

Козачишин Н.І., Нетяженко В.З., д.мед.н., професор, Пленова О.М. к.мед.н., доцент
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ,
kozatschuschunnataly@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2185-8845>,
<https://orcid.org/0000-0001-9697-4421>, <https://orcid.org/0000-0003-2875-2514>

ВПЛИВ ПОДВІЙНОЇ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС

Ключові слова: тромбоцитарний гемостаз, ішемічна хвороба серця, антитромботична терапія, черезшкірне коронарне втручання.

Вступ. Ішемічна хвороба серця була, є і залишається однією із основних причин смертності та інвалідності серед людей старших вікових груп. Завдяки імплементації сучасних методів лікування є висока ймовірність усунення небажаних наслідків ішемічних подій. Стратегії реваскуляризації дозволяють подовжити життя пацієнтів, тим самим протидіючи виникненню повторних гострих коронарних синдромів, про що свідчать численні рандомізовані клінічні дослідження [1,2]. Окрім інструментальних методів, важливе місце має правильна фармакотерапія. Застосування антиагрегантів є ключовим для лікування та профілактики як місцевих, так і системних тромботичних ускладнень [3,4]. Згідно з останніми рекомендаціями ESC, в нашому арсеналі є більш потужні інгібітори P₂Y₁₂, такі як тікагрелор або прасугрель. [5,6]. Однак, не завжди дані препарати доцільні у використанні. Краще розуміння ризику виникнення ішемії та кровотечі, а також індивідуальної чутливості до антиагрегантів, відіграло важливу роль у визначенні оптимального режиму для окремого пацієнта. Інтегрований підхід, включаючи шкали для груп ризику, процедурні характеристики та інструменти, допомагають оцінити відповідь на ліки, що є найбільш перспективним підходом для персоналізованого вибору антиагрегантів серед пацієнтів, які проходять черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). [7].

Мета: порівняти вплив подвійної антитромботичної терапії (ПААТ) на функціональну активність тромбоцитів у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після ЧКВ впродовж річного спостереження.

Результати: було обстежено 23 хворих на ІХС (чол. – 12 жін. – 11, середній вік – $63,5 \pm 8,2$, яким впродовж останнього року проведена процедура ЧКВ. На момент обстеження пацієнти приймали ПААТ (ацетилсаліцилова кислота (АСК) 75-100 мг/добу та клопідогрель 75 мг/добу) і входили в групу високого ризику ішемічних подій. Стан функціональної активності тромбоцитів вивчали за допомогою лазерної агрегатометрії за кривими світлопропускання з оцінкою спонтанної агрегації та індукованої арахідоною кислотою (АК), аденозиндифосфату (АДФ), колагену, ристоміцину та адреналіну в низьких дозах. Застосування ПААТ призводило до пригнічення тромбоцитарної активності. Однак, достнього зниження спонтанної агрегації як по показниках світлопропускання ($2,05 [1,19; 2,34]$ vs $1,19[0,54; 1,88]$ $p=0,046$), так і по показниках швидкості ($1,77 [1,7; 2,23]$ vs $1,77[1,32; 2,15]$ $p=0,048$) досягти не вдалося. Натомість, агрегація з АК відображає значне пригнічення активації тромбоцитів, як за кривою світлопропускання ($42,9 [8,14; 64,5]$ vs $9,51[3,42; 10,7]$ $p=0,016$) так і по показникам швидкості ($45,4 [7,25; 78,9]$ vs $8,4[6,58; 41,1]$ $p=0,024$). У випадку з АДФ, за кривою світлопропускання ($36,6 [24,6; 54,4]$ vs $13,4[8,56; 18,6]$ $p<0,001$) та швидкістю ($58,4 [49,3; 68,6]$ vs $29,3[11,5; 35,2]$ $p<0,001$) агрегаційний процес також знизився. Реакція тромбоцитів на колаген, адреналін і ристоміцин (що не прямо відображає доступність фактора Віллебранта), між групами не відрізнялась.

Висновки: враховуючи високий ризик ішемічних подій, стан активності тромбоцитів більш адекватно відображає саме спонтанна агрегація. Подвійна антитромбоцитарна терапія з використанням ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю призводить до зниження агрегації тромбоцитів з такими індукторами як: арахідонова кислота та АДФ. Достовірно не значимі виявились показники з колагеном, адреналіном та ристоміцином. Таким чином, використання подвійної антитромботичної терапії у пацієнтів після ЧКВ впродовж року є виправданою стратегією запобігання розвитку повторних ішемічних подій.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на детальному вивченні впливу антитромбоцитарних лікарських засобів у пацієнтів різних вікових груп, які отримували процедуру черешкірного коронарного втручання.

Конфлікт інтересів відсутній.

Список використаних джерел:

1. Cao D, Chandiramani R, Chiarito M, Claessen BE, Mehran R. Evolution of antithrombotic therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a 40-year journey. *Eur Heart J* 2020;42:339-51
2. Galli M, Vescovo GM, Andreotti F, D'Amario D, Leone AM, Benenati S, Vergallo R, Niccoli G, Trani C, Porto I. Impact of coronary stenting on top of medical therapy and of inclusion of periprocedural infarctions on hard composite endpoints in patients with chronic coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Cardiol Angiol* 2021 May 4. [Epub ahead of print].;
3. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Dual Antiplatelet Therapy: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2915-31
4. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, Bonnet G, Fourcade L, Mouret JP, Lambert M, Verdier V, Morange PE, Alessi MC, Bonnet JL. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 2017;38:3070-8
5. Julinda M, Moritz B, Willibald H, Katharina M, Christian T, Daniel A, Yujun X, Manuela T, Sarah G, Magda Z, David J, Dirk S, Stefanie S, Ulrich M, Ellen H, Adnan K, Franz-Josef N, Steffen M. Randomized comparison of intensified and standard P2Y12-receptor-inhibition before elective percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;13:e008649
6. Silvain J, Zeitouni M, Paradies V, Zheng HL, Ndrepepa G, Cavallini C, Feldman DN, Sharma SK, Mehilli J, Gili S, Barbato E, Tarantini G, Ooi SY, von Birgelen C, Jaffe AS, Thygesen K, Montalescot G, Bulluck H, Hausenloy DJ. Procedural myocardial injury, infarction and mortality in patients undergoing elective PCI: a pooled analysis of patient-level data. *Eur Heart J* 2021;42:323-34
7. DJ Angiolillo, M Galli, JP Collet, A Kastrati, ML O'Donoghue. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention *EuroIntervention* 17 (17), e1371-e1396 DOI: 10.4244/eij-d-21-00904