

«Любое эффективное кардиохирургическое вмешательство у больных ИБС не гарантирует отдаленного хорошего прогноза без продолжительной комплексной программы реабилитации и вторичной профилактики»

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Профессор Мухин И.В.

Министерство Здравоохранения Российской Федерации
«Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики»
«Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России»
«Российское кардиологическое общество»
«Союз реабилитологов России»

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики
Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Российское кардиологическое общество
Российское научное медицинское общество терапевтов
Союз реабилитологов России

Российские клинические рекомендации Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика

Москва, 2016

КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС: РЕАБИЛИТАЦИЯ И
ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА.

Российские клинические рекомендации

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Сопредседатели:

Бокерия Л.А. – академик РАН, профессор

Аронов Д.М. – заслуженный деятель науки РФ, профессор

Члены рабочей группы: Барбараш О.Л., чл.-кор. РАН, профессор (Кемерово), Бубнова М.Г., профессор (Москва), Князева Т.А., профессор (Москва), Лямина Н.П., профессор (Саратов), Маликов В.Е., профессор (Москва), Новикова Н.К., к.п.н. (Москва), Петрунина В.Е., к.п.н. (Москва), Арзуманян М.А., к.п.н. (Москва), Сунин А.Н., профессор (Кемерово), Чунакова Г.А., профессор (Барнаул).

Комитет экспертов: Анчурин Р.С., академик РАН, профессор (Москва), Алишба М.М., профессор (Москва), Аронов Д.М., профессор (Москва), Барбараш Л.С., академик РАН, профессор (Кемерово), Барбараш О.Л., чл.-кор. РАН, профессор (Кемерово), Бойцов С.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва), Бокерия Л.А., академик РАН, профессор (Москва), Болдуева С.А., профессор (Санкт-Петербург), Бубнова М.Г., профессор (Москва), Бузиашвили Ю.И., академик РАН, профессор (Москва), Галлич А.С., профессор (Казань), Глезер М.Г., профессор (Москва), Гордеев М.Л., профессор (Санкт-Петербург), Зайцев В.П., профессор (Москва), Иванова Г.Е., профессор (Москва), Иоселиани Д.Г., академик РАН, профессор (Москва), Карпов Р.С., академик РАН, профессор (Томск), Князева Т.А., профессор (Москва), Лямина Н.П., профессор (Саратов), Мазаев В.П., профессор (Москва), Маликов В.Е., профессор (Москва), Мартынов А.И., академик РАН, профессор (Москва), Мерзляков В.Ю., профессор (Москва), Мисюра О.Ф., к.п.н. (Санкт-Петербург), Перепеч Н.Б., профессор (Санкт-Петербург), Репин А.Н., профессор (Томск), Руда М.Я., профессор (Москва), Сигаев И.Ю., профессор (Москва), Снулевич А.Б., академик РАН, профессор (Москва), Сыркин А.Л., профессор (Москва), Чазов Е.И., академик РАН, профессор (Москва), Чазова И.Е., академик РАН, профессор (Москва), Чунакова Г.А., профессор (Барнаул), Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург), Якушин С.С., профессор (Рязань)

Для цитирования: Бокерия Л.А., Аронов Д.М. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. Кардиосоматика. 2016; 7 (3–4): 5–71.

Russian clinical guidelines

Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention

Moscow, 2016

For citation: Bokeriya LA, Aronov DM et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016; 7 (3–4): 5–71.

Москва 2016

Значение послеоперационной антиагрегационной терапии

- От 3 до 12% венозных шунтов окклюдизируется в течение первого месяца после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и в 9% случаев это сопряжено с летальным исходом [Motwani JG, Topol EJ. 1998; Fabricius AM. et al., 2001].
- В течение года скорость окклюзии шунтов составляет от 5 до 26% [Puskas JD. et al., 2004].

Ранние тромбозы шунтов вероятнее всего обусловлены тромботическими механизмами, индуцированными повреждением эндотелия в результате забора аутовены и ее растяжения, что ведет к локальной активации тромбоцитов, факторов свертывания.

Резистентность к аспирину является одним из важных механизмов окклюзии шунтов в ранние сроки после АКШ [Wu H. et al., 2015].

Послеоперационная антиагрегационная терапия (1)

- Прием аспирина после АКШ значительно улучшает проходимость аутовенозных шунтов, **особенно в первый год после операции.**
- Прием аспирина должен быть возобновлен после АКШ в дозах от 100 до 325 мг/сутки, **как в первые 6 часов после АКШ**, так и в дальнейшем, **неопределенно долго** [Lim E. et al.,2003].
- Если аспирин после АКШ назначается в качестве моноантиагрегационной терапии, то, в первую очередь, должно быть рассмотрено применение **его высокой дозы (325 мг)**, чем низкой дозы, **для вероятной (уверенной) профилактики аспиринорезистентности.**

Послеоперационная антиагрегационная терапия (2)

- Влияние аспирина на ингибирование агрегационной активности тромбоцитов после АКШ может **нарушаться у 1/3 больных** из-за снижения абсорбции, лекарственного взаимодействия, системного воспаления, увеличения количества тромбоцитов и факторов, способных увеличивать риск окклюзии аутовенозных шунтов.
- **Длительный прием (в течение 4-х лет) аспирина связан с лучшей выживаемостью пациентов** после АКШ по сравнению с теми, кто прекращал ее прием: снижение риска смерти **на 42%** [Johnson WD.et al., 1992].
- Клопидогрель в дозе 75 мг в сутки является альтернативой аспирину при его **непереносимости**.

Двойная антиагрегационная терапия аспирин + клопидогрель

Класс I

1. пациенты со стабильной ИБС, ранее подвергнутых стентированию другой (несвязанной с шунтом) коронарной артерии (уровень доказательности C);
2. после АКШ на работающем сердце (уровень доказательности A) [Согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после КШ, 2015];

Класс Па

1. подвергнутых АКШ в пределах 1 года после ОКС при контролируемом риске кровотечений (уровень доказательности B);

Класс Пв

1. со стабильной ИБС при ее безопасности (уровень доказательности B);
2. после АКШ с искусственным кровообращением без недавно перенесенного ОКС (уровень доказательности A) [Согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после АКШ, 2015].

Длительность двойной антиагрегационной терапии после АКШ (аспирин + клопидогрель) должна быть один год.

Аспирин+тикагрелол/прасугрел после АКШ

Класс Па

для пациентов, подвергнутых АКШ, в пределах 1 года после ОКС, может быть рассмотрено возобновление двойной антиагрегационной терапии аспирин + тикагрелол или прасугрел при условии **контролирования риска кровотечений** (уровень доказательности В) [Консенсус рабочих групп ESC по управлению антиагрегантной терапией у пациентов, подвергнутых КШ, 2014; согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после КШ, 2015].

Гиполипидемическая терапия (1)

- Статины имеют чрезвычайно важное значение на всех этапах ведения больных ИБС, подвергающихся АКШ: до операции, в периоперационном периоде, в раннем и позднем послеоперационных периодах.
- Большинство пациентов ИБС до операции АКШ получают статины, прием которых должен быть продолжен вплоть до операции.
- Если пациент ранее не принимал статины, то их прием должен быть инициирован немедленно.
- Предоперационное назначение статинов улучшает клинические исходы АКШ, поскольку увеличивает перфузию миокарда в области шунтов, снижает риск послеоперационного тромбоцитоза.

Гиполипидемическая терапия (2)

- Статины обладают защитным эффектом и в отношении развития послеоперационных нарушений ритма, прежде всего в снижении риска фибрилляции предсердий (ФП), неврологической симптоматики, почечной дисфункции [Patti G. et al., 2006; Mariscalco G. et al., 2007].
- Основным местом приложения эффектов предоперационной терапии статинами являются **зоны анастомозов коронарных артерий и шунтов.**

Гиполипидемическая терапия (3)

- Все пациенты, подвергающиеся АКШ, должны получать **высокоинтенсивную терапию статинами не зависимо от уровня липидов крови** при отсутствии противопоказаний в предоперационном периоде (уровень доказательности A).
- Пациентам, подвергающимся экстренному АКШ и ранее не принимавшим статины, показано **немедленное назначение высокоинтенсивной терапии статинами.**

Гиполипидемическая терапия (4)

Под высокоинтенсивной терапией статинами подразумевается назначение розувастатина в дозе 20-40 мг и аторвастатина в дозе 40-80 мг всем пациентам после АКШ при отсутствии противопоказаний (исключения составляют пациенты >75 лет).

Терапия статинами у пациентов, перенесших АКШ, должна продолжаться неопределенно долго.

Бета-адреноблокаторы

- Бета-адреноблокаторы (БАБ) **не следует отменять перед операцией.**
- БАБ способны **предупреждать развитие ФП** и контролировать ЧСС у пациентов, подвергнутых АКШ.
- БАБ рекомендованы всем пациентам в преоперационном периоде с последующим продолжением терапии и после операции.

БАБ **перед** АКШ

Класс I

1. БАБ должны быть назначены, как минимум, за 24 часа до АКШ **всем пациентам** без противопоказаний **с целью снижения риска развития послеоперационной ФП и минимизации ее осложнений** (уровень доказательности B);

Класс IIa

1. Предоперационное применение БАБ у пациентов без противопоказаний, особенно при ФВ ЛЖ $>30\%$, может быть эффективным для снижения риска госпитальной смертности (уровень доказательности B);

2. **БАБ могут эффективно снижать частоту развития периоперационной ишемии миокарда** (уровень доказательности B).

БАБ после АКШ (1)

Класс I

1. Прием БАБ должен быть возобновлен **как можно быстрее после АКШ у всех пациентов** без противопоказаний с целью снижения риска развития послеоперационной ФП или минимизации ее осложнений (уровень доказательности A).
2. При отсутствии противопоказаний **терапию БАБ следует назначать всем пациентам, перенесшим ОИМ или ОКС, со сниженной ФВ ЛЖ (<40%), или страдающим ХСН** (уровень доказательности A).
3. **БАБ могут быть рекомендованы всем пациентам без противопоказаний при выписке из стационара после АКШ** (уровень доказательности C).

Класс IIa

1. В раннем послеоперационном периоде **внутривенное введение БАБ имеет смысл клинически стабильным пациентам, которые не способны принимать пероральные препараты** (уровень доказательности B);
2. Пациентам после АКШ со сниженной ФВ ЛЖ, страдающим ХСН или перенесшим ОИМ рекомендуются такие БАБ как **бисопролол, карведилол, метопролол сукцинат медленного высвобождения** [Согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после КШ, 2015], а также **небиволол** [Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2016; Ponikowski P. et al., 2016].

БАБ после АКШ (2)

1. По-видимому оптимальный период терапии БАБ после АКШ может составлять от 3-4 месяцев до года при отсутствии ФП и других причин (например, снижения систолической функции ЛЖ) для ее более длительного продолжения [Согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после КШ, 2015].

2. Больным, перенесшим ОИМ, БАБ следует принимать неопределенно долго (до 3-х лет), как и пациентам, страдающим дисфункцией ЛЖ и ХСН.

иАПФ/БРА перед АКШ

1. Безопасность и эффективность предоперационного назначения иАПФ/БРА у больных, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам, **неясны поскольку их назначение связано с развитием интраоперационной гипотонии, а также со снижением реакции на вазопрессоры и инотропные агенты после введения пациента в наркоз** [Raja SG. et al., 2008].

2. Особую озабоченность во время кардиохирургических операций вызывает выявленная связь приема иАПФ и БРА с **развитием тяжелой гипотонии после искусственного кровообращения** (так называемый, вазоплегический синдром) **и постоперационной почечной дисфункции** [Arora P. et al., 2008].

иАПФ/БРА после АКШ (1)

Класс I

1. Прием иАПФ и БРА следует возобновить в послеоперационном периоде при стабильном состоянии и с учетом противопоказаний (уровень доказательности B);
2. Пациентам, ранее не принимавших иАПФ, при стабильном состоянии после АКШ следует назначить эти препараты при наличии ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, АГ, СД или хронических заболеваний почек (ХЗП) с учетом противопоказаний (уровень доказательности A).
3. БРА – альтернатива при непереносимости иАПФ при наличии ХСН или ИМ с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (уровень доказательности B)

иАПФ/БРА **после** АКШ (2)

Класс IIa

1. Всем пациентам с низким риском (нормальной ФВ ЛЖ и хорошо контролируемые кардиоваскулярными ФР), ранее не получавшим иАПФ, целесообразно назначать терапию этими препаратами в послеоперационном периоде с учетом противопоказаний (уровень доказательности В).
2. БРА – альтернатива при непереносимости иАПФ (уровень доказательности А).

иАПФ/БРА после АКШ (3)

Терапию иАПФ/БРА после АКШ следует **продолжать неопределенно долго, особенно пациентам с недавним ОИМ, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, АГ, СД или хроническими заболеваниями почек.** иАПФ могут быть назначены у пациентов со стабильной ИБС при отсутствии дисфункции ЛЖ для профилактики или задержки прогрессирования ХСН (доказанность: класс IIa, уровень A) [Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2016; Ponikowski P. et al., 2016].

Антагонисты кальция

У пациентов после АКШ антагонисты кальция могут использоваться в качестве антигипертензивного средства (доказанность: класс I, уровень A) [Рекомендации ESH/ESC по лечению АГ, 2013; Mancía G. et al., 2013], препаратов первой линии контроля стабильной стенокардии, а антагонисты кальция негидропиридинового ряда и для контроля ЧСС (доказанность: класс I, уровень A) [Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013; Montalescot G. et al., 2013].

Метаболические миокардиальные цитопротекторы

Триметазидин может быть рассмотрен для назначения **в качестве препарата второй линии контроля стенокардии** (доказанность: класс IIb, уровень B) [Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013]. Показано, что **у больных с неполным эффектом после АКШ назначение триметазида** **значимо снижало частоту и выраженность стенокардии и ишемии миокарда** [Ruzyllo W. et al., 2009].

Ингибиторы If-каналов синусового узла (1)

- Блокаторы If-каналов (ивабрадин) следует назначать для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и кардиоваскулярной смерти у пациентов с синусовым ритмом и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ при ЧСС ≥ 70 в минуту с персистированием симптомов (Класс NYHA II-IV), несмотря на лечение БАБ, иАПФ (или БРА) и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (МКР) (доказанность: класс IIa, уровень B) [Согласованная позиция экспертов АНА по вторичной профилактике после КШ, 2015; Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2016].
- Ивабрадин так же может быть назначен данной категории пациентов в случае непереносимости БАБ в дополнение к иАПФ (или БРА) и антагонистам МКР (доказанность: класс IIa, уровень B) [Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2016].

Ингибиторы If-каналов синусового узла (2)

Ивабрадин может рассматриваться к применению у больных после АКШ, имеющих стабильную стенокардию, **при синусовом ритме** и ЧСС ≥ 60 уд/мин. в качестве антиангинальной терапии **второй линии при непереносимости БАБ или антагонистов кальция (или противопоказаниях к их применению), а также в комбинации с оптимальными дозами БАБ, если ангиангинальные симптомы сохраняются** (доказанность: класс IIa, уровень B) [Рекомендации ESC по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Могут назначаться пациентам после АКШ при персистировании симптомов ХСН (Класс по NYHA II-IV) и ФВ <35%, несмотря на лечение иАПФ (или БРА) и БАБ (доказанность: класс I, уровень A) [Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической СН, 2016].