

М.И. Лутай, д.м.н., профессор, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, И.П. Голикова, к.м.н.,
 ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Тактика ведения больных ИБС после ревааскуляризации миокарда

Вне зависимости от вида выбранной терапии существуют клинические показатели, которые прогнозируют высокую вероятность смерти в ближайшем периоде после установления диагноза ишемической болезни сердца (ИБС), такие как выраженность дисфункции левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ), обширность поражения коронарных артерий, возраст, сосудистые заболевания других бассейнов, застойная сердечная недостаточность (СН), инфаркт миокарда (ИМ) на протяжении 24 ч от момента возникновения и скорость развития его симптомов.

Хорошо известно и научно доказано, что эффективным средством предупреждения прогрессирования атеросклероза является медикаментозная профилактика ИБС (как первичная, так и вторичная). Чем тяжелее атеросклероз коронарных артерий, тем меньшего эффекта можно ожидать от воздействия антиангинальных препаратов гемодинамического действия. Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность медикаментозной терапии, прогрессирующий характер стенокардии служат показаниями к проведению коронарографии. Дисфункция ЛЖ у асимптомного больного, по-видимому, не оправдывает проведение коронарографии. Однако наличие других показателей неинвазивного тестирования, связанных с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и отражающих миокардиальную ишемию, таких как высокий риск, определяемый при тредмил-тесте, низкая толерантность к физической нагрузке, выраженная депрессия сегмента ST (табл. 1), а также выявление большого дефекта перфузии при стресс-тесте или сегментарных нарушений сократимости стенок ЛЖ при низкой частоте сердечных сокращений (ЧСС) при стресс-эхокардиографии, служат прямым показанием для коронарографии.

Таблица 1. Параметры нагрузочного теста, ассоциированные с плохим прогнозом ИБС

<ul style="list-style-type: none"> • Продолжительность теста: – невозможность выполнить II ступень по протоколу Bruce (<6,5 METS)
<ul style="list-style-type: none"> • Низкая пороговая ЧСС (<120 в 1 мин)
<ul style="list-style-type: none"> • Время появления, амплитуда и продолжительность депрессии ST: – начало при ЧСС <120 в 1 мин или нагрузке <6,5 METS – амплитуда >2 мм – продолжительность восстановления >6 мин – депрессия ST в нескольких отведениях
<ul style="list-style-type: none"> • Реакция систолического артериального давления (САД) во время или после окончания теста: – уменьшение АД более чем на 10 мм рт. ст. или отсутствие прироста в ответ на нагрузку (не выше 130 мм рт. ст. при пороговой нагрузке)
<ul style="list-style-type: none"> • Прочие потенциально неблагоприятные показатели: – подъем ST (кроме отведения aVR, V₁) – тяжелый приступ стенокардии, резкая слабость

Перед любым оперативным вмешательством необходимо объективно оценить предполагаемую эффективность лечения. Критериями могут служить определяемые по клиническим и инструментальным показателям индивидуальные риски развития осложнений ИБС, что согласуется с Европейскими рекомендациями по тактике ведения больных с хронической формой ИБС. Так, при низком риске (поражение одной коронарной артерии, неизмененная функция ЛЖ, отсутствие или незначительно выраженная ишемия) хирургическая ревааскуляризация обычно не показана до тех пор, пока медикаментозная терапия не становится неэффективной. Наличие поражения трех венечных артерий или поражение основного ствола левой коронарной артерии, систолическая и/или диастолическая дисфункция ЛЖ создают максимальный риск развития осложнений. Это подтверждают и показатели смертности: при низком риске она составляет 2% в год, при высоком – 11% и более.

При неэффективности медикаментозной терапии применяются обеспечивающие ревааскуляризацию миокарда эндоваскулярные и хирургические методы лечения, к которым относятся: чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), имплантация коронарных стентов,

аортокоронарное шунтирование (АКШ). У больных ИБС по клиническим и инструментальным показателям важно определить индивидуальный риск, который зависит от соответствующей клинической стадии болезни и проводимого лечения. Так, максимальная эффективность коронарного шунтирования отмечена у больных с максимальным предоперационным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (с тяжелой стенокардией и ишемией, обширными поражениями коронарных артерий, нарушением функции ЛЖ). При низком риске развития осложнений ИБС (поражением одной артерии, отсутствием или незначительно выраженной ишемией, нормальной функцией ЛЖ) хирургическая ревааскуляризация обычно не показана до тех пор, пока не будет установлена неэффективность медикаментозной терапии или коронарной ангиопластики. Когда решается вопрос об использовании коронарной ангиопластики или коронарного шунтирования для лечения больных с поражением нескольких коронарных артерий, выбор метода зависит от анатомических особенностей коронарного русла, функции ЛЖ, необходимости достижения полной ревааскуляризации миокарда и предпочтений больного.

По мере технического совершенствования и накопления опыта методы ревааскуляризации миокарда заняли лидирующие позиции в лечении ИБС. В настоящее время процедура восстановления нормального коронарного кровотока является главным звеном в большинстве случаев лечения больного ИБС. У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений этот патогенетический характер лечения обуславливает основное преимущество инвазивного вмешательства по сравнению с консервативной медикаментозной терапией – возможность эффективного восстановления работоспособности, существенного улучшения качества жизни больного и отдаленного прогноза заболевания. В настоящее время диапазон методов инвазивной ревааскуляризации миокарда достаточно широк. В последние несколько десятилетий успешно применяются различные виды АКШ, отличающиеся друг от друга типом аутоаутоанастомозов. Наряду с хирургическими методами в лечении ИБС активно используются эндоваскулярные способы ревааскуляризации. Началом данного направления по праву считается баллонная ЧТКА, впервые выполненная в 70-х годах прошлого столетия. По мере технического прогресса эндоваскулярные методы обогатились такими современными технологиями, как эндоваскулярное протезирование, эндоваскулярная эндартерэктомия и т.д. Появление коронарных стентов в клинической практике – без преувеличения революционный прорыв в области эндоваскулярных технологий. Широкое применение стентов позволило радикально снизить частоту острых осложнений после ангиопластики и получить надежный контроль над непосредственными результатами процедуры. Важной вехой в развитии эндоваскулярных технологий стало появление стентов с лекарственным покрытием – элютинг-стентов (drug eluting stent – DES). Концепция локальной доставки лекарственного препарата является одной из наиболее перспективных областей современной медицины. Так, широкое внедрение стентов нового поколения в клиническую практику позволило радикально улучшить результаты лечения и в несколько раз увеличить количество эндоваскулярных процедур. После

своевременной и успешной процедуры ревааскуляризации миокарда (хирургической или эндоваскулярной) пациенты способны в полном объеме восстановить работоспособность и вернуться к нормальному образу жизни, характерному для здорового человека. Прежде всего это связано с высокой клинической эффективностью операций по ревааскуляризации миокарда, приводящих к полному избавлению или значительному ослаблению симптомокомплекса стенокардии у больных ИБС. Кроме того, во многих исследованиях доказано положительное влияние ревааскуляризации на долгосрочную выживаемость больных, что особенно характерно при критическом поражении коронарного русла (стеноз ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение).

По данным исследований ARTS, ERACI-II, посвященных изучению сравнительной эффективности имплантации стентов и операции шунтирования у многососудистых больных, летальность и развитие ИМ в госпитальном периоде не отличались у пациентов с различными видами вмешательства.

Метаанализ проведенного за последние 20 лет 61 рандомизированного исследования, в котором ревааскуляризация миокарда осуществлялась методом транслюминальной ангиопластики и стентирования, показал, что эти вмешательства значительно улучшают качество жизни пациентов, но не влияют на их выживаемость. По мнению авторов, интервенционные методы являются не альтернативой оптимальной медикаментозной терапии, а, скорее, ее дополнением (A. Thomas, Trikalinos et al., 2009). Следует также иметь в виду, что эффективность ревааскуляризации по сравнению с медикаментозным лечением в определенных группах больных может быть значительно выше



М.И. Лутай



И.П. Голикова

(ежегодная смертность 3,2% и 16,0% соответственно). Так, у больных, перенесших ИМ, с наличием так называемого жизнеспособного миокарда, находящегося в состоянии гибернации или оглушения, своевременная ревааскуляризация существенно восстанавливает функцию ЛЖ и улучшает прогноз (Almann et al., 2002).

Между тем выполнение хирургической или эндоваскулярной ревааскуляризации миокарда не приводит к полному излечению больного, так как эти методы не устраняют основную причину ИБС – коронарный атеросклероз. В связи с сохраняющимся у больного влиянием факторов риска, ограниченным ресурсом жизнеспособности шунтов, вероятностью тромбоза или рестеноза стентов сохраняется возможность рецидива симптоматики ИБС и развития ее осложнений.

Поэтому все пациенты после ревааскуляризации миокарда нуждаются в квалифицированном наблюдении и оптимально подобранной вторичной профилактике атеросклероза.

Применение DES позволило решить проблему в основном ранних рестенозов, однако подняло новую проблему – развитие поздних тромбозов. Так, по образному высказыванию, прозвучавшему на Европейском конгрессе кардиологов в Барселоне (2006), DES заменили ахиллесову пятю непокрытых стентов – рестеноз – дамокловым мечом – тромбозом. Как оказалось, количество этих поздних грозных осложнений было связано и с эффективностью проводимой антитромбоцитарной терапии. Поэтому

Таблица 2. Пероральная антитромбоцитарная терапия больных ИБС после ревааскуляризации миокарда согласно рекомендаций АНА/АСС

Класс I
1. Пациентам, ранее длительно получавшим аспирин в дозе 75 мг/сут ежедневно, перед проведением ЧТКА дозу необходимо увеличить до 325 мг/сут (Уровень доказательности А)
2. Пациентам, не получавшим ранее аспирин, перед проведением ЧТКА необходимо дать аспирин в дозе 300-325 мг/сут минимум за 2 ч (предпочтительнее за 24 ч) до проведения вмешательства (Уровень доказательности С)
3. После ЧТКА пациенты, не имеющие аллергических реакций и повышенного риска кровотечения, должны получать аспирин в суточной дозе 162-325 мг ежедневно в течение 1 мес после установки BMS, 3 мес – после SES и 6 мес – после PES, после чего рекомендуется дальнейший долгосрочный ежедневный прием аспирина в дозе 75-162 мг/сут (Уровень доказательности В)
4. Нагрузочная доза клопидогрела 600 мг применяется перед или сразу после проведения ЧТКА (Уровень доказательности С) Пациентам, подвергавшимся ЧТКА в течение 12-24 ч после проведения фибринолиза применяют нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг (Уровень доказательности С)
5. Всем пациентам с установленными DES клопидогрел назначается ежедневно в суточной дозе 75 мг в течение 12 мес, если пациенты не имеют высокого риска кровотечений. Больным с установленным BMS клопидогрел необходимо назначать на срок минимум 1 мес (идеально до 12 мес). Если пациент в группе высокого риска кровотечений, препарат назначается минимум на 2 нед (Уровень доказательности В)
Класс IIa
1. Если клопидогрел назначен во время проведения ЧТКА, комбинация с блокаторами гликопротеина (GP) IIb/IIIa-рецепторов может быть полезной (Уровень доказательности В)
2. Для пациентов с абсолютными противопоказаниями к аспирину предпочтительно назначить нагрузочную дозу клопидогрела 300-600 мг за 6 ч до проведения ЧТКА и блокаторы GP IIb/IIIa-рецепторов во время ЧТКА (Уровень доказательности С)
3. Пациентам с высоким риском кровотечения более низкая доза аспирина 75-162 мг предпочтительна в ранний период после проведения стентирования (Уровень доказательности С)
Класс IIb
Длительный прием клопидогрела (более 1 года) может быть эффективным у пациентов после установки DES (Уровень доказательности С)

Таблиця 3. Вторична профілактика ІБС після реваскуляризації міокарда згідно рекомендацій АНА/АСС

Рекомендації	Клас рекомендації, рівень доказальності
Курення Цель: отказ от курения, в том числе пассивного	
1. Уточнять на каждом визите статус курения	I, B
2. Курящему пациенту и курящим членам его семьи на каждом визите советовать отказаться от курения	I, B
3. Оценить готовность пациента отказаться от курения	I, B
4. Предложить больному рекомендации и помощь в разработке плана отказа от курения	I, B
5. Направить пациента для участия в специальных программах или назначить ему медикаментозное лечение (в том числе никотинзаместительная фармакотерапия)	I, B
6. Советовать избегать табачного дыма дома и на работе	I, B
Контроль АД Цель: снижение менее 140/90 мм рт. ст. или 130/80 мм рт. ст. у определенных групп пациентов	
1. Пациентам с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (или $\geq 130/80$ мм рт. ст. для больных сахарным диабетом или хроническими заболеваниями почек) рекомендуется модификация образа жизни – контроль веса, увеличение физических нагрузок, ограничение употребления алкоголя, уменьшение приема поваренной соли и увеличение потребления свежих фруктов, овощей и обезжиренных молочных продуктов	I, B
2. Пациентам с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (или $\geq 130/80$ мм рт. ст. для больных сахарным диабетом или хроническими заболеваниями почек) рекомендуется добавление медикаментозной антигипертензивной терапии начиная с бета-блокаторов и/или ингибиторов АПФ, а при необходимости и других антигипертензивных препаратов, например тиазидных диуретиков, до достижения целевых уровней АД	I, A
Контроль липидов Цель: уровень ХС ЛПНП ниже 100 мг/дл; (если уровень ТГ ≥ 200 мг/дл, то ХС не-ЛПВП должен быть ниже 130 мг/дл)	
1. Рекомендовано начинать с диетотерапии – уменьшение в рационе легкоусвояемых жиров (менее 7% от общего калоража продуктов), жирных кислот и ХС (менее 200 мг/день)	I, B
2. Добавление растительных станолов/стеролов (2 г/день) и/или клетчатки (более 10 г/сут) с целью дальнейшего снижения уровня ХС ЛПНП	IIa, A
3. Рекомендовано поощрение ежедневной физической активности и контроля массы тела	I, B
4. Может быть эффективным повышение содержания ω -3-ПНЖК путем употребления морской рыбы или приемом их в лекарственной форме – капсулах (1 г/сут)**; при высоком уровне ТГ обычно необходимы более высокие дозы	IIb, B
5. Липидный профиль (натошак) должен быть оценен в течение 24 ч госпитализации у пациентов с острыми кардиоваскулярными или коронарными событиями. Для госпитализированных больных начальная липидснижающая терапия назначается перед выпиской согласно указанной схеме: – уровень ХС ЛПНП должен быть ниже 100 мг/дл – желателен дальнейшее снижение уровня ХС ЛПНП ниже 100 мг/дл – если исходный уровень ХС ЛПНП выше 100 мг/дл, то должна быть начата медикаментозная липидснижающая терапия – если на фоне медикаментозного лечения уровень ХС ЛПНП выше 100 мг/дл, то рекомендовано усиление интенсивности липидснижающей терапии (возможна комбинация липидснижающих препаратов) – если исходный уровень ХС ЛПНП 70-100 мг/дл, то желателен медикаментозное снижение уровня ниже 70 мг/дл – если уровень ТГ ≥ 200 мг/дл или ХС ЛПВП ниже 40 мг/дл, то пациенту должны быть предложены контроль веса, физическая активность, отказ от курения – если уровень ТГ 200-499 мг/дл, то ХС не-ЛПВП должен быть ниже 130 мг/дл – если уровень ТГ 200-499 мг/дл, то желателен, чтобы ХС не-ЛПВП был ниже 100 мг/дл	I, A I, A IIa, A I, A IIa, B I, B I, B IIa, B
6. Терапевтическое воздействие по снижению уровня ХС не-ЛПВП включает: – показана более интенсивная ХС ЛПНП-снижающая терапия – может быть полезен ниацин (после ХС ЛПНП-снижающей терапии) – может быть полезна терапия фибратами (после ХС ЛПНП-снижающей терапии)	I, B IIa, B IIa, B
7. Если уровень триглицеридов ≥ 500 мг/дл, то с целью профилактики панкреатита используются фибраты или ниацин до ХС ЛПНП-снижающей терапии, а снижение ХС ЛПНП проводится после ТГ-снижающей терапии. Рекомендуется достижение уровня ХС не-ЛПВП ниже 130 мг/дл	I, C
Физическая активность Цель: физические нагрузки по 30 мин 5 раз в неделю, оптимально – ежедневно	
1. Рекомендованы медицинские контролируемые программы (кардиологическая реабилитация) для пациентов высокого риска (после недавно перенесенного ИМ, ОКС или реваскуляризации, с СН)	I, B
2. Физическая активность рекомендована всем пациентам после оценки индивидуального риска, учитывая интенсивность повседневных физических нагрузок и/или результаты нагрузочного теста	I, B
3. Для всех пациентов рекомендовано 30-60 мин аэробных нагрузок умеренной интенсивности, таких как быстрая ходьба (желательно каждый день), дополненных повышением ежедневной бытовой активности (ходьба быстрым шагом на работу, работа в саду, домашняя работа и др.)	I, B
4. Тренировки умеренной интенсивности 2 раза в неделю могут быть полезными	IIb, C
Контроль веса Цель: ИМТ – 18,5-24,9 кг/м ² , ОТ: у мужчин – менее 102 см, у женщин – менее 89 см	
1. Необходимо контролировать ИМТ и/или ОТ на каждом визите и последовательно рекомендовать поддержание/снижение веса путем соответствующего баланса физической активности, употребляемых калорий и специальных поведенческих программ, которые предписывают поддержание/снижение ИМТ между 18,5 и 24,9 кг/м ²	I, B

вопросу проведения антитромбоцитарного лечения необходимо уделять максимальное внимание, особенно у больных с установленным DES.

Антитромбоцитарная терапия

На основании исследований TAXUS IV и SIRIUS всем больным после реваскуляризации показано применение аспирина в дозе 325 мг/сут в первые 24 ч после проведения вмешательства. В настоящее время имеется большой опыт применения аспирина в дозе

75-325 мг/сут у таких пациентов (табл. 2). С тех пор не проводились крупные исследования, которые сравнили бы эффективность низких доз аспирина (75-100 мг/сут) с более высокими (162-325 мг/сут) в профилактике подострых и поздних тромбозов стентов. Нет данных о целесообразности повышения дозы аспирина с целью профилактики тромбозов у пациентов с резистентностью к аспирину. В то же время отмечено повышение риска кровотечений у больных, получавших более высокие дозы аспирина.

2. Начальной целью терапии, направленной на снижение веса, является снижение массы тела приблизительно на 10% от исходной. Дальнейшее снижение веса может быть предпринято, если в этом будет необходимость при последующих оценках	I, B
3. Если ОТ (измеренная в горизонтальном положении на уровне подвздошных гребней) 89 см и более у женщин и 102 см и более у мужчин, то необходимо инициировать изменение образа жизни и продумать лечебную тактику, рекомендуемую при метаболическом синдроме	I, B
Лечение диабета Цель: уровень гликозилированного гемоглобина (HbA _{1c}) – ниже 7%	
1. Рекомендуется начать модификацию образа жизни и фармакотерапию для достижения близкого к нормальному уровня HbA _{1c}	I, B
2. Полезно начать активную модификацию других факторов риска (физическая активность, контроль массы тела, АД, уровень ХС) в соответствии с ранее указанными рекомендациями	I, B
3. Полезна координация медицинской помощи, оказываемой пациентам терапевтом, кардиологом и эндокринологом	I, C
Антитромбоцитарные препараты/антикоагулянты: аспирин	
1. Всем пациентам после ЧТКА и стентирования, не имеющим аллергии и повышенного риска кровотечений, аспирин в дозе 162-325 мг/сут должен быть назначен на протяжении минимум первого месяца после имплантации BMS, 3 мес – после SES и 6 мес – после PES, после чего рекомендуется дальнейший долгосрочный ежедневный прием аспирина в дозе 75-162 мг/сут	I, B
2. Пациентам с высоким риском кровотечений низкие дозы аспирина 75-162 мг/сут обоснованы в течение начального периода после имплантации стентов	IIa, C
Антитромбоцитарные препараты/антикоагулянты: клопидогрел	
1. Всем пациентам с установленными DES клопидогрел назначается ежедневно в суточной дозе 75 мг в течение 12 мес, если пациенты не имеют высокого риска кровотечений. Пациентам с установленными BMS клопидогрел должен быть назначен на срок минимум 1 мес (идеально – до 12 мес). Если пациент в группе высокого риска кровотечений, то препарат назначается минимум на 2 нед	I, B
2. Всем пациентам после проведения ЧТКА без стентирования клопидогрел должен назначаться на протяжении как минимум 14 дней	I, B
3. Долгосрочная поддерживающая терапия (1 год) клопидогрелом в дозе 75 мг/сут предпочтительна для всех пациентов (ИМ с элевацией сегмента ST или без нее), подвергшихся ЧТКА без реперфузионной терапии	IIa, C
Антитромбоцитарные препараты/антикоагулянты: варфарин	
1. Титрование дозы варфарина до МНО от 2 до 3 показано при мерцании или трепетании предсердий, а также у пациентов, перенесших ИМ, при наличии клинических показаний (фибрилляция предсердий, тромб в ЛЖ)	I, A
2. Использование варфарина в сочетании с аспирином/клопидогрелом ассоциируется с повышением риска кровотечений и должно строго контролироваться	I, B
3. У пациентов, нуждающихся в терапии варфарином, клопидогрелом и аспирином после проведения ЧТКА, рекомендованный МНО 2-2,5 при низких дозах аспирина (75-81 мг/сут) и клопидогрела (75 мг/сут)	I, C
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ингибиторы АПФ	
1. Ингибиторы АПФ должны приниматься неопределенно долго всеми пациентами с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, а также при наличии артериальной гипертензии, сахарного диабета, заболеваний почек, при отсутствии противопоказаний	I, A
2. Ингибиторы АПФ должны приниматься неопределенно долго всеми пациентами, у которых риск не оценен как низкий (низким считается риск у пациентов с нормальной ФВ, контролируемые кардиоваскулярными факторами риска и проведенной реваскуляризацией), при отсутствии противопоказаний	I, B
3. У пациентов с низким риском (с нормальной ФВ, контролируемые кардиоваскулярными факторами риска и проведенной реваскуляризацией) назначение ингибиторов АПФ желателен*	IIa, B
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: блокаторы АТ-рецепторов	
1. Блокаторы АТ-рецепторов используются у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ, имеющих СН, текущий ИМ или в анамнезе, ФВ $\leq 40\%$	I, A
2. Блокаторы АТ-рецепторов используются у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ и артериальной гипертензией	I, B
3. Комбинация с ингибиторами АПФ у пациентов с СН и систолической дисфункцией может быть полезна	IIb, B
Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: блокаторы альдостерона	
1. Использование блокаторов альдостерона рекомендовано пациентам, перенесшим ИМ, без выраженной почечной дисфункции или/и гиперкалиемии, которые уже получают терапевтические дозы ингибиторов АПФ и бета-блокаторов, имеют ФВ $\leq 40\%$, с диабетом или СН	I, A
Бета-адреноблокаторы	
1. Бета-блокаторы должны приниматься неопределенно долго всеми пациентами с перенесенным ИМ, ОКС или дисфункцией ЛЖ с симптомами СН или без них, при отсутствии противопоказаний	I, A
2. Желательно назначать долгосрочную терапию всем пациентам с ИБС, другими сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом при отсутствии противопоказаний	IIa, C
Вакцинация от гриппа	
Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны проходить ежегодную вакцинацию от гриппа	I, B
Примечания: АД – артериальное давление; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; ОКС – острый коронарный синдром; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; МНО – международное нормализованное отношение; ω -3-ПНЖК – омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты; АТ-рецепторы – рецепторы ангиотензина; * и ** – см. в тексте.	

После проведения операции АКШ раннее назначение аспирина (в течение первых 24 ч) приводит к эффективному снижению риска ранних окклюзий венозных шунтов и окклюзий в течение первого года после проведения вмешательства. Нет данных о дополнительной эффективности антиагрегантов в течение 3 лет после операции. При этом пациентам, перенесшим ИМ до проведения АКШ (около 50% всех оперированных больных), назначение аспирина как вторичной профилактики после ИМ приводит к снижению

смертности на 12%, риска реинфарктов – на 31% и инсультов – на 42%. Поэтому назначение аспирина является обязательным для всех больных, подвергшихся операции АКШ. Клопидогрел (иногда варфарин) после АКШ назначается в послеоперационном периоде лишь в случае непереносимости аспирина или пациентам с высокими градиентами аортальной атеромы (V), имеющими высокий риск инсультов. В предоперационном

Продолжение на стр. 18.

М.И. Лутай, д.м.н., профессор, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, И.П. Голикова, к.м.н., ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Тактика ведения больных ИБС после реваскуляризации миокарда

Продолжение. Начало на стр. 16.

периоде назначение клопидогрела нецелесообразно, особенно в комбинации с аспирином, в связи с высоким риском периоперационных кровотечений.

Остается открытым вопрос об оптимальной дозе клопидогрела при проведении ЧТКА. Исследования, показавшие его эффективность и учитывавшие данные по риску кровотечений, использовали начальную (нагрузочную) дозу 300 мг перорально и ежедневную поддерживающую дозу 75 мг. Одна только долгосрочная терапия клопидогрелом в поддерживающей дозе не дает адекватного ингибирования агрегации тромбоцитов перед проведением ЧТКА. Пациенты, находящиеся на такой терапии, нуждаются в дополнительном подавлении агрегации тромбоцитов, которое можно достигнуть путем использования нагрузочной дозы. Более высокие нагрузочные дозы клопидогрела (600 мг или 900 мг) позволяют быстрее и эффективнее получить желаемый терапевтический эффект, а дополнительная клиническая эффективность и безопасность этих доз в настоящее время изучается.

Длительное применение комбинации аспирина и клопидогрела после ЧТКА, по данным рандомизированных исследований, достоверно снижает риск сердечно-сосудистых ишемических событий. Аспирин в дозе 162-325 мг/сут ежедневно должен быть назначен в течение 1 мес после установки биометаллического стента (BMS), 3 мес после установки сиролимус-элютинг-стентов (sirolimus-eluting stent — SES) и 6 мес после установки паклитаксел-элютинг-стентов (paclitaxel-eluting stent — PES), после чего рекомендовано длительное применение аспирина в дозе 75-162 мг/сут. Пациентам с повышенным риском кровотечений показано использование более низких доз аспирина (75-162 мг/сут).

Аналогично клопидогрел в дозе 75 мг/сут ежедневно назначается на протяжении минимум 1 мес после установки BMS (минимально на 2 нед для пациентов с высоким риском кровотечений) и в течение 12 мес после установки DES (SES или PES). Всем пациентам, не имеющим высокого риска кровотечения, после процедуры стентирования предпочтительно продлить прием клопидогрела до 12 мес. При обстоятельствах, которые препятствуют использованию клопидогрела в течение одного года, продолжительность его назначения, одобренная Food and Drug Administration (FDA), составляет 3 мес для SES и 6 мес для PES. Оптимальная продолжительность применения клопидогрела после одного года не была установлена и определяется врачом в зависимости от соотношения выгода/риск для конкретного пациента (табл. 2).

Предикторами поздних тромбозов являются: установка стентов в мелких сосудах, многососудистое поражение, стенты большой протяженности, установка стента в стент, стентирование ствола или области бифуркации артерий, неоптимальный результат стентирования, низкая фракция изгнания, возраст пациента, наличие в анамнезе сахарного диабета или почечной недостаточности и преждевременное прекращение антитромбоцитарной терапии. Перед проведением процедуры стентирования нужно ознакомить пациента с возможными рисками тромбоза интракоронарных стентов, особенно DES, альтернативными методами лечения и рекомендованной продолжительностью антитромбоцитарной терапии. С целью уменьшения количества случаев кровотечений, связанных с антитромбоцитарной терапией, для долгосрочной терапии рекомендуется прием более низких доз аспирина (75-162 мг ежедневно).

Несколько исследований было посвящено сравнению различных нагрузочных доз клопидогрела до и/или во время проведения ЧТКА. Их результаты состоят в том, что по сравнению с нагрузочной дозой 300 мг дозы

600 мг или 900 мг в большей степени ингибируют агрегацию тромбоцитов, в том числе после ранее проведенного тромболитика, что приводит к снижению риска ИМ в течение 30 дней после проведения процедуры ангиопластики и стентирования. Меньше пациентов имеют резистентность или плохой ответ на дозу клопидогрела 600 мг. При этом не отмечено существенных преимуществ дозы 900 мг по сравнению с 600 мг/сут.

Тактика ведения больных ИБС после реваскуляризации миокарда представлена в таблицах 2 и 3, в ее основу положены рекомендации АНА/АСС (Американской ассоциации сердца/Американского общества кардиологов) (2007).

В таблицах использована общепринятая оценка уровня доказательности и пользы от применения определенных лекарственных препаратов и медицинских мероприятий согласно рекомендациям Американского и Европейского общества кардиологов.

Класс рекомендаций:

- Класс I — существуют доказательства или согласованные положения, что врачебное мероприятие является эффективным, имеет положительное влияние и приносит пользу больному.

- Класс II — существуют противоречия или разногласия по данным и доказательствам пользы/эффективности лечения.

- Класс IIa — преобладают положительные оценки эффективности и пользы лекарственного средства.

- Класс IIb — польза/эффективность лекарственного средства имеют меньше доказательств.

- Класс III — существуют доказательства или консенсус о неэффективности и нецелесообразности применения лекарственного средства, в отдельных случаях его вреда для больного.

Уровень доказательности:

- Уровень А — данные по лекарственному средству получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или по результатам метаанализа.

- Уровень В — данные получены в одном рандомизированном или большом нерандомизированном исследовании.

- Уровень С — данные по применению лекарственного средства основываются на консенсусе позиций экспертов и/или результатах небольших исследований, ретроспективных исследований и национальных регистров.

В таблице 3 представлены измененные и сокращенные рекомендации АНА/АСС (2007) по вторичной профилактике для пациентов с атеросклерозом коронарных и других сосудов, которые не пересматривались и остаются актуальными и сегодня. Эффективность назначения определенных лекарственных препаратов и медицинских мероприятий рассматривается в соответствии с уровнями доказательности.

За последние годы проведено несколько крупных исследований по вторичной профилактике и лечению ИБС, в том числе у пациентов, подвергшихся операции реваскуляризации миокарда, что требует коррекции некоторых положений.

Так, относительно эффективности нагрузочной дозы клопидогрела свыше 300 мг/сут закончилось исследование CURRENT-OASIS-7, в ходе которого показано, что двойная доза клопидогрела (600 мг/сут — нагрузочная доза, затем 150 мг/сут со 2-го по 7-й день и 75 мг/сут на протяжении 30 дней) более эффективно снижала частоту конечных точек (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт в течение 30 дней) у пациентов после ЧТКА по сравнению со стандартной дозой (300 мг/сут — нагрузочная доза, затем 75 мг/сут) (3,9% vs 4,5%). Особенно эффективным было снижение в группе больных, перенесших ИМ перед ЧТКА (2,0% vs 2,6%), при этом не было отмечено различий в сердечно-сосудистой

смертности. Тромбозы стентов также реже отмечались в группе двойной дозы клопидогрела (1,6% vs 2,3%). При этом отмечено повышение частоты кровотечений в группе двойной дозы клопидогрела (2,5% vs 2,0%), которое ассоциировалось с более частой необходимостью трансфузии (2,2% vs 1,8%).

* При назначении ингибиторов АПФ достоверное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (17,3%, $p < 0,036$) в группе больных, прошедших реваскуляризацию миокарда (АКШ — 3132 чел., ЧТКА — 3122 чел.), с нормальной ФВ ЛЖ и контролируемые факторами риска, доказано только в исследовании EUROPA, в ходе которого назначался периндоприл (Престариум). В исследовании HOPE в подгруппе пациентов, прошедших реваскуляризацию и принимавших рамиприл, отмечена лишь тенденция к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений.

** Эффективность применения ω -3-ПНЖК в форме капсул (1 г/сут) у больных с сердечно-сосудистой патологией показана в исследовании GISSI-Prevenzione (1999): отмечено снижение риска общей смертности, нефатального ИМ, нефатального инсульта на 16% ($p < 0,02$) и риска сердечно-сосудистой, общей смертности, нефатального ИМ, нефатального инсульта на 20% ($p < 0,006$). Американские ученые J. Kang, A. Leaf (1996) выдвинули рабочую гипотезу о вероятных механизмах действия ω -3-ПНЖК. Концепция гипотезы заключается в том, что конечное SN2-положение, которое занимают докозагексаеновая (ДГК)

сосудистых осложнений и внезапной смерти у больных ИБС в настоящее время остается открытым.

В заключение следует подчеркнуть, что реваскуляризация миокарда (стентирование, АКШ) существенно улучшает качество жизни больных ИБС, а также прогноз (только после проведения АКШ) у пациентов с наиболее высоким риском (стеноз ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение коронарных артерий, низкая ФВ ЛЖ). Выполнение хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации миокарда не приводит к полному излечению больных, так как не устраняется основная причина ИБС — коронарный атеросклероз.

Таким образом, тактика ведения больных, подвергнутых реваскуляризации миокарда, за исключением лиц с установленными DES, требующими обязательного проведения двойной антитромбоцитарной терапии, принципиально не отличается от таковой у пациентов с ИБС без хирургических или интервенционных вмешательств.

При проведении опроса на стенде фирмы «Сервье» (Франция) врачей, участвовавших в X Национальном конгрессе кардиологов Украины (2009), на вопрос «Какие существуют особенности ведения пациентов с ИБС, перенесших операцию реваскуляризации?» были получены следующие ответы (рис.)

Учитывая данные опроса, мы надеемся, что данная статья была полезной как минимум 44% врачей, занимающихся лечением пациентов с ИБС.

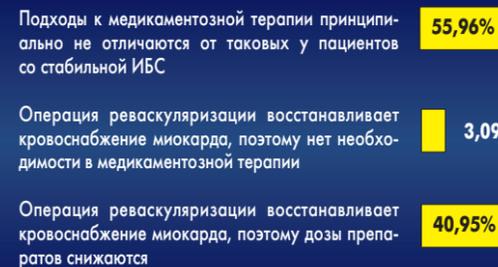


Рис. Результаты опроса врачей, участвовавших в X Национальном конгрессе кардиологов Украины (2009), на стенде фирмы «Сервье» (Франция)

или эйкозапентаеновая (ЭПК) кислоты в структуре фосфолипидов, приводит к изменению активности Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -каналов L-типа, что, в свою очередь, может способствовать предотвращению развития аритмий и увеличению вариабельности сердечного ритма.

При этом отмечен дозозависимый эффект ω -3-ПНЖК:

- 1 г/сут ЭПК+ДГК — антиаритмогенный, противовоспалительный (?) эффект, снижение уровня ТГ (слабый эффект);

- 2 г/сут ЭПК+ДГК — антиаритмогенный, противовоспалительный, антиагрегантный (?) эффект, снижение уровня ТГ (умеренный эффект);

- 3-4 г/сут ЭПК+ДГК — антиаритмогенный, противовоспалительный, антиагрегантный эффект, снижение уровня ТГ.

Последующие клинические исследования продемонстрировали противоречивые данные при назначении ω -3 ПНЖК. Так, в исследовании GISSI-HF (2008) у больных с СН, 40% из которых имели ИБС, показано незначительное (8%), но достоверное снижение смертности и потребности в госпитализации в группе пациентов, принимавших ω -3 ПНЖК (Омакор — 1 г/сут), продолжительность исследования — в среднем 3,9 года. Противоположные данные были получены в недавно завершившемся исследовании OMEGA (2009): Омакор в дозе 1 г/сут не влиял на смертность (внезапная, общая), частоту повторных ИМ, эпизодов аритмий и реваскуляризации у больных, перенесших острый ИМ. Следует отметить, что подавляющее большинство участников исследования (в среднем 77,5% в обеих подгруппах, принимавших плацебо или Омакор) были подвергнуты интервенционному вмешательству — прямой ангиопластике с последующим стентированием инфарктоболовлившей коронарной артерии. Это обстоятельство, по-видимому, сыграло роль в уменьшении ежегодного риска кардиальной смерти (1,5%) и могло повлиять на эффективность воздействия Омакора на показатель кардиальной смертности. Так или иначе, вопрос о целесообразности использования ω -3-ПНЖК (1 г/сут) для профилактики сердечно-

Литература

1. Charlson M.E., Isom O.W. Clinical practice. Care after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med 2003; 348: 1456-63.
2. Morwani J.G., Topol E.J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. Circulation 1998; 97: 916-31.
3. Carlson M., Waynelson O. Five-year results after coronary bypass surgery. N Engl J Med 2003; 348: 1456-63.
4. LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin in patients with stable coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352: 1425-35.
5. Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 294: 2437-45.
6. The Post Coronary Artery Bypass Graft Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. N Engl J Med 1997; 336: 153-62.
7. Blankenhorn D.H., Nessim S.A., Johnson R.L. et al. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. JAMA 1987; 257: 3233-40.
8. Knatterud G.L., Rosenberg Y., Campeau L. et al. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. PostCABG Investigators. Circulation 2000; 102: 157-65.
9. Flaker G.C., Warnica J.W., Sacks F.M. et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentration. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 106-12.
10. 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; 51: 1938-43.
11. Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. et al. Treating to new targets (TNT) study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? Am J Cardiol 2004; 93: 154-8.
12. Schuster H., Barter P., Stender S. et al. Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy I Study group Effects of switching statins on achievements of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study. Am Heart J 2004; 147 (4): 705-13.