

УДК 616.12-005.4-036.1-07-085

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

Ірина ТРЕФАНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, ira.trefanenko@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7751-9412>

Світлана ГРЕЧКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, svgretchko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0660-334X>

Тетяна РЕВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, tetyana.reva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0035-1655>

Галина ШУМКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, galadok@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2087-9396>

Віра ШУПЕР

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, sssrlug@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9881-1757>

Ірина ТРЕФАНЕНКО

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, ira.trefanenko@gmail.com

Svitlana HRECHKO

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of Internal medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, svgretchko@gmail.com

Tetiana REVA

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, tetyana.reva@gmail.com

Galyna SHUMKO

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, galadok@ukr.net

Vira SHYPER

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, sssrlug@gmail.com

Бібліографічний опис статті: Трефаненко І., Гречко С., Рева Т., Шумко Г., Шупер В. Сучасні погляди на фармакотерапевтичну тактику ведення пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 45–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

Bibliographic description of the article: Trefanenکو I., Hrechko S., Reva T., Shumko H., Shuper V. (2023). Suchasni pohliady na farmakoterapevtychnu taktyku vedennia patsiientiv iz hostrymy formamy ishemichnoi khvoroby sertsia [Modern approaches to pharmacotherapeutic tactics in managing patients with acute forms of ischemic heart disease]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 45–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНУ ТАКТИКУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Анотація. Враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на ішемічну хворобу серця в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності. За даними ВООЗ, в Україні ішемія серця є лідером серед смертельно небезпечних захворювань. В медичній практиці хворобу поділяють на гостру та хронічну. В даній роботі розглядаються основні діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти гострих форм ІХС. Першим кроком є негайне визначення робочого діагнозу, на якому буде засновуватися стратегія лікування є больовий синдром, зміни на ЕКГ, лабораторні маркери, ехокардіографія у спокої, коронарографія.

До напрямки фармакотерапії гострих форм ІХС в стаціонарі відносять: знеболюючу, антиішемічну та гіполіпідемічну терапію; відновлення коронарного кровопостачання та інші групи препаратів. Зменшення болю має першочергове значення. З наркотичних анальгетиків перевага надається морфіну, а ненаркотичні анальгетики протипоказані. Кисень повинен призначатись лише пацієнтам із задишкою, гіпоксією або серцевою недостатністю. Антиішемічні препарати зменшують споживання міокардом кисню через зменшення частоти ритму серця, зниження артеріального тиску чи послаблення скоротливості лівого шлуночка або викликають вазодилатацію. Лікування гіполіпідемічними засобами повинне починатись ще під час госпіталізації (по принципу якомога раніше), з призначенням високих доз, оскільки вони пов'язуються з ранніми та сталими клінічними перевагами. Антитромботичне та фібринолітичне лікування застосовується для відновлення кровотоку в місці тромбозу (тромболізис), протидії або зниження тромбоутворення та для профілактики повторного тромбоутворення. Черезшкірне коронарне втручання залишається основним способом реперфузійної терапії пацієнтів з ГКС і високим ризиком ішемічних ускладнень. Доказано, що катетеризація серця із наступною реваскуляризацією запобігає повторній ішемії і/або покращує короткострокові та довгострокові результати лікування. З метою вторинної профілактики рекомендований прийом наступних препаратів: АСК, інгібітори рецепторів P2Y₁₂, β-блокатори, статини, інгібітори АПФ/БРА, стиль життя. Інформація щодо особливостей етіопатогенетичної терапії гострих форм ІХС є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, фармакотерапія.

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPEUTIC TACTICS IN MANAGING PATIENTS WITH ACUTE FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Abstract. Considering the high and increasing prevalence of ischemic heart disease worldwide, the high frequency of life-threatening complications, and the multitude of risk factors, the constant updating of knowledge in the clinical-pathogenetic, diagnostic, and pharmacotherapeutic aspects of managing such patients becomes extremely relevant. According to WHO data, ischemic heart disease is the leading cause of mortality in Ukraine among life-threatening conditions. In medical practice, the disease is classified into acute and chronic forms. This paper focuses on the main diagnostic and pharmacotherapeutic aspects of acute forms of ischemic heart disease. The first step is the immediate determination of a working diagnosis, on which the treatment strategy will be based, considering the presence of pain symptoms, changes in the electrocardiogram (ECG), laboratory markers, echocardiography at rest, and coronary angiography.

Regarding the pharmacotherapy direction for acute forms of ischemic heart disease in the hospital setting, the following measures are employed: analgesic, anti-ischemic, and hypolipidemic therapy; restoration of coronary blood supply; and other groups of medications. The alleviation of pain holds paramount importance. Among narcotic analgesics, preference is given to morphine, while non-narcotic analgesics are contraindicated. Oxygen should only be administered to patients with dyspnea, hypoxia, or heart failure. Anti-ischemic drugs reduce myocardial oxygen consumption by decreasing heart rate, lowering blood pressure, attenuating left ventricular contractility, or inducing vasodilation. The treatment with hypolipidemic agents should commence during hospitalization, as early as possible, with high doses, as they are associated with early and sustained clinical benefits. Antithrombotic and fibrinolytic therapy is employed to restore blood flow at the site of thrombosis (thrombolysis), counteract or reduce thrombus formation, and prevent recurrent thrombosis. Percutaneous coronary intervention remains the primary method of reperfusion therapy for patients with acute coronary syndrome (ACS) and a high risk of ischemic complications. It has been proven that cardiac catheterization with subsequent revascularization prevents recurrent ischemia and/or improves short-term and long-term treatment outcomes. For secondary prevention, the prescription of the following medications is recommended: aspirin, P2Y₁₂ receptor inhibitors, beta-blockers, statins, ACE inhibitors/ARBs, and lifestyle modifications. Information regarding the specificities of etiopathogenetic therapy for acute forms of ischemic heart disease is essential for a wide range of healthcare professionals from various specialties to ensure the maximum effective management of such patients.

Key words: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, pharmacotherapy.

Вступ. У світовій медицині ішемічна хвороба серця (ІХС) – це одне з найпоширеніших захворювань людини, та одна з головних причин високої смертності та втрати працездатності населення в Україні та у багатьох індустріально розвинених країнах світу, що становить серйозну медико-економічну проблему. Патологія, яка пов'язана з пошкодженням коронарних артерій й серцевого м'яза, у більшості випадків починається майже непомітно та вражає пацієнтів різного віку. За даними ВООЗ, в Україні ішемія серця є лідером серед смертельно небезпечних захворювань. В медичній практиці хворобу поділяють на гостру та хронічну.

Мета дослідження. В даній роботі розглядаються основні діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти тактики ведення гострих форм ІХС.

Викладення основного матеріалу. До гострих форм ІХС відповідно до класифікації 2016 року відносять (Наказ МОЗ України 02.03.2016 № 152): нестабільну стенокардію (НС), гострий інфаркт міокарда (ГІМ), в тому числі гострий коронарний синдром (ГКС).

Діагностика та лікування гострого ІМ починається в пункті первинного контакту з медичним фахівцем, в якому стан пацієнта вперше оцінюється фахівцем з долікарської допомоги, лікарем або іншим медичним персоналом.

Першим кроком є негайне визначення робочого діагнозу, на якому буде засновуватися стратегія лікування є больовий синдром, зміни на ЕКГ, лабораторні маркери, ехокардіографія у спокої, коронарографія. Для лікування пацієнтів з симптомами ГКС без елевації сегмента ST необхідна чітка стратифікація ризику, для чого використовують шкали ризику GRACE або TIMI [1,2].

Стратегія лікування.

На догоспітальному етапі тактика ведення хворих з підозрою на ГКС однакова [1,2]:

- покласти пацієнта з піднятою злегка головою;
- забезпечити постільний режим;
- дати 1-2 таблетки нітрогліцерину під язик або 1-2 дози спрею (за наявності болю), у разі необхідності повторить прийом через 5 хвилин;
- у випадку, коли напад болю продовжується більше 10 хвилин, дати хворому розжувати 160-325 мг ацетилсаліцилової кислоти (АСК);
- виклик бригади швидкої медичної допомоги.

Обов'язкові медикаментозні заходи:

1. Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5-1,0 мг) або в аерозолі (1-2 дози або 0,4-0,8 мг) (за наявності болю на момент контакту). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5-10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% розчину нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози ex tempore (концентрація 100 мг/мл) та

вводять в/в краплино під постійним контролем АТ та ЧСС. Інфузію припиняють при зниженні систолічного АТ менше ніж 90 мм рт.ст. (або середнього АТ на 10-25% від початкового). Подальше зниження АТ призводить до погіршення коронарного кровообігу та збільшення зони некрозу ІМ, викликає сильний головний біль.

2. АСК-(застосовується у випадку, якщо пацієнт її самостійно не приймав до приїзду бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги) розжувати 160-325 мг. Для лікарських бригад можливе в/в введення АСК 1,0 г.

3. Застосовують інгібіторів P2Y12 тикагрелору або прасугрелу та клопидогрелю в осіб із ГКС, якщо немає значущого ризику кровотечі.

4. Ранній початок подвійної антитромбоцитарної терапії показано всім (за відсутності протипоказань): АСК з клопидогрелем або з тикагрелором.

5. Бета-блокатори (БАБ) (пропранолол, есмолол, метопролол) призначаються якомога раніше усім пацієнта з ГКС, які не мають протипоказань.

При надходженні хворого з ГКС в стаціонар лікувальна тактика залежить від діагнозу (**STEMI або NSTEMI**) та спеціалізації медичного закладу [3,5].

Напрямки фармакотерапії гострих форм ІХС в стаціонарі [4]:

- I. Знеболення.
- II. Антиішемічна та гіполіпідемічна терапія;
- III. Відновлення коронарного кровопостачання.
- IV. Інші групи препаратів.

I. Зменшення болю, задишки та тривожності

Зменшення болю має першочергове значення. Титровані внутрішньовенні опіоїди (наприклад, морфін) є знеболювальними засобами, які найчастіше використовуються в таких випадках. Слід уникати внутрішньом'язових ін'єкцій. Побічні ефекти включають нудоту і блювання, гіпотензію з брадикардією, і дихальну недостатність. Для зменшення нудоти можна призначити протиблювотні засоби паралельно з опіоїдами. При гіпотензії і брадикардії призначають атропін, а при дихальній недостатності – налоксон.

Кисень (за допомогою маски або назальних канюль) повинен призначатись лише пацієнтам із задишкою, гіпоксією або серцевою недостатністю. Неінвазивний контроль насичення крові киснем суттєво допомагає вирішити, чи треба призначити кисень, чи забезпечити допоміжну штучну вентиляцію легень.

Наркотичні анальгетики: перевага надається морфіну – вводити дрібно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти). В разі значного пригнічення ди-

ханья на тлі введення опіоїдів показане введення налоксону (0,1-0,2 мг в/в через кожні 15 хвилин за показаннями). Заспокоїти пацієнтів, якщо пацієнт стає надмірно стривоженим, можна призначивши транквілізатор (перевагу слід надавати діазепаму). Ненаркотичні анальгетики протипоказані!

II. Протишемічне і стабілізуюче атеросклеротичну бляшку лікування

II.A. Антишемічні засоби

Ці препарати зменшують споживання міокардом кисню через зменшення частоти ритму серця, зниження артеріального тиску чи послаблення скоротливості лівого шлуночка або викликають вазодилатацію.

Нітрати

Сприятливий ефект нітратів пов'язаний з їх впливом на периферичний та коронарний кровообіг. Передусім терапевтична дія нітратів визначається ефектом венодилатації, зменшенням переднавантаження та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, що веде до зменшення споживання кисню міокардом. Крім того, нітрати розширюють вінцеві артерії, збільшують коронарний колатеральний кровоток та пригнічують агрегацію тромбоцитів.

У пацієнтів з ГКС за відсутності протипоказань необхідно проводити внутрішньовенне введення нітратів. Дозу потрібно титрувати до зникнення симптомів або до появи побічних ефектів (особливо головного болю або гіпотензії). Обмеженням для тривалої терапії нітратами є феномен толерантності, який залежить від призначеної дози та тривалості лікування. Слід пам'ятати про зниження антикоагулянтного ефекту гепарину під час інфузії нітроглицерину, у зв'язку з чим внутрішньовенне введення ізосорбиду дінітрату має перевагу.

Після досягнення клінічного ефекту внутрішньовенне введення нітратів можна замінити альтернативними методами непарентерального введення з достатніми інтервалами між прийомами препарату.

Бета-адреноблокатори

БАБ – конкурентні інгібітори ефектів циркулюючих катехоламінів. При ГКС первинні ефекти БАБ зумовлені їх впливом на β_1 -рецептори та зменшенням споживання міокардом кисню.

Лікування БАБ асоціюється зі зменшенням ризику розвитку гострого ІМ та смерті. Тому ці препарати повинні використовуватися при ГКС за відсутності протипоказань. Якщо імовірність виникнення побічних ефектів висока, зокрема при супутньому легеневому захворюванні або дисфункції лівого шлуночка, на початку лікування частіше призначають короткодійний препарат.

Протипоказаннями до призначення БАБ є тяжкі порушення атріовентрикулярної провідності, ана-

мнестичні дані за наявність бронхіальної астми або гострої дисфункції лівого шлуночка.

Блокатори кальцієвих каналів

Блокатори кальцієвих каналів (БКК) – вазодилатуючі препарати, які безпосередньо впливають на атріовентрикулярне проведення імпульсів і частоту скорочень серця. Недигідропіридинові БКК (дилтіазем і верапаміл) мають захисний вплив при ІМ без елевації сегмента *ST* при відсутності систолічної дисфункції лівого шлуночка. Призначення БКК доцільне у пацієнтів з протипоказаннями до БАБ, у підгрупі пацієнтів з варіантною стенокардією. Дигідропіридини не повинні застосовуватися без супутньої терапії БАБ.

II.B. Терапія, що знижує рівні ліпідів

Лікування повинне починатись ще під час госпіталізації (по принципу якомога раніше), оскільки це дозволить покращити додержання пацієнтом режиму такого лікування після виписки з лікарні, з **призначенням високих доз**, оскільки вони пов'язуються з ранніми та сталими клінічними перевагами.

Використання менш інтенсивної терапії статинами слід розглянути для пацієнтів з підвищеним ризиком побічних ефектів статинів (наприклад, для пацієнтів старшого віку, пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок, з попередніми побічними ефектами статинів або можливою взаємодією з ліками, які використовуються паралельно і не можуть бути відміненими). Якщо пацієнт не переносить статини, треба розглянути можливість лікування езетимібом. Вживання омега-3 поліненасичених жирних кислот не може рекомендуватись як стандартна практика.

Пацієнтам з ГКС, в яких необхідний рівень ХС ЛПНЩ не досягається максимально можливими дозами статинів з езетимібом, треба розглянути можливість раннього призначення інгібітора PCSK9 під час госпіталізації. Інгібітори PCSK9 (пропротейн конвертази субтілін/кексін тип 9) – це новий клас препаратів. Інгібітори спрямовані на протеїн (PCSK9), який приймає участь у контролі експресії рецепторів до ХС-ЛПНЩ – це **алірокумаб, еволокумаб [6]**.

III. Антитромботичне лікування та фібринолітики

Ці групи препаратів застосовується для відновлення кровотоку в місці тромбозу (тромболізіс), протидії або зниження тромбоутворення та для профілактики повторного тромбоутворення [7,8].

Засоби, які протидіють або знижують тромбоутворення, поділяються на: **антиагреганти** (або антитромбоцитарні агенти), **антикоагулянти** (засоби, що діють на плазмові компоненти гемостазу) та **фібринолітики** (засоби, що підсилюють фібриноліз).

III. А. Антитромбоцитарні засоби

III.A.1. АСК

III.A.2. Інгібітори рецепторів P2Y₁₂: *Клопідогрель*
Прасугрель *Тикагрелор*

III.A.3. Інгібітори глікопротеїнових рецепторів
IIb/IIIa: Абсиксимаб, Ептифібатид, Тирофібан

III. Б. Антикоагулянтні препарати

III.B.1. Непрямі інгібітори коагуляції (для їхньої
повної дії потрібен антитромбін):

– Непрямі інгібітори тромбіну: *гепарин*
(НФГ), *низькомолекулярні гепарини* (НМГ).

– Непрямі інгібітори фактора Ха: *НМГ, фонда-
паринукс*.

III.B.2. Прямі інгібітори коагуляції:

– Прямі інгібітори фактора Ха: *апіксабан, ри-
вароксабан, отаміксабан** (*не зареєстрований на
Україні).

– Прямі інгібітори тромбіну (ПІТ): *дабіга-
тран, бівалірудин** (*не зареєстрований на Україні)..

III. В. Фібринолітики (активатори плазміно- гену, тромболітики).

III.V.1. Препарати першої генерації:

• стрептокіназа (СК);

• дволанцюжковий урокіназний активатор
плазміногену (урокіназа (УК));

• плазмін (фібринолізин);

III.V.2. Препарати другої генерації:

• тканинний активатор плазміногену (ТАП (t-
РА) або альтеплаза, ретеплаза);

• одноланцюжкова урокіназа (проурокіназа (u-
РА));

• анізольований плазміноген-стрептокіназний
активаторний комплекс (APSAC або АСПК);

III.C. Препарати третьої генерації:

• “мутантні” форми t-РА та u-РА (тенектеплаза та
пууролаза (ол-РА));

• рекомбінантні та гібридні форми t-РА (так зва-
ні “хімери”);

• біспецифічні агенти (один з компонентів – мо-
ноклональні антитіла до фібрину або тромбоци-
тів);

III.A. Антитромбоцитарні засоби

Антитромбоцитарну терапію потрібно розпоча-
ти одразу при підозрі ГКС у хворого.

Ацетилсаліцилова кислота

АСК пригнічує циклооксигеназу-1 і блокує фор-
мування тромбоксану А2. Таким чином, блокується
агрегація тромбоцитів, індукована через цей шлях.
При гострому ІМ антитромбоцитарна терапія (май-
же виключно АСК) здатна зменшувати кількість су-
динних подій. Крім короткотривалого ефекту, АСК
забезпечує також поліпшення прогнозу при про-
довженні лікування. Побічні ефекти з боку шлунко-
во-кишкового тракту при застосуванні АСК у таких
низьких дозах зустрічаються відносно нечасто. До
протипоказань відносять активну пептичну ви-

разку, кровотечі, геморагічний діатез, аспіринову
bronхіальну астму. З огляду на це, АСК рекоменду-
ють призначати всім пацієнтам з підозрою на ГКС,
за відсутності протипоказань і в подальшому для
тривалого лікування.

Антагоністи рецепторів аденозиндифосфату: тієнопіридици

Всім пацієнтам повинна бути призначена по-
двійна антитромбоцитарна терапія, тобто на тлі
АСК призначений: клопідогрель або тикагрелор.

– **Тикагрелор** (навантажувальна доза 180 мг, по-
тім 90 мг двічі на день) незалежно від проведення
ЧКВ або попереднього призначення клопідогрелю
(в тому числі і в навантажувальній дозі), або

– **Клопідогрель**: всім пацієнтам з ГКС признача-
ється клопідогрель (навантажувальна доза 300 мг,
у разі інвазивної стратегії загальна навантажуваль-
на доза 600 мг, потім 75 мг на день), якщо тикагре-
лор недоступний.

Ці препарати призначають як у період дестабі-
лізації клінічного стану так і для тривалої терапії
принаймні протягом 12 міс. Клопідогрель потрібно
призначати пацієнтам з ГКС, яким планують прове-
дження ангиографії, за винятком випадків, коли імо-
вірне ургентне хірургічне втручання (протягом 5
днів). Клопідогрель рекомендують для невідклад-
ної та тривалої терапії у пацієнтів, які не перено-
сять АСК (CAPRIE, 1996), і пацієнтів, яким встано-
вили стент.

Блокатори глікопротеїнових рецепторів IIb/ IIIa

Активовані рецептори GP IIb/IIIa пов'язуються з
фібриногеном, що веде до формування містків між
активованими тромбоцитами і утворення тромбо-
цитарних тромбів. Розроблені прямі інгібітори глі-
копротеїнових рецепторів IIb/IIIa. Їх ефективність
оцінювали у клінічних ситуаціях, при яких важливе
значення надається активації тромбоцитів, зокре-
ма під час перкутанних коронарних втручань, при
ГКС. Інфузія повинна тривати протягом 12 год (аб-
сиксимаб) або 24 год (ептифібатид, тирофібан) піс-
ля процедури.

Доведено, що сумісний прийом антикоагулянт-
ної та антитромбоцитарної терапії є більш ефек-
тивним, ніж кожен з видів антитромботичної тера-
пії окремо.

III. Б. Антикоагулянтні препарати

Застосування НФГ асоціюється з нижчою час-
тотою виникнення рефрактерної стенокардії, ІМ
міокарда і смерті порівняно з плацебо (зменшення
ризиків на 29%). У клінічних настановах рекомен-
дують застосовувати стратегію поєднаного при-
значення НФГ разом з АСК, що можна розцінювати
як прагматичну екстраполяцію існуючих доказів.

У клінічній практиці застосування НФГ пов'я-
зано з певними труднощами. Підтримувати тера-

пептичний антитромбіновий контроль важко через непередбачувані рівні зв'язування гепарину з протеїнами плазми. Крім того, НФГ має обмежену ефективність за умов, коли тромбін пов'язаний із тромбоцитами та міститься всередині тромбу.

На підставі більш сприятливої ефективності/безпечності профілю у хворих на ГКС рекомендовано застосування фондапаринуксу. Еноксапарин потрібно використовувати при проведенні невідкладного інвазивного втручання, а також можливо його використання у хворих з низьким ризиком розвитку кровотеч. Антикоагулянтну терапію слід проводити протягом 5 діб або до виписки зі стаціонару, або протягом 24 годин після проведення ПТКА.

III.C. Фібринолітична терапія

Пацієнтам, госпіталізованим не пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів і з тривалим підйомом сегмента ST або новою БЛНПГ, слід якнайшвидше призначити ранню механічну (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ) або фармакологічну реперфузію.

Якщо загальний час з моменту від початку болювого синдрому до транспортування хворого до лікарні може перевищувати 60-90 хв., слід вирішити питання щодо догоспітального тромболізу.

Якщо загальний час від моменту початку болю більше ніж 90 хв., а час транспортування в центр займає не більше 120 хв., пацієнт повинен транспортуватись у найближчий спеціалізований структурний підрозділ для проведення ургентної коронарографії та первинного стентування без попереднього тромболізу.

Переваги фібринолізу

– в ситуаціях, коли пацієнтам з ІМ з елевацією сегмента ST не можна забезпечити первинне черезшкірне коронарне втручання протягом рекомендованого часу

– абсолютна користь спостерігається для пацієнтів з групи найбільшого ризику,

– користь для пацієнтів похилого віку

Небезпеки фібринолізу можуть проявитися у вигляді:

- «фібриноліз-індукованих» інсультів виявляється у перший день після початку лікування. Такі ранні інсульти в значній мірі пояснюються крововиливом у мозок; більш пізні інсульти часто є тромботичними або емболічними. Старший вік, менша вага, жіноча стать, попереднє порушення мозкового кровообігу та значна гіпертензія при госпіталізації є суттєвими передвісниками внутрішньочерепного крововиливу.

- черепні кровотечі
- гіпотензію, проте тяжкі алергічні реакції є рідкими.

Повторного призначення стрептокінази слід уникати через антитіла, які можуть погіршити її активність, і через ризик алергічних реакцій.

IV. Проведення реперфузії (інвазивне втручання).

ЧКВ залишається основним способом реперфузійної терапії пацієнтів з ГКС і високим ризиком ішемічних ускладнень. Доказано, що катетеризація серця із наступною реваскуляризацією запобігає повторній ішемії і/або покращує короткострокові та довгострокові результати лікування.

У хворих на ГКС з елевацією сегменту ST ЧКВ є переважною стратегією реперфузії, за умови що таке втручання можна здійснити оперативним (тобто в часових межах, встановлених в обов'язкових до виконання рекомендаціях) досвідченою бригадою спеціалізованого закладу чи працівниками невідкладної медичної допомоги [9].

У разі, коли первинне ЧКВ не можна здійснити протягом 120 хвилин після першого контакту з медичним працівником, треба розглянути можливість призначення тромболізу в ці часові межі, а в подальшому розглянути можливість подальшого ЧКВ або стандартної ангіографії.

У пацієнтів при ГКС без елевації сегмента ST необхідно оцінити ризик за шкалою GRACE та застосовують наступні рекомендації [10].

Проведення реваскуляризації у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST позитивно впливає на симптоматику захворювання, скорочує термін перебування у лікарні та покращує прогноз. Необхідність, оптимальний час та метод (ЧКВ або АКШ) проведення реваскуляризації міокарда залежить від багатьох чинників, зокрема від стану хворого, наявності додаткових ризиків, супутніх захворювань, а також ступеня і важкості пошкоджень, виявлених при коронарній ангіографії.

Рекомендації щодо вибору методу реваскуляризації при ГКС без елевації сегмента ST подібні до таких при планових процедурах. У пацієнтів з односудинним ураженням найкращим методом реваскуляризації є ЧКВ із стентуванням. У пацієнтів із ураженням багатьох судин, вибір між ЧКВ та АКШ має робитися індивідуально, відповідно до встановлених протоколів. Етапний підхід, що складається із реваскуляризації інфаркт-залежної артерії за допомогою ЧКВ із подальшим плановим АКШ для інших уражень, може бути оптимальним у деяких пацієнтів. Низький ризик за шкалою GRACE підтверджує вибір консервативної стратегії лікування.

V. Інші групи препаратів.

Інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину

Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) показані, починаючи з першої доби

ГКС, пацієнтам з ознаками СН, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, передньої локалізацією інфаркту. Пацієнтам, які не переносяться ІАПФ, слід призначати блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). При призначенні цих препаратів слід впевнитися у відсутності двобічного стенозу ниркових артерій (абсолютне протипоказання) та проводити контроль артеріального тиску, рівня іону К, креатиніну.

Антагоністи альдостерону

Використовують два основних препарати з групи антагоністів альдостерону (АА) – **спіронолактон та еплеренон**. Обидва є синтетичними стероїдами, що реалізують свої біологічні ефекти шляхом конкурентного інгібування мінералокортикоїдних рецепторів. Показані пацієнтам із фракцією викиду $\leq 40\%$ та серцевою недостатністю чи цукровим діабетом, при відсутності ниркової недостатності чи гіперкаліємії.

Інгібітор І_f-каналів синусового вузла серця – **івабрадин**, може використовуватися у пацієнтів з протипоказаннями до БАБ або при неможливості досягнення цільових доз БАБ у хворих з серцевою недостатністю.

Всім пацієнтам з ГКС та наявністю факторів ризику шлунково-кишкових кровотеч показано

призначення блокаторів протонної помпи (окрім омепрозола), а пацієнтам з потрібною антитромбоцитарною терапією – незалежно від наявності факторів ризику.

Заходи для проведення вторинної профілактики

З метою вторинної профілактики рекомендований прийом наступних препаратів: АСК, інгібітори рецепторів P2Y₁₂, β-блокатори, статини, інгібітори АПФ/БРА, стиль життя.

Висновки. Враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на ІХС в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності. Достатньо велика частка гострих форм ІХС у структурі даної патології потребує спеціальної уваги практикуючих лікарів щодо диференційної діагностики, особливо у когорті пацієнтів молодого віку. Інформація щодо особливостей фармакотерапевтичної тактики ведення гострих форм ІХС є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

Список використаних джерел:

1. Наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST».
2. Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST».
3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Ibanez et al. Eur. Heart J. 2018. Jan. 7; № 39 (2). P. 119–177.
4. Мостовий Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи, нормативні показники, трактування змін. Київ: Центр ДЗК, 2020. 792с.
5. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.
6. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
7. Клінічна настанова, заснована на доказах Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, 2021
8. Клінічна настанова, заснована на доказах Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, 2021
9. Наказ МОЗ України від 14.09.2021 р. № 1936 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST».
10. Наказ МОЗ України від 15.09.2021 р. № 1957 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента сегмента ST».

References:

1. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.07.2014 № 455 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronarному syndromi z elevatsiieiu sehmenta ST» [On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for acute coronary syndrome with ST segment elevation] [in Ukrainian].
2. Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.03.2016 r. № 164 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronarному syndromi bez elevatsii sehmenta ST» [On the

approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for acute coronary syndrome without ST segment elevation] [in Ukrainian].

3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez et al. *Eur. Heart J.* 2018. Jan. 7; № 39 (2). P. 119–177.

4. Mostovyi Yu.M. Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv. Nevidkladni stany v terapii. Analizy, normatyvni pokaznyky, traktuvannia zmin [Modern classifications and standards of treatment of diseases of internal organs. Emergency conditions in therapy. Analyzes, regulatory indicators, interpretation of changes]. Kyiv: Tsentr DZK, 2020. 792s [in Ukrainian].

5. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

6. 2019 Rekomendatsyy ESC/EAS po lecheniu dyslipydemyi: modyfykatsyia lypydov dlia snyzhenyia serdechno-sudystoho ryska [ESC/EAS recommendations for the treatment of dyslipidemia: modification of lipids to reduce cardiovascular risk] *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425> [in Ukrainian].

7. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta ST [Acute coronary syndrome without ST segment elevation], 2021 [in Ukrainian].

8. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST [Clinical guideline based on evidence ST-segment elevation acute coronary syndrome], 2021 [in Ukrainian].

9. Nakaz MOZ Ukrainy vid 14.09.2021 r. № 1936 Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST» [Acute coronary syndrome with ST segment elevation] [in Ukrainian].

10. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.09.2021 r. № 1957 Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta sehmenta ST» [Acute coronary syndrome without ST-segment elevation] [in Ukrainian].