

УДК 616.132+616.132.2]-089.12-084

**Н.Т. Ватутин^{1,2}, А.Н. Шевелёк¹, Е.В. Ещенко¹, Ю.П. Гриценко¹,
В.А. Карапыш², В.С. Колесников², М.И. Зинкович¹, А.Н. Загоруйко¹,
А.Э. Дегтярева¹, М.А. Христинченко¹, Е.В. Картамышева¹**

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

² ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины», Донецк

Вторичная профилактика после аортокоронарного шунтирования

Аортокоронарное шунтирование является проверенным и надежным методом лечения ишемической болезни сердца. Однако пациенты, перенесшие хирургическую реваскуляризацию, имеют риск развития повторных ишемических событий, что требует проведения адекватной вторичной профилактики. Представлен обзор основных рекомендаций по вторичной профилактике у пациентов после проведенного аортокоронарного шунтирования. Освещены вопросы, касающиеся антитромбоцитарной и липидоснижающей терапии, тактики ведения пациентов с артериальной гипертензией, перенесенным инфарктом миокарда и дисфункцией левого желудочка, подходов к кардиореабилитации после хирургической реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, вторичная профилактика, рекомендации.

В течение полувека аортокоронарное шунтирование (АКШ) остается наиболее проверенным и надежным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Тем не менее, пациенты, перенесшие АКШ, имеют риск развития повторных ишемических событий в результате прогрессирования ИБС и атеросклероза венозных шунтов. Поэтому вторичная профилактика играет ключевую роль как в поддержании проходимости шунтов и собственных сосудов, так и в предотвращении неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Основой вторичной профилактики в послеоперационный период у пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию, по-прежнему остается антитромбоцитарная и липидоснижающая терапия. Помимо этого, на положительный клинический исход влияет активная тактика ведения артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД), отказ от курения, снижение массы тела и адекватная кардиореабилитация.

Современная позиция в вопросе профилактического лечения пациентов, перенесших АКШ, четко определена в документе Американской

ассоциации сердца, опубликованном в журнале «Circulation» в 2015 г. [39]. Классы рекомендаций и уровни доказательств, используемые в данной работе, соответствуют формату общепринятых.

Антитромбоцитарная терапия

Ацетилсалициловая кислота

Ацетилсалициловая кислота (АСК) необратимо инактивирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов и ингибирует продукцию тромбоксана A_2 , что предотвращает агрегацию тромбоцитов, снижает риск возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и сосудистой смерти у лиц с ИБС. Накопленный 30-летний опыт клинического применения АСК после кардиохирургических вмешательств показал необходимость ее длительного назначения пациентам, подвергшимся АКШ.

АСК снижает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и тромбоза шунтов, значительно улучшает их проходимость, особенно в течение первого года после вмешательства. Прием препарата перед операцией сни-

жают риск развития осложнений и госпитальной смертности, поэтому в идеале АСК необходимо назначать еще до операции, в момент госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС), ИМ или впервые диагностированной ИБС.

Для оценки влияния различных схем дозирования препарата и времени начала его приема на проходимость венозных шунтов у пациентов после АКШ проведено немало масштабных исследований. Еще в конце прошлого века первые рандомизированные из них продемонстрировали безопасность применения АСК в послеоперационный период.

В крупнейшем рандомизированном плацебо-контролируемом трайле – The Veterans Administration Cooperative Study – проводили оценку эффективности нескольких послеоперационных схем приема АСК в течение года: АСК 325 мг ежедневно однократно, АСК 325 мг 3 раза в сутки ежедневно, АСК 325 мг и дигипиридамола 75 мг 3 раза ежедневно. При этом установлено, что назначение АСК в ранний послеоперационный период и его применение в течение последующего года, независимо от схемы приема, улучшает проходимость венозного шунта уже на 60-е сутки [29].

Несколько обсервационных исследований продемонстрировали положительное влияние препарата на клинический исход у пациентов, перенесших АКШ. Так, по данным D.T. Mangano и соавторов [45], назначение АСК в течение 48 ч после АКШ снижает частоту послеоперационной смерти на 68 % ($p < 0,001$), риск развития ИМ – на 48 % ($p < 0,001$), инсульта – на 50 % ($p = 0,01$), почечной недостаточности – на 74 % ($p < 0,001$) и инфаркта кишечника – на 62 % ($p = 0,01$)! Более того, авторы показали, что раннее назначение АСК после операции не увеличивает риск кровотечения, гастрита, инфекции и не влияет на скорость заживления раны (отношение шансов (ОШ) 0,63; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,54–0,74). W.D. Johnson и соавторы [35] установили, что у больных, перенесших АКШ и получавших АСК в течение последующих 4 лет, долгосрочная выживаемость выше, чем у тех, кто его не принимал (отношение рисков (ОР) смерти 0,58; 95 % ДИ 0,47–0,70). Сходные результаты получены и в долгосрочном исследовании SYNTAX [19], по данным которого не назначение АСК пациентам после АКШ увеличивает их смертность в течение ближайших 4 лет (ОР 3,56; 95 % ДИ 2,04–6,21; $p < 0,001$).

Согласно результатам метаанализа 17 рандомизированных исследований [24], АСК значительно снижает риск окклюзии шунта (ОШ 0,60;

95 % ДИ 0,51–0,71; $p < 0,0001$). При этом добавление к АСК дигипиридамола не влияло на результат (ОШ 0,94; 95 % ДИ 0,72–1,24; $p = 0,71$). Авторы отметили, что ежедневный прием низких (100 мг) и средних (325 мг) доз АСК является более эффективным и безопасным, чем прием высоких (975 мг). Наиболее подходящим моментом для начала терапии АСК считаются первые 6 ч после проведения АКШ в дозах 100–325 мг/сут.

Проведен метаанализ 5 рандомизированных контролируемых исследований [43] для сравнения эффективности низких (50–100 мг/сут) и средних доз (300–325 мг/сут) АСК. Тенденцию к лучшей проходимости шунта отмечали у пациентов, получающих средние дозы препарата (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,52–1,06; $p = 0,10$). Хотя статистически значимых различий между дозами не было, авторы все же рекомендуют назначение средних доз (325 мг/сут) АСК из-за минимальной разницы в стоимости и более высокой безопасности. Целесообразность этой рекомендации подтверждают результаты других исследований [9, 67], по данным которых применение низких доз АСК (100–200 мг/сут) недостаточно эффективно для подавления функции тромбоцитов в связи с возможным явлением резистентности к АСК в ранний послеоперационный период, что может оказывать негативное влияние на проходимость венозного шунта.

Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов

Клопидогрель является тииенопиридиновым антитромбоцитарным препаратом, необратимо блокирующим P2Y₁₂ АДФ-рецепторы тромбоцитов. По сравнению с тиклопидином (тииенопиридином, применяющимся для сохранения проходимости шунтов после АКШ) клопидогрель обладает существенно большей антитромбоцитарной активностью и меньшим количеством побочных действий, таких как нейтропения и кожная сыпь. Одновременный прием клопидогреля и АСК позволяет достичь устойчивого торможения агрегации тромбоцитов, что установлено в ходе нескольких исследований.

Потенциальные клинические преимущества применения клопидогреля после АКШ впервые оценили в исследованиях CURE и CREDO. В частности в исследовании CURE [22] частота развития первичных конечных точек (смерть вследствие кардиоваскулярных событий, нефатальный ИМ, инсульт) у пациентов, перенесших ОКС без элевации сегмента ST, составила 9,3 % на фоне комбинации АСК и клопидогреля, и 11,4 % на фоне АСК. В подгруппе больных, которым после включения в исследование выполнено

АКШ, при двойной антитромбоцитарной терапии отмечали тенденцию к снижению частоты первичных конечных точек (14,5 %) по сравнению с принимавшими только АСК (16,2 %) (ОР 0,89, 95 % ДИ 0,71–1,11).

D.H. Kim и соавторы при сравнении двойной антитромбоцитарной терапии с АСК установили, что прием АСК и клопидогреля после АКШ ассоциировался с более низкой внутригоспитальной смертностью, но существенных различий в частоте развития ишемических событий не было [38]. Кроме того, частота кровотечений оказалась существенно ниже в группе двойной антитромбоцитарной терапии, что вызвало некоторую обеспокоенность из-за возможной системной ошибки отбора. Снижение риска смерти у пациентов, принимающих клопидогрель после АКШ, продемонстрировали также R. Sørensen и соавторы [63].

Также оценивали влияние клопидогреля на проходимость венозных аортокоронарных шунтов. С. Gao и соавторы [27] не показали существенных отличий в их проходимости у пациентов, принимавших клопидогрель и клопидогрель в сочетании с АСК. Другие исследователи считают, что клопидогрель не обладает достаточной антитромбоцитарной активностью в ранние сроки после АКШ, особенно в течение первых 5 суток, но с 9-х по 28-е сутки после вмешательства его эффект в дозе 75 мг/сут становится значимым [15].

С целью анализа всех имеющихся данных об эффективности двойной антитромбоцитарной терапии после АКШ проведено несколько метаанализов исследований, но их результаты неоднозначны. В самом крупном из них [17], включавшем более 25 000 пациентов, установлено преимущество двойной антитромбоцитарной терапии над АСК в профилактике окклюзии венозных шунтов после АКШ и снижении 30-дневной смертности, но данные другого метаанализа [16] не подтвердили эти результаты. Все же предполагают, что добавление клопидогреля к АСК может улучшить проходимость венозных шунтов после АКШ, особенно проведенного без искусственного кровообращения (ИК), но назначение двойной антитромбоцитарной терапии увеличивает риск массивных кровотечений в послеоперационный период [16, 17, 50].

В то время как эффективность клопидогреля после АКШ остается достаточно спорной, в перечень антитромбоцитарных средств добавлены два новых препарата (prasugrel и ticagrelor), обладающих более стойким и выраженным действием.

При проведении post hoc анализа результатов исследования TRITON-TIMI 38 установлено

снижение смертности после АКШ у пациентов, принимавших prasugrel с АСК, по сравнению с пациентами, принимавшими клопидогрель с АСК ($p=0,025$), хотя прием prasugrel ассоциировался с повышением частоты кровотечений ($p=0,05$) [62].

В крупном рандомизированном исследовании PLATO у пациентов с ОКС оценивали влияние приема в течение года комбинации АСК с тикагрелором и АСК с клопидогрелем на смертность вследствие кардиоваскулярных событий, частоту развития ИМ или инсульта. Тикагрелор с АСК достоверно снижал частоту первичных конечных точек, однако это сопровождалось повышением риска кровотечений. В ходе дополнительного post hoc анализа исходов у пациентов, перенесших АКШ, в подгруппе применения тикагрелора и АСК выявлено незначительное снижение частоты первичных конечных точек и статистически значимое снижение смертности по кардиоваскулярным причинам без повышения частоты кровотечений [31].

Хотя результаты post hoc анализов применения prasugrel и тикагрелора после АКШ достаточно обнадеживающие, на сегодняшний день нет данных проспективных рандомизированных исследований эффективности этих препаратов именно у пациентов, перенесших АКШ, что требует дальнейшего активного изучения этого вопроса.

Известно, что проведение АКШ без ИК позволяет уменьшить развитие системного воспалительного ответа, связанного с операцией и улучшить состояние системы гемостаза за счет предотвращения активации факторов свертывания крови. В то же время, нарушение функции тромбоцитов и процесса тромбообразования вследствие применения ИК может оказывать благоприятное влияние на проходимость шунтов. Так, результаты нескольких небольших исследований [8, 65] указывают на присутствие относительной гиперкоагуляции после АКШ без ИК, которая выражается в повышении активности тромбоцитов и снижении их чувствительности к АСК. Более того, в ранних исследованиях, посвященных изучению проходимости анастомозов после АКШ без ИК, отсутствие вспомогательной перфузии ассоциировалось с повышенной частотой окклюзии шунтов в ранний и поздний послеоперационный период. Принимая это во внимание, с 2003 г. в ведущих центрах, практикующих проведение АКШ без ИК, была внедрена в практику двойная антитромбоцитарная терапия, включающая АСК и клопидогрель, продолжительностью 3 мес [57]. Хотя такой подход и стал стандартным, данных подтверждающих превос-

ходство комбинации АСК и клопидогреля после АКШ без ИК довольно мало. Некоторые преимущества в улучшении проходимости шунтов и клинических исходов отмечены в одноцентровых обзорных исследованиях. V.A. Mapaccio и соавторы [46] показали, что прием АСК в дозе 100 мг и клопидогреля в дозе 75 мг ежедневно на протяжении 12 мес приводит к лучшему сохранению проходимости шунтов, по сравнению с монотерапией АСК. Сходные результаты получены и в недавнем метаанализе [17].

АСК необходимо назначать в предоперационный период и спустя 6 ч после АКШ в дозе 81–325 мг/сут. В последующем, с целью профилактики окклюзии шунтов и неблагоприятных кардиальных событий следует продолжить его длительный прием (класс рекомендаций – I, уровень доказательств – A).

После проведения АКШ без ИК с целью профилактики окклюзии шунтов должна быть назначена двойная антитромбоцитарная терапия, включающая АСК в дозе 81–162 мг/сут и клопидогрель в дозе 75 мг/сут, на протяжении года (I, A).

Клопидогрель в дозе 75 мг/сут является обоснованной альтернативой для пациентов, перенесших АКШ, в случае непереносимости АСК, при этом рекомендован его длительный прием (IIa, C).

Пациентам с ОКС после АКШ целесообразно назначить двойную антитромбоцитарную терапию АСК и прасугрелем/тикагрелором (предпочтительнее клопидогреля), хотя результаты проспективных клинических исследований пока не доступны (IIa, B).

При монотерапии АСК после АКШ следует использовать высокие дозы (325 мг/сут), предпочтительно, для предотвращения резистентности к АСК, но четких данных о преимуществе такой тактики (по сравнению с низкими (81 мг/сут) дозами) пока нет (IIa, A).

Комбинированная терапия АСК и клопидогрелем на протяжении года после проведения АКШ с ИК может быть рассмотрена у лиц, не перенесших ОКС в недавнем прошлом, но преимуществ данной тактики пока в должной мере не установлены (IIb, A) [39].

Антитромботическая терапия

Роль варфарина в уменьшении риска развития окклюзии шунтов изучена в ряде исследований. Так, в 1979 г. G.A. Pantely и соавторы [52] не обнаружили улучшения проходимости шунтов у пациентов, получавших варфарин после АКШ. В двух последующих исследованиях представлены некоторые преимущества использования варфарина, однако в то время АСК еще только

предстояло включить в повседневную практику [28, 47].

В самом крупном исследовании Post-CABG [55] пациентов (n = 1351) после АКШ, получавших АСК (81 мг/сут), рандомизировали на прием низких доз варфарина или плацебо. Авторы не выявили значимых различий в ангиографических изменениях между группами, при этом варфарин не замедлил процесс развития окклюзии венозного шунта.

S.E. Fremes и соавторы [24] провели метаанализ 17 исследований, изучавших эффективность и безопасность антитромботической и антитромбоцитарной терапии после АКШ. Установлено, что риск развития окклюзии шунтов по сравнению с плацебо снижался под влиянием как АСК (ОШ 0,60; 95 % ДИ 0,51–0,71; p < 0,0001), так и антикоагулянтов (ОШ 0,56; 95 % ДИ 0,33–0,93; p = 0,025). Однако антикоагулянтная терапия по сравнению с АСК не улучшала проходимость шунтов (ОШ 0,95; 95 % ДИ 0,62–1,44; p = 0,87).

Варфарин не должен рутинно назначаться после проведения АКШ для улучшения проходимости шунта, кроме тех случаев, когда пациент имеет другие показания к его назначению (фибрилляция предсердий (ФП), венозная тромбоземболия, наличие механического искусственного клапана) (III; A) [39]. При назначении варфарина после АКШ, АСК, как правило, используют в низких дозах (75–162 мг/сут).

Несмотря на то, что новые антитромботические средства (дабигатран, апиксабан, ривароксабан) в последнее время стали более доступны, еще нет проспективных исследований для оценки их эффективности у пациентов, подвергшихся АКШ. Более того, подняты вопросы о безопасности применения данных препаратов в ранние сроки после хирургических вмешательств и после имплантации механических клапанных протезов.

Антитромботические аналоги варфарина (дабигатран, апиксабан, ривароксабан) не должны назначаться рутинно в ранние сроки после АКШ, пока не будут получены дополнительные данные в пользу их безопасности (III, C) [39].

Коррекция нарушений липидного обмена

Статины и липопротеины низкой плотности

Повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) значительно влияет на процесс поражения венозных шунтов после АКШ, способствует развитию гиперплазии интимы и атеросклеротических бляшек. Лечение

гиперлипидемии, включающее модификацию образа жизни и медикаментозную терапию, уменьшает частоту возникновения нежелательных кардиоваскулярных событий у пациентов с ИБС и после проведения АКШ, в частности.

Для коррекции гиперлипидемии наиболее часто назначают статины. Они замедляют прогрессирование атеросклероза, улучшают выживаемость пациентов и уменьшают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Статины препятствуют и поражению венозных шунтов за счет подавления формирования неоинтимы и пролиферации гладких мышц, что имеет большое значение для лиц, перенесших АКШ.

В исследовании Post-CABG выявлено, что тактика агрессивного снижения уровня ХС ЛПНП (< 100 мг/дл) уменьшает риск сердечно-сосудистых событий и замедляет прогрессирование атеросклероза нативных коронарных артерий и венозных шунтов. Ряд других рандомизированных и обсервационных исследований подтвердили значимость снижения уровня ХС ЛПНП статинами в послеоперационный период. Имеются данные, что выживаемость пациентов, получающих статины после АКШ с одним шунтом, сопоставима с выживаемостью больных, которым наложено два шунта [13].

Статины имеют ряд важных плейотропных эффектов – они улучшают функцию эндотелия, подавляют воспалительный ответ, обладают антиоксидантной активностью, препятствуют вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов. Установлено, что назначение статинов до АКШ уменьшает развитие системных воспалительных реакций, связанных с использованием аппарата ИК [18]. Кроме того, в некоторых рандомизированных и обсервационных исследованиях показано, что статины за счет антисимпатической активности и стабилизации ионных каналов значительно снижают риск развития ФП в периоперационный период АКШ и в течение длительного периода после [42, 56]. Несколько нерандомизированных, ретроспективных исследований выявили статистически значимую связь между периоперационным приемом статинов и снижением риска послеоперационной почечной дисфункции, инфекции, инсульта и смертности даже среди пациентов, у которых уровень липидов не был повышен до операции [14, 33, 41].

В последнее время внимание кардиологов направлено на использование высокоинтенсивной терапии статинами для достижения уровней ХС ЛПНП ≤ 70 мг/дл с целью дальнейшего улучшения кардиоваскулярных исходов у пациентов с ИБС. Так, в исследовании TNT ($n = 10001$) в

подгруппе пациентов, которым в анамнезе проводили АКШ ($n = 4654$), прием аторвастатина в дозе 80 мг/сут способствовал значимому снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,73; 95 % ДИ 0,62–0,87; $p = 0,0004$) и уменьшению необходимости повторных реваскуляризаций (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,60–0,82; $p < 0,0001$) по сравнению с группой пациентов, получавших аторвастатин в дозе 10 мг/сут [61]. Схожие результаты, хотя и статистически не значимые, получены при сравнении эффективности интенсивной терапии статинами со стандартным подходом у пациентов, перенесших АКШ, в исследованиях PROVE-IT TIMI 22 и A to Z [11].

Эффективность интенсивной липидоснижающей терапии в ранний периоперационный период также изучена в ряде работ. Так, по данным А. Ouattara и соавторов [51], у больных, получавших высокие дозы статинов до оперативного вмешательства, частота развития сердечной недостаточности (СН), опасных для жизни аритмий и сердечной смерти в периоперационный период были значительно ниже, чем у пациентов, принимавших низкие дозы (ОШ 0,62; 95 % ДИ 0,41–0,93; $p < 0,05$).

М. Nata и соавторы [30] пришли к выводу, что агрессивная липидоснижающая терапия после АКШ может предотвратить поражение венозных шунтов и способствовать длительному сохранению их проходимости. А по данным *post hoc* анализа результатов исследования CASCADE [40] годовичная проходимость шунтов была значимо выше у пациентов с уровнем ХС ЛПНП < 100 мг/дл по сравнению с больными, имевшими уровень ХС ЛПНП > 100 мг/дл ($p = 0,03$), хотя дальнейшее снижение ХС ЛПНП < 70 мг/дл не улучшало этот показатель ($p = 1,0$). Затягивание возобновления приема статинов в ранний послеоперационный период может иметь неблагоприятные последствия, а прекращение терапии значительно повышает риск возникновения осложнений и смерти.

Несмотря на все преимущества статинов, их назначение больным после АКШ считается недостаточным. Проблемой также остается и слабая приверженность самих пациентов к приему этих препаратов. Для того чтобы максимально увеличить пользу от статинов, их необходимо назначать до операции, при впервые выявленной ИБС, и возобновлять прием как можно раньше после АКШ.

На сегодня нет данных о преимуществах того или иного статина до и после проведения АКШ, однако назначение генерических препаратов считается более целесообразным с точки зрения их

стоимости, что может улучшить приверженность пациентов к лечению [39].

Для больных, которые не могут принимать статины, альтернативой могут быть секвестранты желчных кислот, ниацин или фибраты.

При отсутствии противопоказаний все пациенты, которым выполняется АКШ, должны получать статины, начиная с предоперационного периода, и возобновлять их прием в ранний послеоперационный период (I, A).

Высокоинтенсивная терапия статинами (аторвастатин в дозе 40–80 мг, розувастатин в дозе 20–40 мг) должна использоваться после АКШ у всех пациентов моложе 75 лет (I, A).

Пациентам, которые не переносят высокоинтенсивную терапию статинами, и при высоком риске нежелательного взаимодействия лекарств (например, больным старше 75 лет) следует назначить терапию статинами средней интенсивности (I, A).

При отсутствии побочных реакций на лечение статинами не следует прекращать их прием до или после АКШ (III, B) [39].

Липопротеины высокой плотности

Несмотря на значительное снижение уровня ХС ЛПНП на фоне терапии статинами, сердечно-сосудистый риск остается высоким у многих пациентов. Одной из причин этого является низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Так, по данным ряда исследований, даже у пациентов, получавших статины и имевших уровни ХС ЛПНП < 70 мг/дл, содержание ХС ЛПВП имело обратную связь с развитием сердечно-сосудистых событий, а повышение их ассоциировалось с регрессом атеросклероза коронарных артерий [6, 49].

Отказ от курения, снижение массы тела, физические нагрузки, сдержанное употребление алкоголя повышают уровень ХС ЛПВП. Их содержание может увеличиться на 5–10 % терапия фибратами, на 15–25 % – ниацин. Статины же оказывают достаточно слабое влияние на их уровень.

Ряд исследований подтвердил тот факт, что содержание ХС ЛПВП может быть повышено благодаря фармакологическим препаратам (ниацин, гемфиброзил, безафибрат, фенофибрат, торцетрапид), однако в большинстве работ получены негативные клинические результаты [32, 36].

Значимость ХС ЛПВП у пациентов, перенесших АКШ, изучена недостаточно, хотя есть данные, полученные в «достатиновую» эру, о существовании связи между низким уровнем ХС ЛПВП и высоким риском прогрессирования

атеросклероза и неблагоприятных исходов после оперативного вмешательства [21, 25]. Известно, что эти липиды предотвращают образование пенистых клеток в сосудистой стенке, приводят к уменьшению воспаления и тромбоза, улучшают функцию эндотелия и стимулируют его восстановление. В конечном счете, высокие уровни ХС ЛПВП могут способствовать замедлению процесса поражения шунтов и уменьшать риск осложнений после операции.

В единственном рандомизированном клиническом исследовании LOCAT [25], в котором приняли участие пациенты, перенесшие АКШ и имевшие уровень ХС ЛПВП < 42,5 мг/дл, гемфиброзил (1200 мг/сут) по сравнению с плацебо приводил к значимому повышению уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и способствовал замедлению прогрессирования атеросклероза собственных артерий ($p = 0,009$). Более того, такая терапия существенно снижала риск развития новых повреждений шунтов по данным ангиографии (2 % в группе гемфиброзила по сравнению с 14 % в группе плацебо, $p < 0,001$).

Несмотря на впечатляющие результаты этого исследования, гемфиброзил не был включен в рутинную практику ведения пациентов, перенесших АКШ. Отчасти это связано с тем, что в том же году были опубликованы данные об успешном применении статинов после АКШ, а также с тем, что этот препарат имеет высокий риск побочных эффектов, особенно при одновременном приеме со статинами. Теоретически, коррекция содержания ХС ЛПВП может способствовать замедлению процесса поражения шунтов, однако эта стратегия требует дальнейшего тщательного изучения.

Триглицериды

Высокое содержание триглицеридов (ТГ) также связано с увеличением риска развития ИБС. Физические нагрузки, снижение массы тела, диета с ограничением рафинированных углеводов, алкоголя и повышением потребления омега-3 жирных кислот, прием статинов уменьшает этот риск. Еще в «достатиновую» эру два плацебоконтролируемых исследования показали, что гемфиброзил значимо снижает содержание ТГ и повышает ХС ЛПВП, что также приводит к существенному уменьшению риска сердечно-сосудистых событий [25, 59].

Однако из-за тяжелых побочных эффектов гемфиброзила в центре внимания недавних исследований по борьбе с гипертриглицеридемией была терапия фенофибратом. В исследовании FIELD [36] у пациентов с СД, не получавших статины, фенофибрат не снижал риски насту-

пления первичной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, фатального ИМ) (ОР 0,89; 95 % ДИ 0,75–1,05; $p=0,16$), но уменьшал частоту вторичной конечной точки: общие сердечно-сосудистые события, включая нефатальный ИМ и реваскуляризацию коронарных артерий.

По данным ACCORD [4] фенофибрат, добавляемый к терапии статинами, приводил к существенному уменьшению уровня ТГ и повышению содержания ХС ЛПВП. При этом между группами, получавшими статин и фенофибрат либо статин и плацебо, различий в развитии первичных конечных точек (большие фатальные или нефатальные сердечно-сосудистые события) не было (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,79–1,08; $p=0,32$). Последующий анализ результатов этих исследований подтвердил безопасность фенофибрата, в том числе и при использовании в комбинации со статинами.

У пациентов, перенесших АКШ, повышение уровня ТГ может увеличивать риск послеоперационных осложнений: окклюзии шунтов, рецидива стенокардии и ИМ. При этом данных о применении медикаментозной терапии с целью снижения содержания ТГ после АКШ немного.

Пациентам, перенесшим АКШ и имеющим высокий уровень ТГ (>500 мг/дл), рекомендуется назначать фенофибрат в дополнение к статинам с целью профилактики развития острого панкреатита. Применение комбинации фенофибрата со статином также может быть рассмотрено у пациентов с СД после АКШ, имеющих высокий уровень ТГ и низкое содержание ХС ЛПВП, несмотря на прием статинов [39].

Применение β -адреноблокаторов

Данные об эффективности β -адреноблокаторов (β -АБ) при ИБС получены еще в 80-х годах прошлого века, когда впервые были проведены рандомизированные исследования у пациентов с острым ИМ. Понимание важности назначения этих препаратов при проведении АКШ возросло после того, как было установлено, что частота 30-дневной смертности у пациентов, получавших β -АБ до оперативного вмешательства, была существенно ниже, чем у тех, кто их не принимал (скорректированное ОШ 0,94; 95 % ДИ 0,91–0,97) [20]. Это послужило толчком для использования β -АБ в качестве вторичной профилактики при выполнении АКШ.

Однако роль β -АБ в периоперационный период все еще остается достаточно спорной, поскольку результаты позже проведенных исследований поставили под сомнение их эффективность [12]. Вероятно, это связано с тем, что результаты про-

ведения хирургической реваскуляризации усовершенствовались до той степени, когда польза лечения β -АБ не может достичь уровня статистической значимости. Тем не менее, если больной ИБС уже принимает β -АБ, этот прием следует продолжить в до- и послеоперационный период.

Достаточно часто у пациентов после хирургического вмешательства может развиваться ФП, поэтому β -АБ считают основой профилактики аритмии и контроля ритма [3]. Метаанализ современных исследований показал снижение риска ФП в послеоперационный период на 50 % у тех больных, которые получали β -АБ [37]. Более того, если прием препаратов не возобновлять в ранние сроки после операции, часто возникают рецидивы этой аритмии.

Использование β -АБ для лечения АГ также остается спорным вопросом. В своем обзоре S. Bangalore и соавторы [5] документально подтвердили, что β -АБ уступают другим антигипертензивным средствам (например диуретикам). Кроме того, препараты этой группы имеют ряд побочных эффектов (увеличение массы тела, утомляемость, сексуальная дисфункция), снижающих приверженность к лечению. Таким образом, решение о назначении β -АБ для лечения АГ в качестве долгосрочной вторичной профилактической терапии зависит от наличия или отсутствия других сердечно-сосудистых заболеваний (например, предшествующего ИМ и СН).

Убедительные данные об эффективности назначения β -АБ получены для пациентов, перенесших острый ИМ, особенно после АКШ. В период 1980–1990 гг. проведено несколько исследований, продемонстрировавших преимущества назначения β -АБ во время и после ИМ. В метаанализе ($n=54\,000$) N. Freemantle и соавторы [23] отметили снижение риска смертельных случаев на 23 % у пациентов, принимавших β -АБ после ИМ в качестве длительной вторичной профилактики. Эти и другие исследования заложили основу для назначения данной группы препаратов пациентам, перенесшим ИМ.

Мнение об использовании β -АБ при хронической СН также менялось со временем: от относительного противопоказания для назначения в прошлом и до базисной терапии в настоящем. Установлено, что такое лечение снижает смертность на 30 %, уменьшает выраженность симптомов и улучшает общее состояние пациентов. Выделяют три наиболее эффективных β -АБ, уменьшающих риск смертельного исхода у пациентов с хронической СН: бисопролол, метопролол, сукардинат и карведилол. Многие пациенты с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) имеют признаки выраженной СН как до, так и после

АКШ, при этом терапия β -АБ безопасна и эффективна у большинства из них.

В целом β -АБ являются основой вторичной профилактики после хирургической реваскуляризации у больных ИБС.

Для предупреждения ФП в послеоперационный период всем пациентам, подвергающимся АКШ, рекомендуется назначать β -АБ (в идеале, до оперативного вмешательства) при отсутствии противопоказаний (брадикардии, тяжелого реактивного заболевания дыхательных путей) (I, A).

Терапия β -АБ должна быть назначена всем пациентам, которым проводится АКШ, при наличии в анамнезе ИМ и отсутствии противопоказаний (I, A).

При наличии у больного, которому проводится АКШ, дисфункции ЛЖ и отсутствии противопоказаний следует рекомендовать прием таких β -АБ, как бисопролол, метопролола суцинат с замедленным высвобождением или карведилол (I, B).

Для лечения АГ после АКШ (при отсутствии в анамнезе перенесенного ИМ, дисфункции ЛЖ) назначение постоянной терапии β -АБ может быть рассмотрено, но следует помнить, что другие антигипертензивные препараты могут быть более эффективными и лучше переноситься (IIb, B) [39].

Лечение артериальной гипертензии

АГ наблюдают примерно у 80 % пациентов, подвергающихся АКШ. Антигипертензивная терапия у таких больных достаточно разнообразна, но в основном включает β -АБ или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Однако, несмотря на их широкое использование, контроль артериального давления (АД) в пред- и послеоперационный период АКШ остается недостаточным.

На сегодня нет клинических испытаний по оценке влияния целевых уровней АД на исходы АКШ. Поэтому, учитывая высокую распространенность СД и других факторов риска у лиц, перенесших АКШ, рациональным для этой группы пациентов считается целевой уровень АД менее 140/85 мм рт. ст. [39].

Подбор медикаментозной терапии и выбор целевых уровней АД должны проводиться с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [1]. Контроль АД и оценку эффективности выбранной терапии лучше всего осуществлять, мониторируя АД в домашних условиях. После АКШ для пациентов с АГ полезны регулярные физические нагрузки, снижение массы тела и ограничение потребления поваренной соли. Кроме того, выявление сопутствующих

факторов риска АГ, таких как когнитивные нарушения после АКШ, тревога, депрессия, нарушения сна, и их своевременная коррекция могут улучшить общую эффективность выбранной антигипертензивной терапии. Неизвестной пока остается скорость, с которой следует снижать АД пациентам с АГ, перенесшим АКШ.

Выбор антигипертензивных препаратов и способ их назначения пациентам после хирургической реваскуляризации также до конца не изучены. Считается, что β -АБ должны быть назначены как можно раньше после АКШ всем пациентам без противопоказаний для снижения риска возникновения ФП и улучшения прогноза у лиц с застойной СН и дисфункцией ЛЖ [39].

ИАПФ следует назначать пациентам после хирургического вмешательства, особенно при недавно перенесенном ИМ, дисфункции ЛЖ, СД и хронической болезни почек. При этом их применение может приводить к функциональной почечной недостаточности или гиперкалиемии. Данная форма острого повреждения почек развивается вскоре после начала лечения ИАПФ, но может наблюдаться в любой период их применения. Это может быть связано как с дозой лекарственного средства и уровнем гидратации организма, так и с большей или меньшей степенью обструкции почечных артерий [60]. В качестве альтернативы, при непереносимости ИАПФ могут быть назначены блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

Если несмотря на применение максимально переносимых доз β -АБ и ИАПФ целевой уровень АД не достигнут, дополнительно могут использоваться блокаторы кальциевых каналов (БКК) или диуретики. Дигидропиридиновые БКК длительного действия способны эффективно снижать АД, предотвращать спазм шунта и оказывать антиангинальное действие. Негидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем) также являются эффективными антигипертензивными средствами, но их, как правило, используют для контроля ритма у пациентов с хроническим заболеванием легких и нормальной функцией ЛЖ.

Диуретическая терапия может назначаться пациентам с АГ после АКШ для восстановления эволемического состояния либо в комбинации с ИАПФ или β -АБ для снижения АД. Выбор диуретика зависит от функции почек. Так, тиазидоподобные диуретики в основном назначают пациентам со скоростью клубочковой фильтрации > 30 мл/(мин $\cdot$ 1,73 м²), петлевые – используют у пациентов с более низким показателем и в случаях, когда необходимо повысить диуретический эффект.

Резистентная АГ у лиц, перенесших АКШ, встречается не чаще, чем в общей популяции больных АГ, и подход к ее лечению очень похожий. Пациентам, которые уже принимают ИАПФ, β -АБ, диуретики и БКК, но имеют АД выше целевого уровня, к лечению добавляют препараты, снижающие адренергическую активность (клонидин и доксазозин). Кроме того, эффективно снижать АД у пациентов с резистентной гипертензией, особенно при наличии дисфункции ЛЖ, могут антагонисты альдостерона (АА) – спиронолактон, эплеренон [2].

Для контроля уровня АД и снижения риска развития ФП в послеоперационный период при отсутствии противопоказаний как можно раньше после проведения АКШ должны быть назначены β -АБ (I, A).

ИАПФ следует назначать после АКШ пациентам с недавно перенесенным ИМ, дисфункцией ЛЖ, СД или хроническим заболеванием почек, обращая внимание на функцию почек при определении дозы препарата и времени начала лечения (I, B).

При использовании антигипертензивных препаратов после АКШ целесообразен целевой уровень АД $< 140/85$ мм рт. ст., хотя идеальный уровень АД в данной популяции не установлен (IIa, B).

Оправдано применение БКК или диуретиков в качестве дополнительной терапии, если не удается достичь целевого уровня АД в периоперационный период АКШ, несмотря на лечение β -АБ и ИАПФ (IIa, B).

После АКШ для длительного контроля уровня АД при отсутствии в анамнезе ИМ или дисфункции ЛЖ следует рассмотреть применение не β -АБ, а других антигипертензивных препаратов (IIb, B).

Не рекомендуется рутинное применение ИАПФ в ранний послеоперационный период у пациентов без недавно перенесенного ИМ, дисфункции ЛЖ, СД или хронического заболевания почек в анамнезе, поскольку это может привести к непредсказуемому изменению АД и принести больше вреда, чем пользы (III, B) [39].

Перенесенный инфаркт миокарда и дисфункция левого желудочка

Хирургическую реваскуляризацию нередко проводят пациентам с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ < 40 %. Наиболее частой причиной такого снижения ФВ является перенесенный ИМ, клапанные пороки сердца и АГ. Несмотря на то, что у ряда больных операция приводит к восстановлению функции сердечной мышцы, у некоторых дисфункция ЛЖ и СН сохраняются. Для вторичной профилактики у таких пациентов используют ряд препаратов и устройств.

Бета-адреноблокаторы. Повышение уровня катехоламинов в плазме крови и увеличение активности симпатической нервной системы приводят к тахикардии, вазоконстрикции, увеличению сократимости миокарда и его гипертрофии, что оказывает неблагоприятное воздействие на сердце. Бета-АБ уменьшают выраженность этих негативных эффектов и предотвращают рецидивы ишемии и ФП – наиболее распространенных послеоперационных осложнений.

У пациентов с ИМ в анамнезе следует использовать β -АБ независимо от наличия или отсутствия СН. Противопоказаниями к их применению являются брадикардия, артериальная гипотензия, тяжелые бронхоспастические заболевания, низкий сердечный выброс и тяжелая декомпенсированная СН.

ИАПФ и БРА. ИАПФ уменьшают выраженность симптомов СН и снижают смертность пациентов с перенесенным ИМ и сниженной ФВ ЛЖ. Кроме того, у больных со сниженной ФВ и симптомами СН (активными или в анамнезе) они уменьшают смертность, частоту госпитализаций и увеличивают толерантность к физической нагрузке. Назначение ИАПФ в ранние сроки после АКШ не рекомендуется пациентам с ФВ > 40 % [58].

При непереносимости ИАПФ их заменяют БРА. В связи с тем, что ангиотензин II может синтезироваться другими, альтернативными, путями, ИАПФ лишь частично подавляют его образование. По данным клинических исследований, одновременное применение ИАПФ и БРА (на фоне терапии β -АБ) у пациентов со сниженной ФВ и сохраняющимися симптомами СН позволяет уменьшить частоту госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистую смертность, поэтому назначение такой комбинации может быть рассмотрено в индивидуальном порядке [48]. Однако необходимо избегать сочетанного назначения ИАПФ и БРА в рутинной практике, особенно при одновременном использовании АА, в связи с риском возникновения побочных эффектов – гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Антагонисты альдостерона. Неселективный АА спиронолактон продемонстрировал свою эффективность у пациентов с тяжелой СН. Так, в ходе рандомизированного исследования RALES [54] его применение ассоциировалось с 30 % снижением относительного риска общей смертности, уменьшением выраженности СН и частоты госпитализаций по поводу ее декомпенсации у пациентов с СН III–IV функционального класса (ФК) по NYHA и ФВ ЛЖ < 35 %. Исследование EMPHASIS-HF [66] на примере эплеренона рас-

ширило показания к применению препаратов данной группы, продемонстрировав их эффективность и у пациентов с умеренной СН (II ФК по NYHA) и ФВ ЛЖ < 35 %.

Важно отметить, что АА используют в качестве дополнительной терапии у пациентов с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на лечение нейrogормональными ингибиторами двух классов (β -АБ и ИАПФ/БРА). В соответствии с вышеупомянутыми исследованиями и предыдущими рекомендациями АА могут применяться после АКШ у лиц с сохраняющейся дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ < 35 %) и умеренными или тяжелыми симптомами СН. Тщательный контроль уровня калия, функции почек и доз диуретиков должен проводиться при иницировании терапии АА и во время нее. Назначение препаратов данной группы не рекомендовано у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/(мин $\cdot$ 1,73 м²) или уровнем калия > 5,0 мэкв/л.

Устройства. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) могут использоваться для предотвращения внезапной сердечной смерти у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. В то же время, в исследовании SAVOR Patch Trial [10] рутинная профилактическая имплантация ИКД во время АКШ не улучшала выживаемости пациентов с ФВ ЛЖ < 35 % (интересно, что 71 % смертей в этом трайле не имели аритмогенного генеза). Поэтому возможность имплантации ИКД следует рассмотреть в случае сохраняющейся сниженной ФВ ЛЖ (< 35 %) через 3 мес после АКШ, несмотря на проведение оптимальной нейrogормональной терапии.

У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, перенесших остановку сердца, решение об имплантации ИКД в более ранний послеоперационный период должно приниматься в индивидуальном порядке. У таких больных АКШ может, с одной стороны, предупредить злокачественные аритмии и уменьшить последующие приступы СН (если аритмии имели ишемический генез), с другой стороны, не оказать заметного влияния на аритмогенные факторы (при устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии после перенесенного ИМ).

Прогрессирование СН у пациентов с дисфункцией ЛЖ часто сопровождается нарушением электромеханического сопряжения миокарда, которое влечет за собой уменьшение сократимости желудочков. В этих случаях сердечная ресинхронизация (бивентрикулярной стимуляции) позволяет улучшить систолическую функцию желудочков, снизить митральную регургитацию, а в некоторых случаях – уменьшить размеры камер сердца. Кардиоресинхронизирующую

терапию, как правило, проводят у пациентов с ФВ ЛЖ < 35 %, блокадой левой ножки пучка Гиса, длительностью интервала QRS > 150 мс и СН II–IV ФК по NYHA. Кроме того, она может выступать разумной терапевтической стратегией, если интервал QRS составляет 120–149 мс.

Всем пациентам с ФВ ЛЖ < 40 %, перенесшим АКШ, особенно в популяции с СН или ИМ в анамнезе, при отсутствии противопоказаний рекомендовано назначение β -АБ (карведилола, бисопролола, метопролола сульфата с замедленным высвобождением) (I, A).

При отсутствии противопоказаний использование ИАПФ или БРА (при непереносимости ИАПФ) после АКШ рекомендовано всем пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ < 40 %) или ИМ в анамнезе (I, B).

При отсутствии противопоказаний рекомендовано добавить АА (на фоне приема β -АБ и ИАПФ) после АКШ всем пациентам с ФВ < 35 % и СН II–IV ФК по NYHA (IIa, B).

Пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ < 35 %), перенесшим АКШ, имплантация ИКД не рекомендована для предупреждения внезапной сердечной смерти, пока не проведена целенаправленная послеоперационная медикаментозная терапия в течение 3 мес и не выявлена сохраняющаяся дисфункция ЛЖ (III, A) [39].

Другие рекомендации

Сахарный диабет

Для большинства пациентов, перенесших АКШ, рекомендуемый целевой уровень гликозилированного гемоглобина – 7 % (IIa, B) [39].

Отказ от курения

У пациентов, перенесших АКШ, курение может негативно повлиять как на ранние, так и на поздние клинические исходы. В ранние сроки после операции курильщики имеют повышенную частоту развития ателектазов и пневмоний, высокую потребность в механической вентиляции и интенсивной терапии. Курение также связано с повышенным риском глубоких раневых инфекций грудной клетки. Курильщики имеют более высокую распространенность ишемии миокарда; им чаще требуется повторение процедур коронарной реваскуляризации [44, 53]. В частности, курение связано с более высокой частотой поражения трансплантата подкожных вен.

По данным 30-летнего наблюдения, самостоятельный отказ от курения после АКШ был связан с увеличением продолжительности жизни на 3 года. При этом отказ от курения имел больший эффект по снижению риска смертности, чем

любые другие вмешательства или виды лечения [64].

Отказ от курения является крайне необходимым, поэтому для улучшения как ранних, так и поздних клинических исходов после АКШ консультирование по этому вопросу должно проводиться со всеми курящими пациентами во время и после госпитализации (I, A).

Стабильным пациентам, перенесшим АКШ, после выписки из стационара целесообразно предложить никотинзаместительную терапию (бупропион, варениклин) (IIa, B).

Возможность применения никотинзаместительной терапии (бупропиона и варениклина) в дополнение к консультированию во время госпитализации в связи с проведением АКШ, должна рассматриваться индивидуально (IIb, B) [39].

Кардиологическая реабилитация

Всем пациентам после АКШ рекомендуют проведение кардиологической реабилитации, в идеале, с началом в ранний послеоперационный период еще во время госпитализации (I, A) [39].

Современные программы реабилитации включают консультирование пациентов по вопросам питания и физической активности, лечебную физкультуру, контроль факторов риска (липидного обмена, АД, массы тела, СД, курения) и психологическую помощь.

Важной составляющей успешного лечения пациентов остается их эффективный самоконтроль. Обучение больных, повышение мотивации, формирование навыков самоконтроля, ведение индивидуальных дневников способствуют улучшению приверженности к методам вторичной профилактики после АКШ и позволяют оптимизировать лечение.

Неблагоприятное влияние на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний оказывают психические расстройства и когнитивные нарушения. У пациентов, перенесших АКШ, депрессия встречается в 33 % случаев, а когнитивные расстройства – в 30 % [26, 34].

Врачу первичной помощи совместно с психиатром целесообразно скринировать пациентов, перенесших АКШ, на предмет депрессии (IIa, B). А уменьшению ее выраженности может способствовать когнитивно-поведенческая психотерапия (IIa, B) [39].

Ожирение и метаболический синдром

Ожирение – важный фактор риска кардиоваскулярных заболеваний. Его диагностируют по индексу массы тела (ИМТ), рассчитываемого как отношение массы тела в килограммах к ква-

драту величины роста в метрах. Однако недавние исследования оспаривают точность ИМТ в выявлении ожирения, особенно у пациентов с ИБС.

У лиц, перенесших АКШ, целесообразно проводить оценку распределения жира путем измерения окружности талии и бедер и расчета их отношения, даже при условии нахождения ИМТ в пределах нормы (IIa, C) [39].

Метаболический синдром ассоциирован с увеличением внутригоспитальной смертности, повышением риска возникновения аритмий, почечной недостаточности, неблагоприятных кардиальных событий у лиц, подвергающихся АКШ.

Учитывая многочисленные патофизиологические механизмы, связывающие ожирение и сердечно-сосудистые заболевания, логично ожидать благоприятные клинические эффекты после оптимизации массы тела у пациентов с ИБС. Вместе с тем, терапевтические подходы к достижению успешного снижения массы тела ограничены, так как препараты, способствующие данному процессу, часто противопоказаны при ИБС. До настоящего времени единственным методом снижения массы тела с эффективными длительными результатами была бариатрическая хирургия, которая, по данным наблюдательных исследований, показала существенное улучшение кардиометаболических параметров, качества жизни и работы сердца [7].

Проведение бариатрической операции может быть рассмотрено у пациентов, перенесших АКШ и имеющих ИМТ > 35 кг/м², при условии отсутствия значимого снижения массы тела вследствие предпринятых попыток модификации образа жизни (IIb, C) [39]. Бариатрическая хирургия безопасна для стабильных пациентов с ИБС без ИМ в недавнем анамнезе.

Витаминотерапия и вакцинация

При проведении АКШ пациентам со специфическим гиповитаминозом могут быть назначены витаминные добавки, но их эффективность пока не установлена (IIb, C).

Для предупреждения ФП после АКШ могут применяться добавки, содержащие омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты и витамины-антиоксиданты, но прежде чем применение последних может быть рекомендовано, требуется проведение дополнительных клинических исследований (IIb, A).

При отсутствии противопоказаний всем пациентам, перенесшим АКШ, должна быть предложена ежегодная вакцинация против гриппа (I, B) [39].

Література

1. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология.– Донецк: ФО-П, 2011.– 232 с.
2. Ватутин Н.Т., Шевелев А.Н., Дегтярева А.Э., Касем С.С. Роль гиперальдостеронизма и перспективы применения антагонистов альдостерона при резистентной артериальной гипертензии // Журн. Нац. акад. мед. наук.– 2014.– Т. 20, № 1.– С.43–52.
3. Шевельок А.М. Фібриляція передсердь: предиктори рецидивів та медикаментозна профілактика.– Донецьк: Каштан, 2015.– 164 с.
4. ACCORD Study Group. Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C. et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus // *New Engl. J. Med.*– 2010.– Vol. 362.– P. 1563–1574.
5. Bangalore S., Messerli F.H., Kostis J.B., Pepine C.J. Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007.– Vol. 50.– P. 563–572.
6. Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C. et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events // *New Engl. J. Med.*– 2007.– Vol. 357.– P. 1301–1310.
7. Batsis J.A., Romero-Corral A., Collazo-Clavell M.L. et al. Effect of weight loss on predicted cardiovascular risk: change in cardiac risk after bariatric surgery // *Obesity (Silver Spring)*– 2007.– Vol. 15.– P. 772–784.
8. Bednar F., Osmancik P., Vanek T. et al. Platelet activity and aspirin efficacy after off-pump compared with on-pump coronary artery bypass surgery: results from the prospective randomized trial PRAGUE 11-Coronary Artery Bypass and REactivity of Thrombocytes (CABARET) // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2008.– Vol. 136.– P. 1054–1060.
9. Bednar F., Tencer P., Plasil P. et al. Evaluation of aspirin's effect on platelet function early after coronary artery bypass grafting // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*– 2012.– Vol. 26.– P. 575–580.
10. Bigger J.T. Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery: Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators // *New Engl. J. Med.*– 1997.– Vol. 337.– P. 1569–1575.
11. Brilakis E.S., de Lemos J.A., Cannon C.P. et al. Outcomes of patients with acute coronary syndrome and previous coronary artery bypass grafting (from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy [PROVE IT-TIMI 22] and the Aggrastat to Zocor [A to Z] trials) // *Am. J. Cardiol.*– 2008.– Vol. 102.– P. 552–558.
12. Brinkman W.T., Herbert M.A., Prince S.L. et al. Preoperative betablocker usage: is it really worthy of being a quality indicator? // *Ann. Thorac. Surg.*– 2011.– Vol. 92.– P. 788–795.
13. Carrier M., Cossette M., Pellerin M. et al. Statin treatment equalizes long-term survival between patients with single and bilateral internal thoracic artery grafts // *Ann. Thorac. Surg.*– 2009.– Vol. 88.– P. 789–795.
14. Coleman C.I., Lucak D.M., Hammond J., White C.M. Preoperative statins and infectious complications following cardiac surgery // *Curr. Med. Res. Opin.*– 2007.– Vol. 23.– P. 1783–1790.
15. David J.L., Limet R. Antiplatelet activity of clopidogrel in coronary artery bypass graft surgery patients // *Thromb. Haemost.*– 1999.– Vol. 82.– P. 1417–1421.
16. De Leon N., Jackevicius C.A. Use of aspirin and clopidogrel after coronary artery bypass graft surgery // *Ann. Pharmacother.*– 2012.– Vol. 46.– P. 678–687.
17. Deo S.V., Dunlay S.M., Shah I.K. et al. Dual anti-platelet therapy after coronary artery bypass grafting: is there any benefit? A systematic review and meta-analysis // *J. Card. Surg.*– 2013.– Vol. 28.– P. 109–116.
18. Dereli Y., Ege E., Kurban S. et al. Preoperative atorvastatin therapy to decrease the systemic inflammatory response after coronary artery bypass grafting // *J. Int. Med. Res.*– 2008.– Vol. 36.– P. 1248–1254.
19. Farooq V., Serruys P.W., Bourantas C. et al. Incidence and multivariable correlates of long-term mortality in patients treated with surgical or percutaneous revascularization in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33.– P. 3105–3113.
20. Ferguson T.B. Jr., Coombs L.P., Peterson E.D.; Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. Preoperative beta-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America // *JAMA.*– 2002.– Vol. 287.– P. 2221–2227.
21. Foody J.M., Ferdinand F.D., Pearce G.L. et al. HDL cholesterol level predicts survival in men after coronary artery bypass graft surgery: 20-year experience from The Cleveland Clinic Foundation // *Circulation.*– 2000.– Vol. 102 (Suppl. 3).– P. III90–III94.
22. Fox K.A., Mehta S.R., Peters R. et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110.– P. 1202–1208.
23. Freemantle N., Cleland J., Young P. et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis // *BMJ.*– 1999.– Vol. 318.– P. 1730–1737.
24. Fremes S.E., Levinton C., Naylor C.D. et al. Optimal anti-thrombotic therapy following aortocoronary bypass: a meta-analysis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 1993.– Vol. 7.– P. 169–180.
25. Frick M.H., Syvanne M., Nieminen M.S. et al. Prevention of the angiographic progression of coronary and vein-graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol: Lipid Coronary Angiography Trial (LOCAT) Study Group // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96.– P. 2137–2143.
26. Gallagher R., McKinley S. Anxiety, depression and perceived control in patients having coronary artery bypass grafts // *J. Adv. Nurs.*– 2009.– Vol. 65.– P. 2386–2396.
27. Gao C., Ren C., Li D., Li L. Clopidogrel and aspirin versus clopidogrel alone on graft patency after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.*– 2009.– Vol. 88.– P. 59–62.
28. Gohlke H., Gohlke-Barwolf C., Sturzenhofecker P. et al. Improved graft patency with anticoagulant therapy after aortocoronary bypass surgery: a prospective, randomized study // *Circulation.*– 1981.– Vol. 64 (Pt. 2).– P. II22–II27.
29. Goldman S., Copeland J., Moritz T. et al. Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study // *Circulation.*– 1989.– Vol. 80.– P. 1190–1197.
30. Hata M., Takayama T., Sezai A. et al. Efficacy of aggressive lipid controlling therapy for preventing saphenous vein graft disease // *Ann. Thorac. Surg.*– 2009.– Vol. 88.– P. 1440–1444.
31. Held C., Asenblad N., Bassand J.P. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 57.– P. 672–684.
32. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 1279–1291.
33. Huffmyer J.L., Mauermann W.J., Thiele R.H. et al. Preoperative statin administration is associated with lower mortality and decreased need for postoperative hemodialysis in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*– 2009.– Vol. 23.– P. 468–473.
34. Jensen B.O., Rasmussen L.S., Steinbruchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a randomized trial // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2008.– Vol. 34.– P. 1016–1021.

35. Johnson W.D., Kayser K.L., Hartz A.J., Saedi S.F. Aspirin use and survival after coronary bypass surgery // *Am. Heart J.*– 1992.– Vol. 123.– P. 603–608.
36. Keech A., Simes R.J., Barter P. et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // *Lancet.*– 2005.– Vol. 366.– P. 1849–1861.
37. Khan M.F., Wendel C.S., Movahed M.R. Prevention of post-coronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: efficacy of prophylactic beta-blockers in the modern era: a meta-analysis of latest randomized controlled trials // *Ann. Noninvasive Electrophysiol.*– 2013.– Vol. 18.– P. 58–68.
38. Kim D.H., Daskalakis C., Silvestry S.C. et al. Aspirin and clopidogrel use in the early postoperative period following on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2009.– Vol. 138.– P. 1377–1384.
39. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.*– 2015.– Vol. 131.– P. 927–964.
40. Kulik A., Voisine P., Mathieu P. et al. Statin therapy and saphenous vein graft disease after coronary bypass surgery: analysis from the CASCADE randomized trial // *Ann. Thorac. Surg.*– 2011.– Vol. 92.– P. 1284–1290.
41. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Haldenwang P.L. et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30,000 patients // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 29.– P. 1548–1559.
42. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Kuhn E.W. et al. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2009.– Vol. 138.– P. 678–686.
43. Lim E., Ali Z., Ali A. et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery // *Brit. Med. J.*– 2003.– Vol. 327.– P. 1309.
44. Lindsay G.M., Tolmie E.P., Martin W.M. et al. Smoking after coronary artery bypass: high three-year mortality // *Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2009.– Vol. 57.– P. 135–140.
45. Mangano D.T.; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery // *New Engl. J. Med.*– 2002.– Vol. 347.– P. 1309–1317.
46. Mannacio V.A., Di Tommaso L., Antignan A. et al. Aspirin plus clopidogrel for optimal platelet inhibition following off-pump coronary artery bypass surgery: results from the CRYSSA (prevention of Coronary artery bypaSS occlusion After off-pump procedures) randomised study // *Heart.*– 2012.– Vol. 98.– P. 1710–1715.
47. McEnany M.T., Salzman E.W., Mundth E.D. et al. The effect of antithrombotic therapy on patency rates of saphenous vein coronary artery bypass grafts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 1982.– Vol. 83.– P. 81–89.
48. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial // *Lancet.*– 2003.– Vol. 362.– P. 767–771.
49. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis // *JAMA.*– 2007.– Vol. 297.– P. 499–508.
50. Nocerino A.G., Achenbach S., Taylor A.J. Meta-analysis of effect of single versus dual antiplatelet therapy on early patency of bypass conduits after coronary artery bypass grafting // *Am. J. Cardiol.*– 2013.– Vol. 112.– P. 1576–1579.
51. Ouattara A., Benhaoua H., Le Manach Y. et al. Perioperative statin therapy is associated with a significant and dose-dependent reduction of adverse cardiovascular outcomes after coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*– 2009.– Vol. 23.– P. 633–638.
52. Pantely G.A., Goodnight S.H. Jr., Rahimtoola S.H. et al. Failure of antiplatelet and anticoagulant therapy to improve patency of grafts after coronary-artery bypass: a controlled randomized study // *New Engl. J. Med.*– 1979.– Vol. 301.– P. 962–966.
53. Papathanasiou A., Milionis H., Toumpoulis I. et al. Smoking cessation is associated with reduced long-term mortality and the need for repeat interventions after coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*– 2007.– Vol. 14.– P. 448–450.
54. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure: Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators // *New Engl. J. Med.*– 1999.– Vol. 341.– P. 709–717.
55. Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and lowdose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronaryartery bypass grafts // *New Engl. J. Med.*– 1997.– Vol. 336.– P. 153–162.
56. Pound E.M., Kang J.X., Leaf A. Partitioning of polyunsaturated fatty acids, which prevent cardiac arrhythmias, into phospholipid cell membranes // *J. Lipid Res.*– 2001.– Vol. 42.– P. 346–351.
57. Puskas J.D., Williams W.H., Mahoney E.M. et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial // *JAMA.*– 2004.– Vol. 291.– P. 1841–1849.
58. Rouleau J.L., Warnica W.J., Baillet R. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery // *Circulation.*– 2008.– Vol. 117.– P. 24–31.
59. Rubins H.B., Robins S.J., Collins D. et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group // *New Engl. J. Med.*– 1999.– Vol. 341.– P. 410–418.
60. Schoolwerth A.C., Sica D.A., Ballermann B.J., Wilcox C.S. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association // *Circulation.*– 2001.– Vol. 104.– P. 1985–1991.
61. Shah S.J., Waters D.D., Barter P. et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2008.– Vol. 51.– P. 1938–1943.
62. Smith P.K., Goodnough L.T., Levy J.H. et al. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2012.– Vol. 60.– P. 388–396.
63. Sorensen R., Abildstrom S.Z., Hansen P.R. et al. Efficacy of post-operative clopidogrel treatment in patients revascularized with coronary artery bypass grafting after myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 57.– P. 1202–1209.
64. van Domburg R.T., Meeter K., van Berkel D.F. et al. Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2000.– Vol. 36.– P. 878–883.
65. Wang Z., Gao F., Men J. et al. Aspirin resistance in off-pump coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2012.– Vol. 41.– P. 108–112.
66. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms // *New Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 364.– P. 11–21.
67. Zimmermann N., Kienzle P., Weber A.A. et al. Aspirin resistance after coronary artery bypass grafting // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2001.– Vol. 121.– P. 982–984.

**М.Т. Ватутін^{1,2}, А.М. Шевельок¹, Є.В. Єщенко¹, Ю.П. Гриценко¹,
В.А. Карапиш², В.С. Колесніков², М.І. Зінкович¹, А.М. Загоруйко¹, Г.Е. Дегтярьова¹,
М.О. Христинченко¹, Є.В. Картамишева¹**

¹ Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

² ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України», Донецьк

Вторинна профілактика після аортокоронарного шунтування

Аортокоронарне шунтування – перевірений і надійний метод лікування ішемічної хвороби серця. Однак пацієнти, які перенесли хірургічну реваскуляризацію, мають ризик розвитку повторних ішемічних подій, що вимагає проведення адекватної вторинної профілактики. Представлено огляд основних рекомендацій щодо вторинної профілактики в пацієнтів після проведеного аортокоронарного шунтування. Висвітлено питання, що стосуються антитромбоцитарної і ліпідознижувальної терапії, тактики ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією, перенесеним інфарктом міокарда та дисфункцією лівого шлуночка, підходів до кардіореабілітації після хірургічної реваскуляризації.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, вторинна профілактика, рекомендації.

**M.T. Vatutin^{1,2}, A.M. Shevelok¹, Ye.V. Yeshchenko¹, Yu.P. Gritsenko¹,
V.A. Karapysh², V.S. Kolesnikov², M.I. Zinkovych¹, A.M. Zagoruiko¹, G.E. Degtiarova¹,
M.O. Khrystychenko¹, Ye.V. Kartamysheva¹**

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

² Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak NAMS of Ukraine, Donetsk, Ukraine

Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery

Coronary artery bypass surgery is a most proven and reliable method of treatment of coronary artery disease. However, patients after surgical revascularization are still at risk of recurrent ischemic events. This requires adequate secondary prevention. Review of the current guidelines for secondary prevention after coronary artery bypass grafting is provided in this article. The information about antiplatelet and lipid-lowering therapy, management of patients with hypertension, prior myocardial infarction and left ventricular dysfunction, cardiac rehabilitation after surgical revascularization is included in detail.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass graft surgery, secondary prevention, recommendations.