

УДК 616.12-089+615.2

Періопераційна медикаментозна терапія в кардіохірургічній практиці в дорослих: клінічні рекомендації Європейського товариства кардіоторакальних хірургів 2017 року¹

Автори / члени робочої групи: M. Sousa-Uva (Португалія), S. Head (Нідерланди), M. Milojevic (Нідерланди), J.-P. Collet (Франція), G. Landoni (Італія), M. Castella (Іспанія), J. Dunning (Великобританія), T. Gudbjartsson (Ісландія), N. Linker (Великобританія), E. Sandoval (Іспанія), M. Thielmann (Німеччина), A. Jeppsson (Швеція), U. Landmesser (Німеччина)

Рецензенти документа: G. Trummer (Німеччина), D. Fullerton (США), A. Wahba (Норвегія), U. Sechtem (Німеччина), J. Ferreira (Португалія), A. Koster (Німеччина)

Рекомендації Європейського товариства кардіоторакальних хірургів (EACTS) 2017 р. стосуються найбільш актуальних питань періопераційної медикаментозної терапії в кардіохірургічній практиці в дорослих. Автори охоплюють такі аспекти періопераційного ведення пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями, як антитромботична терапія; профілактика і лікування післяопераційної фібриляції передсердь; застосування інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, блокаторів β-адренорецепторів та глюкокортикоїдів; корекція дисліпідемії; профілактика гастроінтестинальних та інфекційних ускладнень; періопераційна анальгезія та контроль рівня глікемії.

Ключові слова: рекомендації, EACTS, кардіохірургія, періопераційна медикаментозна (фармако)терапія, зниження ризику, вторинна профілактика, шунтування вінцевих артерій, заміна/пластика клапанів, транскатетерна імплантація аортального клапана, антитромботична терапія, антитромбоцитарні засоби, антикоагулянти, інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, блокатори β-адренорецепторів, статини, інгібітори протонної помпи, блокатори H₂-рецепторів, контроль глікемії, біль, глюкокортикоїди, антибіотики, фібриляція передсердь.

Кардіохірургічні втручання в дорослих – невід’ємна складова комплексу заходів, спрямованих на зниження захворюваності й смертності серед контингенту пацієнтів, ретельно відібраних для проведення таких операцій. Клінічні наслідки залежать від адекватної корекції причинних станів, при цьому медикаментозна терапія є одним із ключових аспектів оптимального періопераційного успіху кардіохірургічних втручань. Згідно з результатами низки дослі-

джень, модифікація чинників ризику найбільш ефективна в пацієнтів, яким виконали шунтування вінцевих артерій (ШВА) [2–6].

Медикаментозна терапія в кардіохірургії має клінічне значення на кожному з трьох окремих етапів: перед-, інтра- та післяопераційному [7]. У передопераційний період може виникнути потреба в призначенні або припиненні застосування певних лікарських засобів з метою зниження ризику процедурних ускладнень в інтра-

¹ European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.– 2018.– Vol. 53.– P. 5–33. doi:10.1093/ejcts/ezx314.– Скорочений виклад.

Клас рекомендацій	Визначення	Формулювання щодо застосування
I	Докази та/або загальна згода про те, що зазначені лікування чи процедура є доцільними, корисними та ефективними	Лікування/процедура рекомендовані/показані
II	Докази суперечливі, та/або розходження думок експертів щодо користі/ефективності зазначених лікування чи процедури	
IIa	Переважають доказів/думок експертів щодо користі/ефективності	Доцільність проведення лікування/процедури слід розглянути
IIb	Менш переконлива доказова база чи недостатньо думок експертів про користь/ефективність	Доцільність проведення лікування/процедури може бути розглянута
III	Докази та/або загальна згода про те, що зазначені лікування чи процедура не є корисними/ефективними і в деяких випадках можуть бути шкідливими	Лікування/процедура не рекомендовані

Рівні доказів	Визначення
A	Дані отримані в численних рандомізованих клінічних дослідженнях або в результаті проведення метааналізів
B	Дані отримані в одному рандомізованому дослідженні або великих нерандомізованих дослідженнях
C	Узгоджена думка експертів та/або результати невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів

операційній фазі. Зокрема контроль глікемії та профілактичне застосування антибактеріальних лікарських засобів у край важливі для зниження ризику інфекційних ускладнень. У післяопераційний період виникає потреба відновлення прийому або призначення нових лікарських засобів з метою профілактики ішемічних подій і порушень серцевого ритму, а також корекції чинників серцево-судинного ризику та лікування серцевої недостатності. Це необхідно для сприятливого впливу на довготривалий прогноз, особливо в тих випадках, коли фармакотерапія введена до протокольної програми кардіореабілітації.

Ведення пацієнтів хірургічного профілю не завжди оптимальне [9, 10], незважаючи на те що сформована доказова база більш інтенсивної післяопераційної, пацієнт-орієнтованої медикаментозної терапії [10, 11]. Хірургічна спільнота може бути деякою мірою недостатньо поінформованою щодо різних аспектів обговорюваної тематики [12], незважаючи на доступність опублікованих раніше рекомендацій щодо застосування специфічних груп препаратів [13–15]. У зв'язку з цим Комітет з клінічних рекомендацій

Європейського товариства кардіоторакальних хірургів (EACTS) зауважив потребу публікації оновленого документа, який би акцентував увагу на основних класах лікарських засобів, залучених до програми періопераційного ведення дорослих пацієнтів, яким виконані кардіохірургічні втручання, зокрема для профілактики несприятливих наслідків. На *рис. 1* підсумовано ключові аспекти теперішніх рекомендацій з урахуванням класів рекомендацій.

Антитромботична терапія

Антитромботична терапія за допомогою антикоагулянтів та антиагрегантів знижує ризик тромботичних ускладнень, однак може збільшувати ймовірність кровотеч в інтра- та післяопераційний періоди. Визначення індивідуального ризику тромбоемболічних ускладнень базується на фармакотерапії, яка застосовується в пацієнта, ураховує його стан (планова, ургентна чи невідкладна клінічна ситуація), результати візуалізаційних методів дослідження, тип запланованого втручання, і повинно здійснюватися в рамках

Таблиця 1
Мультидисциплінарне прийняття рішень

Рекомендація	Клас ¹	Рівень ²
Heart team рекомендовано визначати оптимальні часові рамки припинення антитромботичної терапії в передопераційний період у пацієнтів, відібраних для проведення кардіохірургічних втручань, – зважаючи на ішемічний та геморагічний ризику	I	C

Тут і далі в таблицях: ¹ клас рекомендацій; ² рівень доказів.

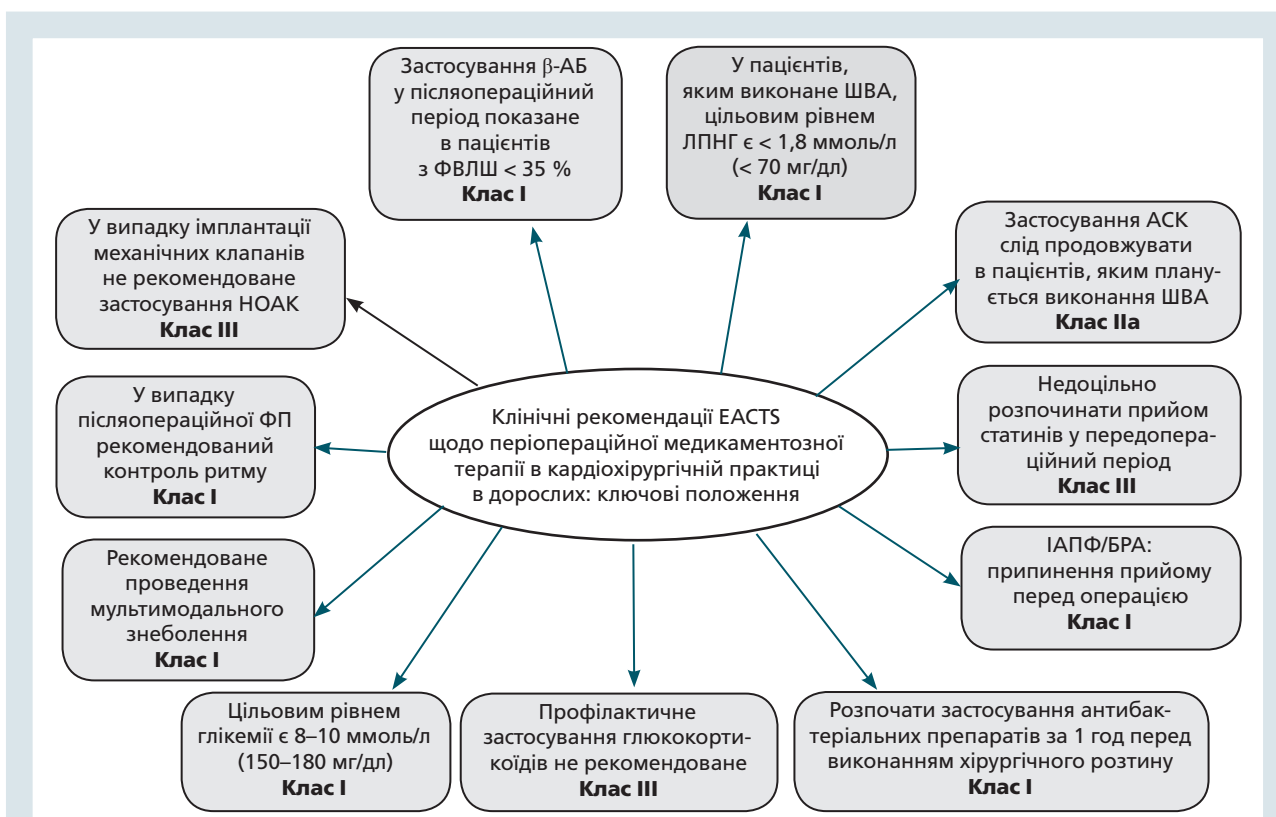


Рис. 1. Ключові рекомендації документа EACTS. АСК – ацетилсаліцилова кислота; ШВА – шунтування вінцевих артерій; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; ФП – фібриляція передсердь; НОАК – вітамін-К-незалежні пероральні антикоагулянти; β-АБ – β-адреноблокатори; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЛПНГ – ліпопротеїни низької густини

роботи так званого «кардіологічного консиліуму» (heart team).

Ацетилсаліцилова кислота

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) – один із наріжних каменів лікування гострих та хронічних форм серцево-судинних захворювань. Вторинна профілактика за допомогою АСК сприяє зниженню смертності, частоти виникнення інфаркту міокарда (ІМ) та цереброваскулярних подій у різноманітних субпопуляціях пацієнтів з оклюзивними серцево-судинними захворюваннями [23], однак поряд з цим асоціюється з підвищенням ризику геморагічних ускладнень. Рекомендації щодо періопераційного застосування АСК наведено в *табл. 2*.

Інгібітори P2Y12-рецепторів

Подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) у складі АСК та інгібітора P2Y12-рецепторів (клопідогрель, тикагрелор або прасугрель) знижує ризик виникнення тромботичних ускладнень у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), порівняно із застосуванням лише АСК [35–37], особливо тоді, коли їм планується

виконання перкутанного коронарного втручання. Подальше зниження ризику тромботичних ускладнень можливе у випадках застосування замість клопідогрелю одного з більш потужних P2Y12-інгібіторів третього покоління (тикагрелору або прасугрелю) [36, 37], однак ціною збільшення ризику спонтанних та хірургічних кровотеч [36–38].

Рекомендації щодо періопераційного застосування інгібіторів P2Y12-рецепторів наведено в *табл. 3*.

Застосування антикоагулянтів у передопераційний період. «Міст» в антикоагулянтній терапії

Рекомендації щодо передопераційного застосування пероральних антикоагулянтів наведено в *табл. 4*. Рішення щодо припинення прийому пероральних антикоагулянтів, із наступним застосуванням «мосту» за допомогою нефракціонованого гепарину (НФГ) або НМГ, залежить від ішемічного ризику, асоційованого з причинним захворюванням. Налагодження передопераційного «мосту» збільшує ризик кровотеч у періопераційний період; у зв'язку з цим не в усіх пацієнтів, що приймають антикоагулянти і яким

Таблиця 2

Рекомендації щодо періопераційного застосування ацетилсаліцилової кислоти

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
У пацієнтів, що приймають АСК, і яким планується ШВА, слід розглянути продовження її застосування упродовж передопераційного періоду	IIa	C	
Припинення прийому АСК принаймні за 5 діб до хірургічного втручання слід розглянути в пацієнтів, які відмовляються від гемотрансфузій; в яких планується виконання некоронарних кардіохірургічних втручань; або в осіб з дуже високим ризиком ¹ повторного втручання у зв'язку з кровотечею	IIa	C	
«Міст» у вигляді переходу з прийому пероральних антиагрегантів до застосування НМГ не рекомендований	III	B	[29]
Післяопераційний період			
Прийом АСК у післяопераційний період рекомендовано розпочати (відновити) з того моменту, коли вже немає занепокоєння щодо кровотечі, але впродовж 24 год після ШВА	I	B	[33, 34]
У пацієнтів, яким виконане некоронарне кардіохірургічне втручання, і в яких були показання до передопераційного прийому АСК, її застосування в післяопераційний період рекомендовано відновити з того моменту, коли вже немає занепокоєння щодо кровотечі, але впродовж 24 год після ШВА	I	C	

¹ Складні й повторні операції; тяжка ниркова недостатність; гематологічні захворювання; а також природжена дисфункція тромбоцитів. НМГ – низькомолекулярні гепарини.

Таблиця 3

Рекомендації щодо періопераційного застосування інгібіторів P2Y12-рецепторів

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
У пацієнтів, що приймають ПАТТ і в яких планується виконання неургентного кардіохірургічного втручання, слід розглянути відтермінування його проведення, принаймні на 3 доби – у випадку прийому тикагрелору, 5 діб – клопідогрелю, 7 діб – прасугрелю	IIa	B	[41, 42]
З метою прийняття рішення щодо часового проміжку, після закінчення якого можливо розпочати проведення втручання, може бути розглянуте здійснення тестування функції тромбоцитів у пацієнтів, які нещодавно прийняли P2Y12-інгібітор	IIb	B	[53, 54, 58, 60]
«Міст» у вигляді переходу з прийому P2Y12-інгібіторів до застосування інгібіторів GPIIb/IIIa-рецепторів або кангрелору може бути розглянутий у пацієнтів з високим ішемічним ризиком	IIb	C	
Післяопераційний період			
У пацієнтів, що приймають ПАТТ з приводу нещодавньої імплантації стента (упродовж останнього місяця), і в яких, відповідно, планується кардіохірургічне втручання, рекомендовано відновити прийом P2Y12-інгібітора в післяопераційний період з того моменту, коли вже немає занепокоєння щодо кровотечі (але впродовж 48 год після хірургічного втручання), і продовжувати прийом ПАТТ, доки його тривалість не досягне рекомендованого проміжку часу	I	C	
У пацієнтів, що приймають ПАТТ з приводу імплантації стента (упродовж більше ніж 1 місяця), або перенесеного ГКС без стентування, і в яких, відповідно, планується кардіохірургічне втручання, рекомендовано відновити прийом P2Y12-інгібітора в післяопераційний період з того моменту, коли вже немає занепокоєння щодо кровотечі (але впродовж 96 год після хірургічного втручання), і продовжувати прийом ПАТТ, доки його тривалість не досягне рекомендованого проміжку часу	I	C	
Застосування ПАТТ може бути розглянуто після проведення ШВА в окремих категорій пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ендартеректомія; втручання на серці, що працює)	IIb	C	

Таблиця 4

Рекомендації щодо передопераційного застосування пероральних антикоагулянтів

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Приєм АВК рекомендовано припинити за 5 днів перед проведенням планового кардіохірургічного втручання, при цьому в день його виконання цільовий рівень МНВ має становити < 1,5	I	C	
У пацієнтів, які приймають НОАК, рекомендовано припинити їх застосування принаймні за 48–96 год до хірургічного втручання, залежно від препарату і функціонального стану нирок ¹	I	C	
«Міст» в антикоагулянтній терапії в пацієнтів, які приймають ОАК, рекомендований у таких випадках: • наявність механічних клапанів серця • ФП з помірною або тяжкою мітральною регургітацією • ФП у пацієнтів з кількістю балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc > 4 • гостра тромботична подія впродовж останніх 4 тиж	I	C	
Доцільність «мосту» в антикоагулянтній терапії в пацієнтів, які приймають ОАК, слід розглянути у випадку високого ризику гострих тромбоемболічних подій ²	IIa	C	
Застосування НФГ рекомендоване як «міст» в антикоагулянтній терапії	I	B	[74, 84]
Застосування НМГ підшкірно слід розглянути як альтернативу НФГ при налагодженні «мосту» в антикоагулянтній терапії	IIa	B	[85, 86]
Застосування фондапаринуксу не рекомендоване як «міст» в антикоагулянтній терапії	III	C	
У пацієнтів, в яких НФГ застосовують у передопераційний період як «міст» в антикоагулянтній терапії, рекомендовано припинити його введення за 6 год до втручання	I	C	
У пацієнтів, в яких НМГ (у терапевтичних дозах) застосовують у передопераційний період як «міст» в антикоагулянтній терапії, рекомендовано ввести останню дозу препарату за 24 год до втручання	I	B	[76, 87]

¹ Припинення застосування НОАК перед хірургічним втручанням: 1) апіксабан – принаймні за 48 год; 2) дабігатран – принаймні за 48–96 год (якщо розрахована швидкість клубочкової фільтрації становить > 80 мл/(хв · 1,73 м²) – за 48 год; 50–79 мл/(хв · 1,73 м²) – за ≥ 48 год; < 50 мл/(хв · 1,73 м²) – за 96 год); 3) едоксабан – принаймні за 48 год; 4) ривароксабан – принаймні за 48 год.

² Наявність пристінкового тромбу в ділянці верхівки лівого шлуночка; дефіцит антитромбіну III, протеїнів C та/або S.

АВК – антагоністи вітаміну К; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ОАК – оральні антикоагулянти; ФП – фібриляція передсердь.

Таблиця 5

Застосування пероральних антикоагулянтів у післяопераційний період та показання до довготривалої антитромботичної терапії

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Післяопераційний «міст» і початок (відновлення) антикоагулянтної терапії			
У пацієнтів, в яких є показання ¹ до антикоагулянтного «мосту» в післяопераційний період, рекомендовано розпочати введення НФГ через 12–24 год після хірургічного втручання	I	C	
Застосування НМГ через 24–48 год після хірургічного втручання слід розглянути як альтернативу до НФГ стратегію антикоагулянтного «мосту» в післяопераційний період	IIa	C	
Приєм АВК рекомендовано відновити чи розпочати в перший день після хірургічного втручання	I	C	
Слід розглянути питання про відтермінування відновлення прийому НОАК на період до 72 год після хірургічного втручання	IIa	C	
Механічні протези клапанів			
Довічна антикоагулянтна терапія у вигляді АВК рекомендована всім пацієнтам	I	B	[89, 90]
НОАК не рекомендовані пацієнтам з механічними протезами клапанів	III	B	[99]
Додавання АСК у малих дозах (75–100 мг/добу) до АВК слід розглянути в пацієнтів із супутньою атеросклеротичною хворобою	IIa	C	
Довічний прийом АСК у малих дозах (75–100 мг/добу), додатково до АВК, слід розглянути в пацієнтів з перенесеним тромбоемболічним епізодом, незважаючи на адекватний рівень МНВ	IIa	C	

Таблиця 5. Продовження

Застосування потрібної антитромботичної терапії у складі АВК, АСК (75–100 мг/добу) і клопідогрелю (75 мг/добу), тривалістю в 1 місяць, слід розглянути в пацієнтів з перенесеним ГКС чи нещодавно виконаним стентуванням вінцевих артерій, з подальшим переходом на прийом АВК разом із АСК у малих дозах (75–100 мг/добу) або клопідогрелем (75 мг/добу)	IIa	C	
Самоконтроль МНВ рекомендований у достатньо підготовлених до цього пацієнтів, а також забезпечення належного контролю якості	I	B	[96]
Біопротези клапанів			
Довічна антикоагулянтна терапія рекомендована пацієнтам, яким виконали хірургічну чи транскатетерну імплантацію біопротезів клапанів і в яких є інші показання до застосування антикоагулянтів	I	C	
У пацієнтів, яким виконана хірургічна імплантація аортального біопротеза, може бути розглянута пероральна антикоагулянтна терапія впродовж перших 3 міс після втручання	IIb	B	[101, 103]
Застосування АСК у малих дозах (75–100 мг/добу) упродовж перших 3 місяців слід розглянути в пацієнтів після хірургічної імплантації аортального біопротеза або виконання клапанозберігального втручання на аорті	IIa	B	[101, 103]
Застосування пероральної антикоагулянтної терапії за допомогою АВК упродовж перших 3 міс слід розглянути в пацієнтів після пластики мітрального або тристулкового клапана, або імплантації біопротеза цих клапанів	IIa	C	
ТІАК			
Слід розглянути застосування ПАТТ упродовж перших 3–6 міс після ТІАК, з подальшим переходом на довічний прийом АСК у пацієнтів, в яких немає показань до застосування ОАК з приводу інших причин	IIa	C	
Застосування монотерапії АСК після ТІАК можна розглядати в пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень	IIb	C	
Інші показання			
У пацієнтів, яким виконане кардіохірургічне втручання, і в яких були показання до пероральної антикоагулянтної терапії в передопераційний період, рекомендовано відновити прийом АВК або НОАК на післяопераційному етапі за тією схемою, яка застосовувалася до операції	I	C	

¹ Наявність механічних клапанів серця; ФП з помірною або тяжкою мітральною регургітацією; ФП у пацієнтів з кількістю балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc > 4; гостра тромботична подія впродовж останніх 4 тиж; потенційно – в пацієнтів з пристінковим тромбом у ділянці верхівки лівого шлуночка, а також дефіцитом антитромбіну III, протеїнів C та/або S. ТІАК – транскатетерна імплантація аортального клапана.

планується кардіохірургічне втручання, «міст» є доцільним [73]. Схему реалізації антикоагулянтного «мосту» наведено на *рис. 2*.

Застосування антитромботичної терапії в післяопераційний період

Заміна чи пластика клапанів серця асоціюються з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень, що потребує проведення відповідної терапії. Наукова база щодо найбільш оптимальної стратегії антитромботичної терапії та її тривалості недостатня [88], у зв'язку з чим більшість рекомендацій мають низький рівень доказів [16] (*табл. 5, рис. 3*).

Післяопераційна фібриляція передсердь

Рекомендації щодо профілактики й лікування пацієнтів з післяопераційною фібриляцією передсердь наведено в *табл. 6*.

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Рекомендації щодо періопераційного застосування інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи наведено в *табл. 7*.

Блокатори β-адренорецепторів

Рекомендації щодо періопераційного застосування β-АБ наведено в *табл. 8*.

Дисліпідемія

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з дисліпідемією наведено в *табл. 9*.

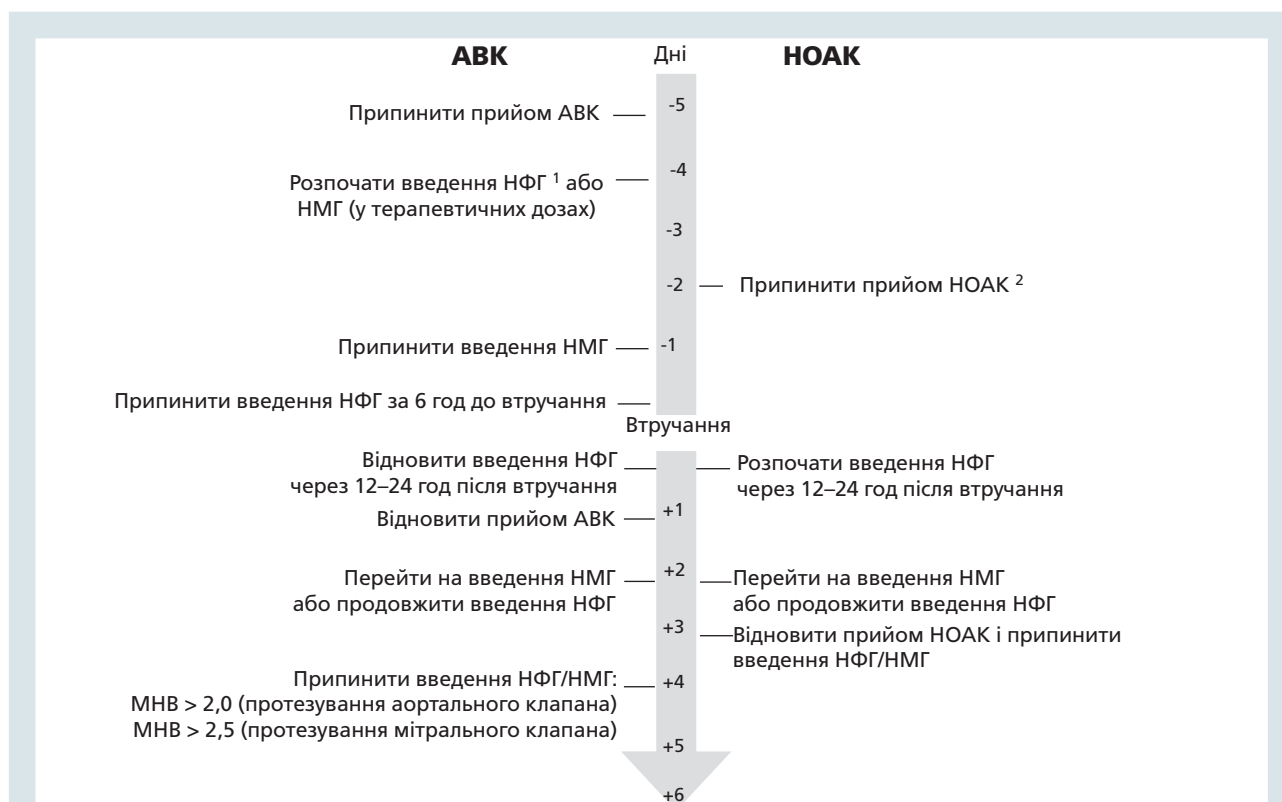


Рис. 2. Застосування пероральних антикоагулянтів у пацієнтів з показаннями до налагодження передопераційного «мосту» в антикоагулянтній терапії. ¹ Введення НФГ/НМГ (як антикоагулянтного «мосту») слід розпочинати тоді, коли значення МНВ буде нижчим за специфічний терапевтичний діапазон. ² Термін припинення прийому має бути пролонгований: > 72 год у випадку розрахованої швидкості клубочкової фільтрації 50–79 мл/(хв · 1,73 м²); ≥ 96 год у випадку < 50 мл/(хв · 1,73 м²)

Профілактика виразкування слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Періопераційне застосування глюкокортикоїдів

Рекомендації щодо профілактики стресового виразкування слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та рутинного застосування глюкокортикоїдів наведено в *табл. 10*.

Антибіотикопрофілактика

Інфекційні ускладнення, які трапляються в кардіохірургічній практиці, включаючи інфекції в ділянці хірургічного втручання, інфекції у кров'яному руслі, пневмонію та коліт, викликаний *Clostridium difficile*, значно погіршують виживання і є причиною пролонгації перебування в стаціонарі або повторних госпіталізацій, а також суттєвого збільшення вартості лікування [205]. Більше того, вказані значні інфекційні

ускладнення мають надзвичайно велике значення, з огляду на відносно високу поширеність, яка становить близько 5 % усієї популяції кардіохірургічних пацієнтів [206]. Рекомендації щодо періопераційної антибіотикопрофілактики наведено в *табл. 11*.

Періопераційне знеболення

Рекомендації щодо періопераційного знеболення наведено в *табл. 12*.

Контроль глікемії

Гіперглікемія виникає у більше ніж 40 % пацієнтів після кардіохірургічних утручань у зв'язку зі стресом та застосуванням інотропних засобів [206]. Згідно з даними контрольованих досліджень, наявність цукрового діабету (ЦД) підвищує рівні захворюваності та смертності в пацієнтів після виконаних кардіохірургічних втручань [315]. Періопераційна гіперглікемія *per se*, навіть у пацієнтів без ЦД, асоційована з

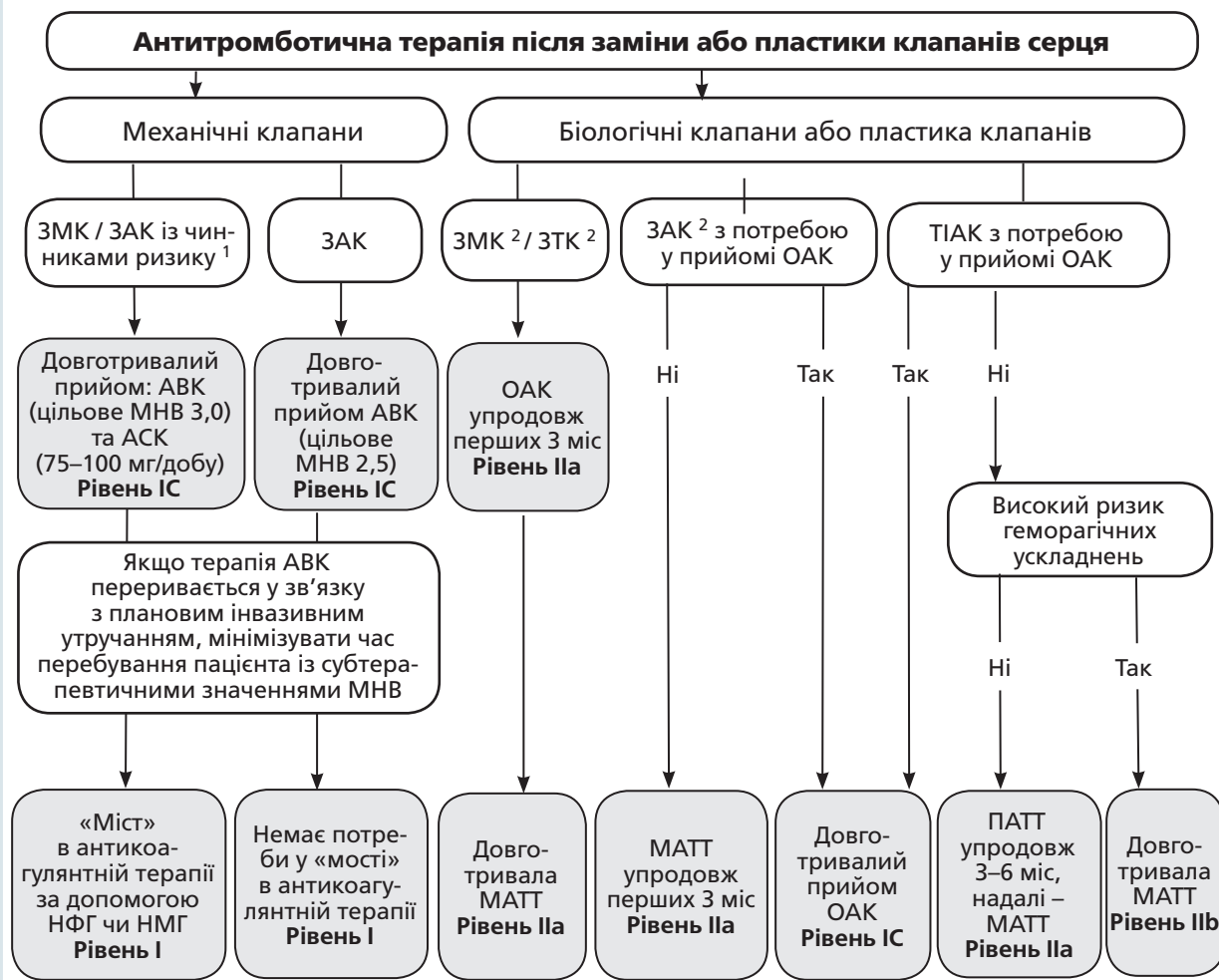


Рис. 3. Запропонований алгоритм антитромботичної терапії після клапанних втручань. ¹ ФП, тромбоемболічні події в анамнезі, дисфункція лівого шлуночка та імплантація механічного аортального клапана більш старого покоління. ² Заміна або пластика. ЗМК – заміна мітрального клапана; ЗАК – заміна аортального клапана; МАТТ – моноантитромбоцитарна терапія; ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія

Таблиця 6
Рекомендації щодо профілактики й лікування пацієнтів з післяопераційною фібриляцією передсердь

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
З метою профілактики ПОФП слід розглянути періопераційне застосування пероральних β-АБ у малих дозах за 2–3 дні до проведення втручання	IIa	B	[125–127]
Якщо прийом β-АБ розпочато в передопераційний період за кілька днів до втручання, рекомендоване обережне титрування препарату в режимі збільшення його дози, під контролем АТ та ЧСС	I	C	
З метою профілактики ПОФП можна розглянути періопераційне застосування аміодарону за 5–6 днів до втручання	IIb	A	[111, 128, 129]
Післяопераційний період			
У пацієнтів з гемодинамічно стабільною ПОФП рекомендована стратегія контролю ритму	I	B	[119, 130]
У пацієнтів з гемодинамічно стабільною безсимптомною ПОФП слід розглянути стратегію контролю ЧСС ¹	IIa	B	[119, 130]
У пацієнтів з гемодинамічно нестабільною ПОФП рекомендоване відновлення синусового ритму шляхом електричної або медикаментозної кардіоверсії	I	B	[131, 132]

НОВИНИ
КАРДІОЛОГІЇ
ТА КАРДІОХІРУРГІЇ

Таблиця 6. Продовження

У пацієнтів з ПОФП слід розглянути застосування антикоагулянтної терапії за допомогою НФГ або НМГ у терапевтичних дозах через 12–48 год після її виникнення, зважаючи на ризик виникнення інсульту та хірургічної кровотечі	IIa	C	
У пацієнтів з ПОФП на момент виписування зі стаціонару рекомендовано розпочати терапію ОАК упродовж принаймні 4 тиж (або довше), залежно від суми балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc	I	B	[17, 122, 133, 134]

¹ З метою контролю ЧШС, перевагу слід надавати β-АБ або дилтіазему/верапамілу (якщо β-АБ протипоказані) перед дигоксином [17, 120]. Вибір препарату залежить від характеристик пацієнта, зокрема показників гемодинаміки і ФВЛШ. Може виникнути потреба в застосуванні комбінації β-АБ і дигоксину. ПОФП – післяопераційна фібриляція передсердь; АТ – артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; ЧШС – частота шлуночкових скорочень.

Таблиця 7

Рекомендації щодо періопераційного застосування інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
У пацієнтів, яким планується виконання кардіохірургічного втручання, рекомендовано відмінити прийом ІАПФ/БРА в передопераційний період ¹	I	C	
У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, неконтрольованою в передопераційний період, слід розглянути перехід з ІАПФ тривалої дії або БРА на прийом ІАПФ короткої дії	IIa	C	
Післяопераційний період			
Слід розглянути ініціювання терапії ІАПФ короткої дії не раніше ніж через 48 год після кардіохірургічного втручання, в пацієнтів зі зниженою ФВЛШ (< 40 %) та ШКФ > 30 мл/(хв · 1,73 м ²)	IIa	C	
У пацієнтів, які не толерують ІАПФ, рекомендовано застосування БРА у випадку зниженої ФВЛШ (< 40 %) та ШКФ > 30 мл/(хв · 1,73 м ²)	I	A	[148, 149]
Довготривала терапія ІАПФ/БРА в оптимальних дозах після кардіохірургічного втручання рекомендована пацієнтам зі зниженою ФВЛШ (< 40 %) та ШКФ > 30 мл/(хв · 1,73 м ²)	I	A	[158–160]
Довготривала терапія МРА, додатково до β-АБ та ІАПФ, після кардіохірургічних втручань рекомендована пацієнтам із серцевою недостатністю та зниженою ФВЛШ (< 35 %), ШКФ > 30 мл/(хв · 1,73 м ²) і без гіперкаліємії (> 5,0 мекв/л)	I	A	[154, 155]

¹ Каптоприл – за 12 год; лізиноприл, еналаприл, раміприл, лозартан, валсартан – за 24 год. ШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації; МРА – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Таблиця 8

Рекомендації щодо періопераційного застосування β-адреноблокаторів

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
Слід розглянути питання про продовження терапії β-АБ перед виконанням кардіохірургічного втручання ^{1,2}	IIa	B	[125, 126, 176]
Післяопераційний період			
Довготривала терапія β-АБ ³ у післяопераційний період рекомендована пацієнтам з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда або зниженою ФВЛШ (< 35 %)	I	A	[171, 173–175]

¹ Слід розглянути доцільність переходу на прийом β-АБ короткої дії. ² Якщо терапія β-АБ розпочата в передопераційний період, за кілька днів до втручання рекомендоване обережне титрування препаратів короткої дії в режимі збільшення їхньої дози, під контролем АТ/ЧСС.

³ Ухвалені до застосування такі молекули, як метопрололу сукцинат, бісопролол, небіволол і карведилол.

несприятливими наслідками після кардіохірургічних втручань. Більше того, ЦД трапляється орієнтовно у 20–30 % пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями [316]. ЦД асоціюється з дисфункцією ендотелію і тромбоцитів, що при-

зводить до формування протромбогенного стану, підвищує ризик несприятливих судинних подій та інфекційних ускладнень. Високі рівні глікемії в періопераційний період тісно пов'язані з поширеністю недиагностованого ЦД, а також переддіа-

Таблиця 9

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з дисліпідемією

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
Ініціювання терапії статинами в короткі терміни перед кардіохірургічним втручанням не рекомендоване	III	A	[177–180]
Слід розглянути продовження фонові терапії статинами в передопераційний період	IIa	C	
Післяопераційний період			
Рівень ЛПНГ рекомендований як первинний критерій ефективності корекції дисліпідемії	I	A	[189]
У пацієнтів після ШВА рекомендована інтенсивна або максимально толерована терапія статинами, спрямована на досягнення цільового рівня ЛПНГ < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), або його зниження на > 50 %, якщо початковий рівень ЛПНГ становить 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл)	I	A	[20, 182, 189]
У пацієнтів після ШВА, в яких не вдається досягнути цільового рівня ЛПНГ < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), слід розглянути комбінування статинів з інгібіторами всмоктування холестерину (ezetиміб)	IIa	B	[6, 189]

Таблиця 10

Рекомендації щодо профілактики стресового виразкування слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та рутинного застосування глюкокортикоїдів

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Слід розглянути профілактичне застосування інгібіторів протонної помпи в пацієнтів, яким планується ШВА, з метою зниження ризику гастроінтестинальних ускладнень	IIa	B	[194, 195, 198]
Профілактичне застосування блокаторів H ₂ -рецепторів може бути розглянуте в пацієнтів, яким планується ШВА, з метою зниження ризику гастроінтестинальних ускладнень	IIb	B	[193–195]
Рутинне застосування глюкокортикоїдів з профілактичною метою не рекомендоване в пацієнтів, яким планується виконання кардіохірургічних втручань	III	A	[200–202]

Таблиця 11

Рекомендації щодо періопераційної антибіотикопрофілактики

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
У пацієнтів, в яких розглядається планове кардіохірургічне втручання і які є носіями <i>S. aureus</i> , рекомендовано розпочати інтраназальне застосування мупіроцину двічі на добу за 4 дні до проведення втручання	I	B	[226, 227]
У пацієнтів, в яких розглядається планове кардіохірургічне втручання, і в яких невідомо про інтраназальну колонізацію <i>S. aureus</i> , замість рутинного застосування мупіроцину слід розглянути стратегію тестування на носійство <i>S. aureus</i> задовго до операції, що дозволить забезпечити належну тривалість ерадикаційної терапії мупіроцином в осіб з верифікованою колонізацією	IIa	C	
Первинна хірургічна антибіотикопрофілактика рекомендована з метою запобігання інфекційним ускладненням	I	A	[242–244]
Часові рамки			
Першу дозу протимікробного препарату рекомендовано застосовувати в межах 60 хв перед здійсненням хірургічного розрізу	I	B	[243, 246]
Ванкоміцин або фторхінолони рекомендовано застосовувати в межах 120 хв перед здійсненням хірургічного розрізу	I	B	[243, 245]
Дозування			
Препарати для хірургічної антибіотикопрофілактики рекомендовано застосовувати в стандартних дозах	I	B	[210, 247, 248]

Таблиця 11. Продовження

Тривалість			
Оптимальною слід розглядати таку тривалість хірургічної антибіотикопрофілактики, яка становить 24 год, при цьому вона не повинна перевищувати 48 год після проведення кардіохірургічного втручання	IIa	A	[212, 231, 249, 250]
Повторне інтраопераційне застосування протимікробного засобу (у половинній чи повній дозі) залежно від властивостей самого препарату, тривалості втручання, індексу маси тіла і функціонального стану нирок слід розглядати з метою забезпечення адекватної концентрації антибіотика в сироватці крові й тканинах у тих випадках, коли тривалість операції перевищує два періоди напіввиведення відповідного лікарського засобу	IIa	B	[222, 243, 251]
Повторне інтраопераційне застосування протимікробного засобу (у половинній чи повній дозі), залежно від властивостей самого препарату, тривалості втручання, індексу маси тіла і функціонального стану нирок, слід розглядати з метою забезпечення адекватної концентрації антибіотика в сироватці крові й тканинах у таких випадках, як гемодилуція під час здійснення штучного кровообігу або надмірна крововтрата	IIa	B	[252, 253]
Вибір препарату			
Цефазолін або цефуросксим рекомендовані як препарати першої лінії	I	A	[230, 231, 254]
У пацієнтів з документованою алергією на β-лактамі антибіотики рекомендоване застосування кліндаміцину або ванкомицину	I	B	[232–235]
Профілактичне застосування ванкомицину слід розглянути в пацієнтів, в яких є дані про колонізацію метицилін-резистентного <i>S. aureus</i>	IIa	B	[239–241, 255]

Таблиця 12

Ведення пацієнтів з періопераційним болем

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Рекомендовано надавати перевагу мультимодальній анальгезії перед знеболенням за якою-небудь однією методикою	I	B	[269]
У дорослих пацієнтів, яким виконане кардіохірургічне втручання, рекомендоване рутинне оцінювання наявності та ступеня вираження больового синдрому з метою здійснення оптимального знеболення	I	B	[268, 269]
У пацієнтів, яким планується виконання ШВА, рекомендовано застосовувати план анестезії, який включає галогенові анестетики (ізофлуран, десфлуран або севофлуран)	I	B	[256, 257]
Застосування епідуральної анестезії може бути розглянуте після ретельного зважування користі й ризику	IIb	B	[276, 309, 310]
Передопераційне субдуральне введення морфіну може бути розглянуте з метою зменшення застосування опіоїдів у післяопераційний період	IIb	B	[276, 309, 310]
Слід розглянути застосування паравертебральної блокади як альтернативи нейроаксальним технікам	IIb	B	[279]
Тривала парастернальна інфузія анестетика не рекомендована в кардіохірургічній практиці	III	B	[281]
Слід розглянути періопераційну інфузію реміфентанілу в усіх пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями	IIa	B	[284]
Слід надавати перевагу контролю ефективності анальгезії за суб'єктивним сприйняттям больового синдрому («пацієнт-контрольована» анальгезія), а не протоколами, якими керуються молодші спеціалісти з медичною освітою	IIa	B	[283]
Внутрішньовенне застосування опіоїдів і парацетамолу слід розглянути в умовах відділення інтенсивної терапії як схему анальгезії першої лінії з приводу післяопераційного болю в пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями	IIa	B	[287–289]
Рутинне застосування НПЗП як засобів першої лінії не рекомендоване в пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями без відбору осіб, в яких є показання до такого лікування	III	A	[292–294]

Таблиця 12. Продовження

НПЗП короткої дії в малих дозах можуть бути розглянуті як терапія другої лінії у відібраних для неї пацієнтів з низьким ризиком післяопераційного гострого пошкодження нирок, а також за відсутності протипоказань до застосування цієї групи препаратів ¹	IIb	B	[298, 299, 301, 302]
Застосування інгібіторів циклооксигенази-2 не рекомендоване в пацієнтів з кардіохірургічними втручаннями	III	A	[304, 305]
У передопераційний період може бути розглянуте ініціювання застосування габапентину чи прегабаліну як ад'ювантів до післяопераційної анальгетичної терапії	IIb	B	[306, 307, 311]
Кетамін може бути розглянутий як ад'ювант до післяопераційної анальгетичної терапії	IIb	B	[312–314]

¹ Наприклад, алергія, пептична виразка і захворювання печінки. НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

Таблиця 13

Рекомендації щодо періопераційного контролю глікемії

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Передопераційний період			
Прийом пероральних антидіабетичних препаратів та підшкірне введення інсуліну пролонгованої дії рекомендовано пропустити напередодні виконання хірургічного втручання	I	C	
Слід розглянути передопераційне застосування інсуліну короткої дії (підшкірно) в пацієнтів, які очікують на втручання, для підтримання рівня глікемії в діапазоні 6,7–10 ммоль/л (120–180 мг/дл), при цьому його контроль необхідно здійснювати кожні 4 год	IIa	C	
Інтраопераційний період			
Слід розглянути внутрішньовенне болюсне введення малої дози інсуліну (5 МО) у пацієнтів без ЦД, якщо рівень глікемії становить > 10 ммоль/л (> 180 мг/дл), з його щогодинним контролем	IIa	C	
У пацієнтів без ЦД, в яких глікемія персистує на рівні > 10 ммоль/л (> 180 мг/дл), слід розглянути ініціювання тривалої внутрішньовенної інфузії інсуліну з метою підтримання глікемії на рівні 8,3–10 ммоль/л (150–180 мг/дл) під час проведення операції	IIa	B	[317, 333, 334]
У пацієнтів із ЦД тривалу внутрішньовенну інфузію інсуліну рекомендовано проводити з моменту початку операції, і здійснювати її упродовж періоду виконання втручання з метою підтримання глікемії на рівні від > 8,3 ммоль/л (> 150 мг/дл) до < 10 ммоль/л (< 180 мг/дл)	I	B	[326, 335]
Відділення інтенсивної терапії			
У пацієнтів із ЦД чи без нього під час перебування у відділенні інтенсивної терапії рекомендовано проводити тривалу внутрішньовенну інфузію інсуліну, якщо показник глікемії становить > 10 ммоль/л (> 180 мг/дл), з метою досягнення цільового рівня 8,3–10 ммоль/л (150–180 мг/дл)	I	B	[328–330]
Упродовж перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії у випадку нестабільності рівня глікемії рекомендований його щогодинний контроль; у випадку стабілізації моніторинг показника глікемії рекомендовано здійснювати кожні 4 год	I	C	
Після відділення інтенсивної терапії			
Слід розглянути ініціювання застосування комбінації інсулінів короткої та пролонгованої дії (підшкірно) у дозі, яка становить 50 % від тієї сумарної дози препаратів інсуліну, що була введена у попередні 24 год (у відділенні інтенсивної терапії), з подальшим її титруванням	IIa	C	
Слід розглянути здійснення контролю рівня глікемії кожні 4 год з відповідною корекцією дози інсуліну, спрямованою на досягнення цільового показника глікемії в діапазоні 8,3–10 ммоль/л (150–180 мг/дл)	IIa	C	
Відновлення прийому пероральних антидіабетичних препаратів у дозі, яка становить 50 % від передопераційної, в пацієнтів, що можуть харчуватися пероральним шляхом	IIb	C	
При виписуванні зі стаціонару			
Перед виписуванням зі стаціонару консультація ендокринолога рекомендована пацієнтам із ЦД, а особливо ЦД, діагностованим уперше	I	C	

бету [316]. Незначне підвищення періопераційної глікемії асоціюється із суттєвим збільшенням рівнів госпітальної захворюваності й смертності [316, 317]. Таким чином, передопераційна документована верифікація ЦД і його типу має бути універсальною практикою. У дорослих пацієнтів, в яких заплановані кардіохірургічні втручання, при госпіталізації слід визначати показник глікемії натще, і якщо він становить $> 6,6$ ммоль/л (120 мг/дл), слід також визначити рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}).

На сьогодні немає однозначних доказових даних щодо періопераційного контролю глікемії, у зв'язку з чим чинні рекомендації базуються, в основному, на рішеннях експертів. Дані щодо контролю глікемії в пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, є суперечливими і повинні інтерпретуватися з обережністю. Однак є дані рандомізованих досліджень про те, що періопераційний контроль глікемії сприяє зниженню ризику смерті та несприятливих подій у кардіохірургічних пацієнтів [318–320]. Окрім того, існують також доказові дані про те, що контроль глікемії слід розпочинати до операції, а не відтермінувати його до того моменту, коли втручання вже виконане. Загальна адекватність контролю глікемії упродовж кількох тижнів перед оперативним втручанням (про що свідчить

рівень HbA_{1c}) асоціюється з низкою післяопераційних ускладнень, включаючи смерть, інсульт, ниркову недостатність, інфекції рани груднини, пролонгацію перебування у відділенні інтенсивної терапії та повторну госпіталізацію [321].

Імовірно, періопераційна гіперглікемія, більшою мірою, є маркером тяжкості стану пацієнта, аніж причиною несприятливих наслідків [322]. Справді, ступінь підвищення глікемії корелює з активністю відповіді на стресорний чинник. Незважаючи на те, що незначна або помірно виражена стресова гіперглікемія виконує протективну роль, тяжкий її ступінь, ймовірно, може бути шкідливим. Однак на сьогодні чітко не встановлено пороговий рівень глікемії, вище якого стресова гіперглікемія є прогностично несприятливою. У багатьох обсерваційних дослідженнях вивчали найбільш оптимальний підхід щодо клінічної інтерпретації рівня глікемії, при цьому виявили U-подібну асоціацію між середнім рівнем глюкози крові та смертністю, яка була найнижчою на тлі глікемії в діапазоні 125–160 мг/дл (6,9–8,9 ммоль/л) [323]. Важливо відзначити, що доказова база свідчить про підвищення ризику гіпоглікемічних станів на тлі агресивного контролю глікемії, при цьому клінічно значущого покращення можна досягнути при менш жорсткому контролі [324–327].

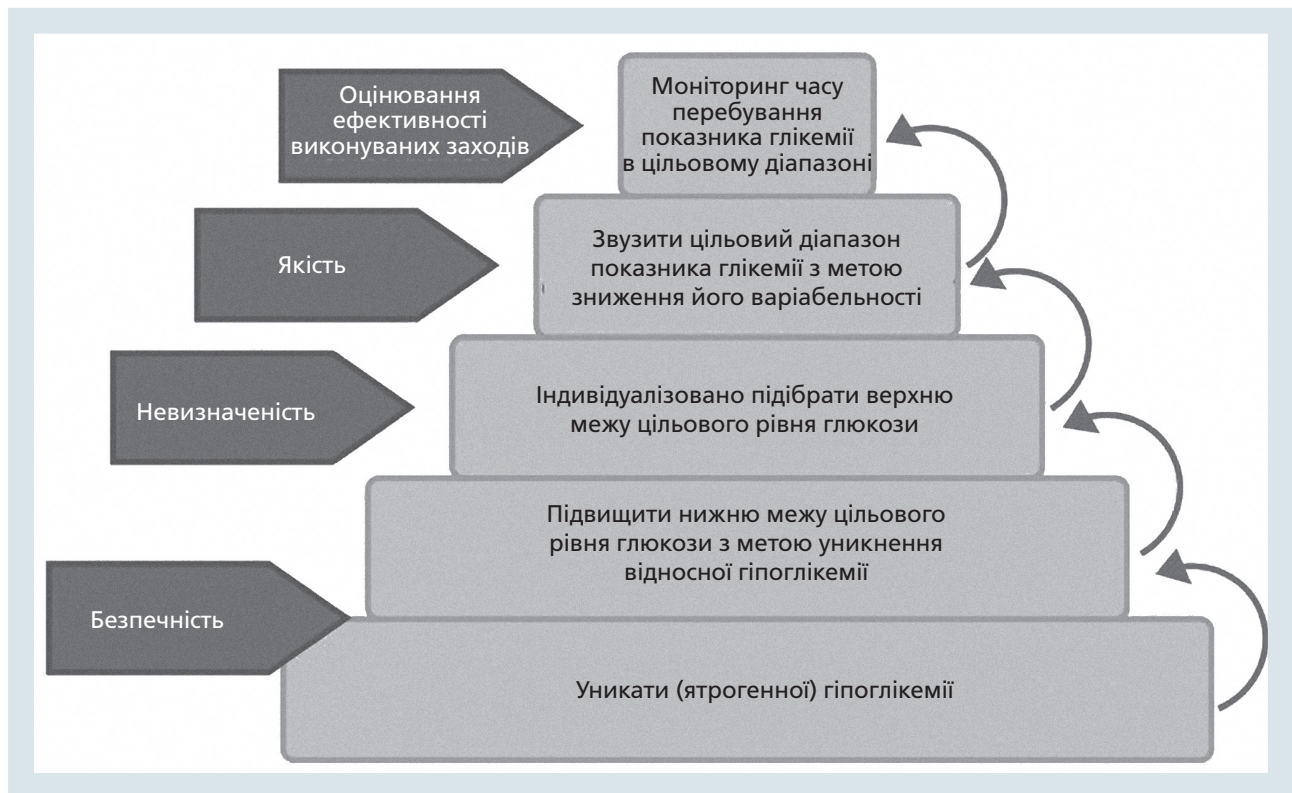


Рис. 4. Рекомендована покрокова стратегія реалізації періопераційного контролю глікемії за принципом «від дна до верхівки» (відтворено за J. Preiser та співавторами [323] з дозволу Springer)

Рекомендації щодо періопераційного контролю глікемії наведено в *табл. 13*.

Рекомендації, розроблені різними профільними товариствами щодо корекції рівня глікемії, свідчать про те, що сьогодні існує суттєва варіабельність схем та показань до інсуліно-терапії, принципів застосування неінсулінових препаратів, а також підходів до моніторингу рівня глікемії, яка пов'язана із суперечливими науковими даними і недостатньою кількістю ретельно спланованих досліджень [332]. Вирішення таких питань, як проведення тривалих внутрішньовенних інфузій інсуліну, перехід на підшкірне його введення після переведення з відділення інтенсивної терапії,

визначення потреби в певних нутрієнтах, а також ініціювання прийому пероральних антидіабетичних препаратів, повинно базуватися на мультидисциплінарному підході, при цьому госпіталізація має відкрити «вікно можливостей» для пацієнта у вигляді його навчання, а також вибору і корекції лікування (*рис. 4*). Перед виписуванням зі стаціонару пацієнт із ЦД або переддіабетом має бути консультований ендокринологом та дієтологом. На амбулаторному етапі контроль глікемії та рівня HbA_{1c} має здійснюватися на регулярній основі, при цьому належна корекція дози інсуліну або пероральних антидіабетичних препаратів необхідна для підтримання рівня $HbA_{1c} < 7\%$.

Переклад к. мед. н. К.О. Михалева

Зі списком літератури можна ознайомитися на сайті журналу (www.csic.com.ua).

Периоперационная медикаментозная терапия в кардиохирургической практике у взрослых: клинические рекомендации Европейского общества кардиоторакальных хирургов 2017 года

Авторы / члены рабочей группы: M. Sousa-Uva (Португалия), S. Head (Нидерланды), M. Milojevic (Нидерланды), J.-P. Collet (Франция), G. Landoni (Италия), M. Castella (Испания), J. Dunning (Великобритания), T. Gudbjartsson (Исландия), N. Linker (Великобритания), E. Sandoval (Испания), M. Thielmann (Германия), A. Jeppsson (Швеция), U. Landmesser (Германия)

Рецензенты документа: G. Trummer (Германия), D. Fullerton (США), A. Wahba (Норвегия), U. Sechtem (Германия), J. Ferreira (Португалия), A. Koster (Германия)

Рекомендации Европейского общества кардиоторакальных хирургов (EACTS) 2017 года касаются наиболее актуальных вопросов периоперационной медикаментозной терапии в кардиохирургической практике у взрослых. Авторы охватывают такие аспекты периоперационного ведения пациентов с кардиохирургическими вмешательствами, как антитромботическая терапия; профилактика и лечение послеоперационной фибрилляции предсердий; применение ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторов β -адренорецепторов и глюкокортикоидов; коррекция дислипидемии; профилактика гастроинтестинальных и инфекционных осложнений; периоперационная анальгезия и контроль уровня гликемии.

Ключевые слова: рекомендации, EACTS, кардиохирургия, периоперационная медикаментозная (фармако)терапия, снижение риска, вторичная профилактика, шунтирование венечных артерий, замена/пластика клапанов, транскатетерная имплантация аортального клапана, антитромботическая терапия, антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторы β -адренорецепторов, статины, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -рецепторов, контроль гликемии, боль, глюкокортикоиды, антибиотики, фибрилляция предсердий.

2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery

Authors/Task Force Members: Miguel Sousa-Uva (Chairperson) (Portugal), Stuart J. Head (Netherlands), Milan Milojevic (Netherlands), Jean-Philippe Collet (France), Giovanni Landoni (Italy), Manuel Castella (Spain), Joel Dunning (UK), Tomas Gudbjartsson (Iceland), Nick J. Linker (UK), Elena Sandoval (Spain), Matthias Thielmann (Germany), Anders Jeppsson (Sweden) and Ulf Landmesser (Chairperson) (Germany)

Document Reviewers: Georg Trummer (Germany), David A. Fullerton (USA), Alexander Wahba (Norway), Udo Sechtem (Germany), Jorge Ferreira (Portugal), Andreas Koster (Germany)

The 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery address such aspects of perioperative management of cardiosurgical patients, as: antithrombotic therapy; prevention and treatment of postoperative atrial fibrillation; the use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, β -adrenergic blockers and steroids; dyslipidemia management; prevention of gastrointestinal and infectious complications; perioperative analgesia and glycemic control.

Key words: guidelines, EACTS, cardiac surgery, perioperative pharmacological therapy (medication), risk reduction, secondary prevention, coronary artery bypass grafting, valve replacement/repair, transcatheter aortic valve implantation, antithrombotic therapy, antiplatelet agents, anticoagulants, renin-angiotensin-aldosterone inhibitors systems, β -adrenoceptor blockers, statins, proton pump inhibitors, H_2 -receptor blockers, glucose management, pain, steroids, antibiotics, atrial fibrillation.