

І.В. Шклянка^{1, 2}, О.Й. Жарінов², О.А. Єпанчинцева^{1, 2}, Б.М. Тодуров^{1, 2}¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Медикаментозна підготовка пацієнтів до хірургічної реваскуляризації міокарда

В огляді узагальнено сучасні дані щодо медикаментозної підготовки пацієнтів з ішемічною хворобою серця до планового шунтування вінцевих артерій. Проаналізовано специфіку передопераційного застосування окремих засобів серцево-судинної фармакотерапії порівняно з базисним лікуванням стабільної ішемічної хвороби серця. Зроблено акцент на термінах призупинення прийому антикоагулянтів та антитромбоцитарних засобів для зменшення частоти виникнення післяопераційних ускладнень, зокрема, кровотеч. Наведено дані щодо ефективності призначення в періопераційний період статинів у високих дозах для зниження випадків виникнення післяопераційної фібриляції передсердь. З позицій доказової медицини показано, що базисними засобами профілактики післяопераційних аритмій серця залишаються β-адrenoблокатори, а в окремих випадках можна розглядати доцільність застосування аміодарону.

Ключові слова: шунтування вінцевих артерій, медикаментозне лікування, ішемічна хвороба серця.

Посилання: Шклянка І.В., Жарінов О.Й., Єпанчинцева О.А., Тодуров Б.М. Медикаментозна підготовка пацієнтів до хірургічної реваскуляризації міокарда // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2019.– № 4.– С. 5–14.

To cite this article: Shklianika IV, Zharinov OJ, Yepanchintseva OA, Todurov BM. Medical treatment of patients before surgical myocardial revascularization. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2019;4(27): 5-14 (in Ukr.).

Суттєве збільшення кількості операцій із шунтування вінцевих артерій (ШВА) у сучасній клініці обумовлює важливість узгодження стандартів медикаментозної підготовки до втручання в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). Застосування окремих засобів серцево-судинної фармакотерапії напередодні операції ШВА має безумовну специфіку порівняно з базисним лікуванням стабільної ІХС. Надмірне чи, навпаки, недостатнє використання певних препаратів може призводити до збільшення частоти виникнення побічних ефектів терапії, а з іншого боку – зростання ризику періопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень.

Чимало аспектів медикаментозної терапії перед операцією ШВА розглядаються на підставі чинних локальних протоколів, а в узгоджених документах формулюються лише на підставі думки експертів [26]. Утім чинна доказова база, у тому числі контрольовані дослідження остан-

ніх років, дозволили подолати деякі міфи щодо дискусійних аспектів передопераційної терапії, зокрема, потреби та термінів призупинення терапії антитромбоцитарними засобами, доцільності рутинного застосування антиаритмічних препаратів і використання агресивної терапії статинами. Узгодження особливостей передопераційної медикаментозної терапії є важливим елементом вдосконалення стандартів підготовки до операції ШВА і зменшення ризику ускладнень.

Загальні принципи фармакотерапії

Основними завданнями фармакотерапії стабільної ІХС є усунення симптоматики та попередження серцево-судинних ускладнень [24]. Окрім двох або трьох базисних препаратів (ацетилсаліцилова кислота, статин, за необхідності – блокатор ренін-ангіотензинової системи), деякі пацієнти можуть отримувати дру-

гий антитромбоцитарний засіб, зокрема після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) та/або стентування вінцевих артерій. Із антиішемічних засобів переважно обирають β -адреноблокатори, особливо за наявності дисфункції лівого шлуночка, серцевої недостатності або аритмій серця. Важливим чинником зменшення ризику ускладнень планового втручання є також адекватна корекція супутніх захворювань і синдромів, зокрема, артеріальної гіпертензії і гіперглікемії. При супутній фібриляції передсердь (ФП) або при деяких інших специфічних показаннях може бути призначений антикоагулянт або комбінація антикоагулянта й антитромбоцитарного засобу, в багатьох випадках також – антиаритмічні препарати, переважно – аміодарон або соталол. Більшість із зазначених препаратів застосовуються у звичайних дозуваннях аж до дня напередодні кардіохірургічного втручання. Втім зберігається певна невизначеність щодо використання антиагрегантної терапії, статинів і β -адреноблокаторів, зокрема, дозувань, оптимальних термінів призначення та відновлення терапії цими препаратами при виконанні операції ШВА.

Антитромбоцитарні засоби

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) вважається базисним засобом антиагрегантної терапії в більшості пацієнтів зі стабільною ІХС [5, 52]. Але існують суттєві розбіжності поглядів і реальної практики застосування цього препарату перед операцією ШВА [15]. Здатність АСК збільшувати час зсідання крові, тривалість кровотечі та перешкоджати утворенню тромбів визначила точку зору щодо доцільності призначення прийому цього препарату за 5 діб до будь-яких планових операцій [43], зокрема при підготовці до ШВА. Справді, для відновлення початкової агрегації тромбоцитів після припинення терапії АСК потрібно 8–10 діб [39]. Не випадково надто пізня відміна АСК асоціювалася з підвищенням ризику виникнення післяопераційних кровотеч і збільшенням потреби в додаткових гемотрансфузіях [22]. З другого боку, призначення терапії АСК може збільшувати небезпеку виникнення коронарних подій перед операцією [8].

При аналізі результатів ретроспективного дослідження з контрольною групою пацієнтів, в якому брали участь 8641 пацієнт з ізолізованим ШВА, встановлено, що продовження застосування АСК протягом 7 діб до операції супроводжувалося зниженням летальності протягом госпітального періоду як при здійсненні уніваріантного (відношення шансів (ВШ) 0,73; 95 %

довірчий інтервал (ДІ) 0,54–0,97; $p = 0,03$), так і мультіваріантного (ВШ 0,55; 95 % ДІ 0,31–0,98; $p = 0,04$) аналізу, порівняно з відсутністю прийому препарату [14]. І навпаки, у подвійному сліпому двоцентровому рандомізованому дослідженні відміна АСК у 5065 пацієнтів безпосередньо перед операцією асоціювалася зі збільшенням летальності протягом госпітального періоду [23]. В іншому проспективному дослідженні, що базувалося на результатах 1636 планових ізолізованих операцій ШВА, також зареєстрували нижчі показники летальності в госпітальний період при прийомі АСК протягом 5 діб до операції порівняно з відсутністю застосування препарату (1,7 проти 4,4 %; ВШ 0,34; 95 % ДІ 0,15–0,75; $p = 0,007$) [9]. Результати контрольованих досліджень свідчать про відсутність ефекту підвищення ризику геморагічних ускладнень при продовженні прийому АСК [28]. З другого боку, виконання хірургічного втручання на тлі блокади агрегації тромбоцитів пов'язане з більшим ризиком крововтрати під час і після операції. У деяких дослідженнях спостерігали збільшення ризику виникнення післяопераційної кровотечі, потреби в переливанні препаратів крові й частоти виконання реторакотомій [4, 48].

Ключовим для визначення сучасних підходів щодо передопераційного застосування АСК стало багатоцентрове рандомізоване плацебоконтрольоване дослідження АТАСАС за участю 4631 пацієнта, в якому порівнювали ефективність і безпечність відміни та продовження прийому АСК у добовій дозі 100 мг перед операцією ШВА. У цьому дослідженні прийом АСК не приводив ні до зниження ризику смертності або ускладнень, зумовлених тромбозом, ні до збільшення ризику виникнення кровотечі [34]. З огляду на це, рутинно відмінити АСК перед плановою операцією АКШ недоцільно. У пацієнтів, які постійно приймають АСК, і яким заплановано операцію ШВА, слід продовжити застосування препарату упродовж передопераційного періоду (клас Па, рівень С) [46]. Але в пацієнтів, які відмовляються від гемотрансфузій, в осіб з дуже високим ризиком виникнення кровотечі та потреби в повторному втручанні експерти Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів рекомендують відмінити АСК принаймні за 5 діб до операції (клас Па, рівень С).

Клопідогрель – потужний інгібітор агрегації тромбоцитів. При черезшкірних коронарних втручаннях та в пацієнтів з ГКС цей препарат переважно використовується разом з АСК, а за необхідності – як альтернатива АСК. Водночас антитромботичні властивості клопідогрелю можуть зумовлювати підвищення ризику кро-

вотеч у випадку виконання хірургічних втручань, зокрема, ШВА. Важливо зважати на те, що потужний антитромбоцитарний ефект клопідогрелю настає і припиняється швидше порівняно з АСК. Цей аспект важливо враховувати при здійсненні планових операцій у пацієнтів зі стабільною ІХС.

У проспективному дослідженні за участю 312 пацієнтів відміна клопідогрелю менше ніж за 4 доби до операції ШВА асоціювалася зі збільшенням крововтрати – (1044 ± 750) мл порівняно з (528 ± 250) мл у групі припинення прийому клопідогрелю за 5–8 діб до операції, та порівняно з (573 ± 329) мл у групі пацієнтів, в яких застосування клопідогрелю припинили більше ніж за 8 діб до операції ($p < 0,01$), а також зі збільшенням частоти повторних втручань – 14,6 % проти 2,6 % та 1,7 %, відповідно ($p = 0,002$). За даними багатфакторного аналізу, відміна клопідогрелю менш ніж за 4 доби перед операцією є незалежним чинником ризику збільшення частоти трансфузій (ВШ 4,22; 95 % ДІ 2,07–9,34; $p = 0,001$), подовження періоду інтенсивної терапії (ВШ 3,14; 95 % ДІ 1,40–7,04; $p = 0,006$) та госпіталізації ($p = 0,002$) [12]. З другого боку, в проспективному дослідженні за участю 82 пацієнтів частота повторних втручань у пацієнтів, які приймали клопідогрель протягом 5 діб до операції, не відрізнялася від такої в пацієнтів, які не приймали препарат; утім призначення клопідогрелю поєднувалося зі збільшенням частоти гемотрансфузії ($p = 0,001$) [42].

Урешті-решт, було здійснено систематичний огляд електронних баз даних 6385 пацієнтів, які перенесли ГКС перед операцією ШВА та приймали АСК, у тому числі 2632 – у комбінації з клопідогрелем. Кінцевими точками вважали випадки повторних операцій, великих кровотеч, повторного інфаркту міокарда та смерті від усіх причин. У пацієнтів, які продовжували приймати клопідогрель протягом 5 діб перед операцією, спостерігали значно більшу частоту повторних операцій, великих кровотеч та комбінованих несприятливих подій, ніж у пацієнтів, які призупинили застосування препарату. Отже, при підготовці до планового ШВА слід призупиняти прийом препарату принаймні за 5 діб до втручання, щоб мінімізувати періопераційні кровотечі та пов'язані з кровотечею ускладнення [10, 35].

Тикагрелор – потужніший інгібітор агрегації тромбоцитів, ніж клопідогрель; водночас цей ефект може швидше зникати. Оптимальні терміни призупинення застосування тикагрелору перед операцією ШВА чітко не визначені. У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні ONSET/OFFSET дія

тикагрелору зникала протягом 48–120 год після припинення прийому препарату. Водночас фармакодинаміка антитромбоцитарних засобів може суттєво змінюватися в пацієнтів з ГКС, і тому результати дослідження ONSET/OFFSET не можна безпосередньо переносити на цих пацієнтів [51]. У ретроспективному обсерваційному дослідженні за участю 2244 пацієнтів, які приймали подвійну антитромбоцитарну терапію (крім АСК, клопідогрель або тикагрелор) після ГКС і в яких планували операцію ШВА, оцінювали ризик кровотечі після операції. Якщо тикагрелор або клопідогрель відміняли менш ніж за 24 год до операції, частота виникнення кровотеч становила, відповідно, 38 і 31 %. При застосуванні тикагрелору не спостерігали суттєвої відмінності щодо частоти виникнення кровотеч у випадку призупинення прийому другого антитромбоцитарного засобу за 3–5 діб або більше 5 діб до операції (ВШ 0,93; 95 % ДІ 0,53–1,64; $p = 0,80$). Водночас у випадку лікування клопідогрелем частота кровотеч виявилася більшою при відміні препарату за 3–5 діб, порівняно з його відміною більш ніж за 5 діб до операції (ВШ 1,71; 95 % ДІ 1,04–2,79; $p = 0,033$). Цікаво, що загальна частота кровотеч була нижчою у групі тикагрелору (12,9 проти 17,6 %; $p = 0,012$) [18].

Вплив клопідогрелю та тикагрелору на виникнення кровотеч після операції ШВА порівнювали також у проспективному дослідженні за участю 2311 пацієнтів, які перенесли ГКС та приймали подвійну антитромбоцитарну терапію. У середньому клопідогрель відміняли за $(4,5 \pm 3,2)$ доби, тикагрелор – за $(4,9 \pm 3,0)$ доби до операції. У пацієнтів, які отримували тикагрелор, спостерігали більшу частоту великих кровотеч, якщо застосування препарату призупинили в останні два дні, порівняно з трьома днями до втручання (16,0 проти 2,7 %; $p = 0,003$). Водночас у випадку лікування клопідогрелем частота великих кровотеч була більшою при призупиненні застосування препарату в останні три дні, порівняно з 4–5 днями до операції (15,6 проти 8,3 %; $p = 0,031$) [20].

Прасугрель також сильніше, ніж клопідогрель, пригнічує функцію тромбоцитів і довше зберігає свою фармакологічну дію. Ступінь відновлення функції тромбоцитів через 5 діб після припинення застосування клопідогрелю приблизно відповідає такому через 7 діб після припинення прийому прасугрелю [41]. У дослідженні TRITON-TIMI 38 здійснили ретроспективний аналіз даних 422 пацієнтів, яким виконували ШВА та які приймали прасугрель після перенесеного ГКС. Хоча термін призупинення терапії клопідогрелем і прасугрелем був однаковий, час-

тота повторних операцій з приводу кровотеч та переливання тромбоцитарної маси були більшими у групі прасугрелю, порівняно з клопідогрелем (18,0 проти 9,8 %; $p = 0,033$) [17].

З огляду на чинну доказову базу, в рекомендаціях Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів пацієнтам, що приймають подвійну антитромбоцитарну терапію і готуються до планового кардіохірургічного втручання, слід призупинити прийом тикагрелору принаймні за 3 доби до оперативного втручання, клопідогрелю – за 5 діб, прасугрелю – за 7 діб (клас Іа, рівень доказів С) [46].

Пероральні антикоагулянти

Приблизно 7 % пацієнтів, яким планується операція ШВА, приймають тривалу пероральну антикоагулянтну терапію (варфарин або прямі пероральні антикоагулянти) з огляду на наявність ФП або механічного клапанного протеза [44]. Оптимальна тактика періопераційної антикоагулянтної терапії чітко не визначена, оскільки немає рандомізованих контрольованих досліджень, а проведені когортні дослідження базуються на малих за обсягом та неоднорідних популяціях пацієнтів.

У дослідженні типу «випадок-контроль» порівнювали 162 пацієнтів, в яких лікування варфарином призупинили в середньому за дві доби до операції (середній показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) на час операції 1,9), з контрольною групою 162 пацієнтів, які не приймали пероральних антикоагулянтів. Не було значущих відмінностей між групами щодо частоти післяопераційної втрати крові та повторних операцій унаслідок кровотечі (5,6 проти 7,4 %; $p = 0,83$), але тривалість перебування в реанімації була більшою у групі варфарину (4,1 проти 2,9 доби; $p < 0,0001$). Пацієнти у групі варфарину отримували більше свіжозамороженої плазми ($(0,5 \pm 1,7)$ проти $(1,9 \pm 2,6)$ ОД; $p < 0,0001$) та мали підвищений ризик післяопераційного інсульту (4,9 проти 1,2 %; $p = 0,10$) [7].

В іншому ретроспективному дослідженні проаналізували результати проведеного ШВА у 270 пацієнтів, які тривало отримували терапію варфарином [3]. Кінцевими точками вважали випадки смерті, інсульту, гострого інфаркту міокарда, гострої ниркової недостатності, реторакотомії. Порівнювали групи пацієнтів з показниками МНВ на момент виконання операції в діапазоні 2,0–3,5 і $\leq 1,5$. Пацієнтів із МНВ 2,0–3,5 частіше оперували в екстрених випадках ($p = 0,02$), а їх ризик операції за шкалою EuroSCORE був

більшим ($p = 0,02$). Не виявлено суттєвих відмінностей між групами щодо частоти виникнення кінцевих точок. Пацієнти з показником МНВ у діапазоні 2,0–3,5 мали більшу післяопераційну крововтрату ((941 ± 615) проти (754 ± 610) мл; $p < 0,01$) та більше отримували свіжозамороженої плазми ($(2,8 \pm 3,0)$ проти $(1,3 \pm 2,4)$ ОД; $p < 0,001$). Передопераційна терапія клопідогрелем (ВШ 4,8; 95 % ДІ 1,4–16,2; $p = 0,01$) та терапія еноксапарином (ВШ 2,6; 95 % ДІ 1,1–6,5; $p = 0,04$) виявилися значущими незалежними предикторами виникнення будь-яких несприятливих подій. У підсумку, це дослідження свідчить, що виконання ШВА може бути безпечним, без великих кровотеч та ускладнень при показнику МНВ у діапазоні 2,0–3,5, але для підтвердження цього необхідні проспективні дослідження.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів [46], прийом антагоністів вітаміну К рекомендовано призупинити за 5 діб перед проведенням планового кардіохірургічного втручання, при цьому в день його виконання цільовий рівень МНВ має становити $< 1,5$ (клас І, рівень доказів С). Перехід на нефракціонований гепарин або низькомолекулярний гепарин у пацієнтів, які приймають оральні антикоагулянти, рекомендований у таких випадках:

- наявність механічних протезів серця;
- ФП з помірним або вираженим мітральним стенозом;
- ФП у пацієнтів з кількістю балів за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} > 4$;
- перенесена гостра тромботична подія упродовж останніх 4 тижнів перед операцією (клас І, рівень доказів С).

За 6 год до хірургічного втручання рекомендовано припинити введення нефракціонованого гепарину у пацієнтів, у яких цей антикоагулянт застосовують тимчасово (в якості «містка») після призупинення терапії пероральними засобами (клас І, рівень доказів С). У пацієнтів, у яких роль «містка» виконують низькомолекулярні гепарини в терапевтичних дозах, останню дозу препарату рекомендовано вести за 24 год до втручання (клас І, рівень доказів В) [46].

Нові прямі пероральні антикоагулянти (прямий інгібітор тромбіну дабігатран, інгібітори фактора Ха ривароксабан, апіксабан, едоксабан) мають коротші періоди напіввиведення, порівняно з варфарином. Терапію дабігатраном призупиняють за 2–3 доби до хірургічної реваскуляризації в пацієнтів з нормальною або дещо зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну > 50 мл/хв), і за 2–4 доби – в осіб з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30–50 мл/хв).

Терапію ривароксабаном або апіксабаном слід призупинити за дві доби до операції ШВА [16].

У ретроспективному дослідженні за участю 81 пацієнта перед операцією на відкритому серці, з яких 37 отримували ривароксабан, 35 – апіксабан та 9 – дабігатран, у пацієнтів з нирковою недостатністю тривалість перебування у відділенні реанімації була більшою, якщо НОАК був відмінений менше ніж за 10 діб до втручання [19]. Тому при нирковій недостатності деякі експерти рекомендують збільшити термін призупинення терапії цими препаратами у випадку планового оперативного втручання до 10 діб [47].

Статини

Останнім часом доцільність і терміни рутинного застосування статинів у доопераційний період стали предметом активного обговорення. Існує припущення, що фонове застосування статинів насамперед дозволяє запобігти раннім післяопераційним ускладненням, зумовленим інтенсивною системною запальною реакцією, зокрема, порушенням серцевого ритму [31, 50]. Також вказують на антиоксидантний та антитромботичний ефекти статинів, їх здатність поліпшувати функцію ендотелію та непрямо протидіяти виникненню ішемії за рахунок дилатації периферичних і коронарних судин [49]. Водночас положення щодо застосування статинів при підготовці до операції ШВА переважно базуються на точці зору експертів. Саме невизначеність аспектів дозування та термінів призначення терапії статинами в пацієнтів, яким здійснюють операцію ШВА, є важливою причиною недостатнього використання цих препаратів у клінічній практиці [1].

Ефективність статинів при виконанні операції ШВА переважно оцінювали за їх впливом на «жорсткі» кінцеві точки в метааналізах і ретроспективних аналізах окремих підгруп великих контрольованих досліджень. Зокрема, у проспективному дослідженні McSPI Epidemiology II за участю 5436 пацієнтів застосування статинів у період підготовки до операції ШВА зменшило рівень періопераційної летальності порівняно з пацієнтами, які не приймали статини (0,3 проти 1,4 %; $p < 0,03$). Крім того, вказаний метааналіз виявив здатність статинів зменшувати частоту післяопераційної ФП та інсульту [13].

У метааналізі 19 досліджень (3 рандомізованих і 16 ретроспективних), що охопив 31 725 випадків кардіохірургічних втручань, 54,2 % пацієнтів отримували терапію статинами до операції. Ця терапія знижувала абсолютний ризик смерті від усіх причин протягом 30 діб після опе-

рації на 1,5 % і відносний – на 40 % ($p < 0,0001$) [29]. Автори підраховали, що призначення статинів перед операцією 67 хворим дозволяло запобігти одному випадку смерті. Водночас в іншому метааналізі 23 контрольованих рандомізованих досліджень за участю 5102 пацієнтів доопераційний прийом статинів не забезпечував захисту від післяопераційної ФП, інфаркту міокарда та інсульту. Крім того, терапія статинами асоціювалася з більшим ризиком виникнення післяопераційної ниркової недостатності – 23,8 % пацієнтів при застосуванні статинів порівняно з 19,9 % при прийомі плацебо [27].

Кокранівський огляд результатів призначення статинів до операції ШВА базувався на рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), кінцевою точкою яких була смертність у період госпіталізації або протягом 30 діб після операції [25]. Для аналізу було відібрано 15 рандомізованих досліджень за участю 2138 пацієнтів віком понад 18 років, серед яких 50,1 % приймали статини. У цих дослідженнях застосовували симвастатин у добовій дозі 20 мг (три РКД), аторвастатин 20 або 40 мг (11 РКД), розувастатин 20 мг (одне РКД), флувастатин 80 мг (одне РКД) і правастатин 40 мг (одне РКД). У п'яти РКД контрольну групу становили пацієнти, які не приймали статини перед операцією, а в решті досліджень – ті, які отримували плацебо. Значущі відмінності на користь статинів чітко простежувалися за такими критеріями, як частота виникнення післяопераційної ФП, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальна тривалість госпіталізації. З другого боку, таких відмінностей не було щодо частоти виникнення ниркової недостатності та інфаркту міокарда. Зокрема частота виникнення інфаркту міокарда при застосуванні статинів і в контрольній групі становила, відповідно, 1,1 і 2,7 %, ФП – 20,8 і 32,2 %, інсульту – 0,9 і 1,4 %, ниркової недостатності – 7,2 і 11,1 %. Пацієнти, що приймали перед оперативним втручанням статини, перебували у відділенні інтенсивної терапії на 2,54 год менше, а тривалість госпіталізації була меншою на 0,41 доби.

В обсерваційному дослідженні за участю 362 пацієнтів, які отримували або не отримували статини перед операцією ШВА, частота післяопераційної ФП становила відповідно 8,2 проти 16,8 % ($p = 0,03$), а середня тривалість пароксизму ФП – (180 ± 60) проти (338 ± 153) хв ($p < 0,0001$) [37]. У здійсненому нами ретроспективному аналізі результатів ізольованого ШВА за участю 155 пацієнтів періопераційне застосування статинів у високих дозах упродовж ≥ 7 діб асоціювалося зі зниженням ризику виникнення

ранніх післяопераційних ускладнень (насамперед – післяопераційної ФП) у 2,5 разу порівняно з відсутністю прийому статинів (ВШ 0,399; 95 % ДІ 0,208–0,764; $p = 0,006$) [2].

У рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні ARMYDA-3 за участю 200 пацієнтів, яким здійснювали операції зі штучним кровообігом, лікування аторвастатином у дозі 40 мг на добу, розпочате за сім діб до операції, дозволило істотно знизити частоту виникнення післяопераційної ФП, порівняно з плацебо (35 проти 57 %, $p = 0,003$) та скоротити терміни перебування в стаціонарі ($p = 0,001$). Пікові рівні С-реактивного білка (С-РБ) були значуще нижчими в пацієнтів без ФП ($p = 0,01$). За даними багатофакторного аналізу, прийом аторвастатину зменшив ризик виникнення ФП після операції на 61 %, а ФП асоціювалася з підвищенням пікового рівня С-РБ вище 166 мг/л. За даними аналізу в підгрупах, прийом аторвастатину зменшував частоту виникнення ФП, незалежно від віку, статі, наявності цукрового діабету, артеріальної гіпертензії чи хронічного обструктивного захворювання легень ($p = 0,033$) [40].

Утім у найбільшому за обсягом рандомізованому дослідженні STICS здатність статинів запобігати післяопераційній ФП не була доведена. Близько 1900 пацієнтів отримували розувастатин у дозі 20 мг на добу або плацебо упродовж 8 діб до і 5 діб після планового ШВА. Частота виникнення ФП становила відповідно 21 і 20 % у групах розувастатину і плацебо. У порівнюваних групах не було також значущих відмінностей тривалості госпіталізації, частоти ранніх кардіальних і цереброваскулярних ускладнень, функції лівого шлуночка за даними ехокардіографії та рівнів креатиніну в плазмі. Лікування розувастатином виявилось ефективним лише для зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності через 48 год після операції. Наголосимо, що в цьому дослідженні пацієнти були молодші за віком, з більшою фракцією викиду лівого шлуночка, меншою частотою виникнення інфаркту міокарда і більшою частотою призначення β -адреноблокаторів, ніж у дослідженні ARMYDA-3 [53]. Водночас у систематичному огляді бази даних Medline (із залученням дослідження STICS) передопераційне застосування статинів характеризувалося зменшенням частоти виникнення ФП на 58 % при прийомі аторвастатину в добовій дозі 20–40 мг та на 44 % при прийомі розувастатину в дозі 20 мг, зниженням частоти виникнення гострих порушень мозкового кровообігу на 19–26 %, з

доброю переносністю та незначним ризиком побічних ефектів [6].

Для визначення оптимальної дози та термінів передопераційної терапії статинами в ретроспективному дослідженні проаналізували дані 3025 пацієнтів, які перенесли операцію ШВА. Виявлено, що 59 % пацієнтів приймали статини за 24 год до операції, 15 % – протягом 24–72 год, а інші не приймали статини або відмінили їх більш ніж за 72 год перед операцією. Смертність від усіх причин протягом 30 діб після операції становила, відповідно, 1,7; 2,9 і 3,8 %. У цьому дослідженні також оцінили результат ШВА у 2943 пацієнтів залежно від передопераційної дози статинів. Прийом аторвастатину в дозі понад 20 мг (або іншого статину в еквівалентній дозі) асоціювався зі зниженням 30-денної смертності від усіх причин на 68 % порівняно з відсутністю прийому препарату, а передопераційна доза до 20 мг не зменшувала смертність [38].

Багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе клінічне дослідження StaRT-CABG (Statin Recapture Therapy Before Coronary Artery Bypass Grafting) за участю 2630 пацієнтів поставило за мету встановити, чи може терапія статинами у високих дозах до операції АКШ знизити частоту основних післяопераційних ускладнень, включаючи смерть, інфаркт міокарда та інсульт, протягом 30 діб після операції [30]. Пацієнти отримують один із статинів (симвастатин 80 мг, аторвастатин 80 мг, флувастатин 80 мг або правастатин 40 мг) або плацебо за 12 та за 2 год до операції. Оцінюються випадки першого епізоду ФП, тривалість перебування в реанімації та стаціонарі, необхідність повторної коронарної ревазуляризації протягом 30 діб і смертність від усіх причин через 12 міс після операції.

У науковій заяві експертів Американської асоціації серця вказано, що всі пацієнти, яким здійснюється ШВА, за відсутності протипоказань повинні приймати статини, починаючи з періоду підготовки до операції та з відновленням прийому цих препаратів у ранній післяопераційний період. У згаданій публікації окремо вказано на доцільність високоінтенсивної терапії статинами (аторвастатин у дозі 40–80 мг або розувастатин у дозі 20–40 мг) у пацієнтів віком менше 75 років. На думку авторів, призначення статинів не варто переривати до або після ШВА при добрій переносності цих препаратів [26]. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів, фонове лікування статинами не повинно припинятися в періопераційний період (клас Іа, рівень доказів С) [46].

Аміодарон і β -адреноблокатори

Післяопераційні аритмії серця, насамперед ФП, є найпоширенішим раннім ускладненням операції ШВА [21]. З огляду на це, запобігання їх виникненню – одне із важливих завдань перед- і періопераційної медикаментозної терапії. Утім реальний вибір засобів для вирішення цього завдання є вельми обмеженим. Зокрема, з огляду на потенційний аритмогенний ефект, препарати класів ІА та ІС не можуть бути рекомендовані для профілактики післяопераційної ФП після ШВА. Слід зважати також на відомі застереження щодо можливих аритмогенних ефектів соталолу, імовірність яких суттєво зростає в пацієнтів зі структурними серцевими захворюваннями. У підсумку, найкраще вивченим і, очевидно, найбезпечнішим серед специфічних антиаритмічних засобів профілактики післяопераційних аритмії серця залишається аміодарон. Водночас дотепер не отримано свідчень сприятливого прогностичного впливу цього препарату і доказів на користь його рутинного періопераційного застосування.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні PARABEAR у групі аміодарону випадки післяопераційної ФП траплялися рідше, порівняно з плацебо (відповідно 15,3 і 25,1 %; $p < 0,001$) [32]. Утім не спостерігалось різниці між групами щодо тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі. У метааналізі із залученням 3295 пацієнтів, яким виконували хірургічну реваскуляризацію міокарда, в тому числі з протезуванням/пластикою клапанів, застосування аміодарону забезпечило зменшення кількості випадків ФП у післяопераційний період порівняно з пацієнтами, які взагалі не отримували антиаритмічних засобів (відповідно 21 і 53 %; $p < 0,0001$). А це, своєю чергою, супроводжувалося зменшенням ризику виникнення транзиторних ішемічних атак та інсультів. Прийом аміодарону асоціювався також зі статистично значущим зменшенням кількості епізодів шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків. Утім зниження смертності при лікуванні аміодароном не досягло рівня статистичної значущості [21]. У сукупному аналізі результатів 9 досліджень за участю 1384 пацієнтів кардіохірургічного профілю застосування аміодарону дозволило суттєво зменшити кількість випадків післяопераційної ФП (22,5 % на тлі аміодарону і 37 % – у контрольній групі; $p < 0,00001$) [21]. У проспективному подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні за участю 210 хворих періопераційне призначення аміодарону в низьких дозах (10 мг/кг) виявилось ефективним для профілактики виникнення ФП після операції ШВА

у пацієнтів похилого віку, зменшило тривалість перебування в лікарні, а також сприяло поліпшенню систолічної функції лівого шлуночка [45].

В іншому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні 124 пацієнтам перед анестезією вводили аміодарон у дозі 300 мг або фізіологічний розчин. Аміодарон зменшував частоту виникнення післяопераційної ФП протягом 24 год після операції ШВА ($p = 0,037$) [33].

У здійсненому метааналізі результатів 14 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 2864 пацієнтів не виявлено залежності ефекту аміодарону для профілактики післяопераційної ФП від дози препарату. Тому зазвичай у випадку профілактичного прийому аміодарону перед операцією АКШ застосовують мінімально ефективні дози препарату [11, 45].

Альтернативними засобами профілактики післяопераційних аритмії серця можуть бути β -адреноблокатори, які в багатьох клінічних ситуаціях розглядають як протиішемічні засоби першої лінії [24]. У проспективному рандомізованому дослідженні за участю 251 пацієнта вивчали антиаритмічний ефект передопераційного застосування аміодарону та метопрололу. Пацієнти отримували аміодарон у дозі 200 мг 3 рази на добу або метопролол по 100 мг протягом тижня до операції та в післяопераційний період. Частота виникнення післяопераційної ФП у порівнюваних групах не відрізнялася ($p = 0,612$). Не було також відмінностей щодо тривалості перебування у відділенні реанімації та тривалості госпіталізації [36]. З іншого боку, в метааналізі досліджень з профілактичного застосування β -адреноблокаторів перед операцією ШВА частота виникнення післяопераційної ФП на тлі прийому цих препаратів становила 8,7 %, тоді як без них – 34 % ($p < 0,0001$) [21]. Крім того, у проспективному дослідженні за участю 320 пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка менше 40 % показано більший ефект біспрололу порівняно з карведилолом для запобігання ФП після операції ШВА (ВШ 0,6; 95 % ДІ 0,4–0,9; $p = 0,032$).

З огляду на різні результати проведених клінічних досліджень точка зору науковців щодо профілактики пері- й післяопераційних аритмії серця не є однозначною. За рекомендаціями Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів 2017 року за 5–6 днів до операції у певних ситуаціях можна розглядати призначення аміодарону (клас ІІb, рівень доказів А) для профілактики виникнення післяопераційної ФП. Водночас на цей час не існує переконливих підстав для рутинного профілактичного застосування аміодарону. Очевидно, при визначенні

доцільності призначення цього препарату потрібно враховувати наявні чинники ризику та ймовірність виникнення післяопераційних аритмій серця, а також попередній досвід застосування β -адреноблокаторів. Водночас у рекомендаціях Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів вказано, що слід розглянути продовження терапії β -адреноблокаторами перед виконанням кардіохірургічного втручання (клас ІІа, рівень доказів В).

Висновки

Стратегія підготовки до планової операції шунтування вінцевих артерій повинна бути спрямована на забезпечення відповідності рекомендаціям з базисного лікування стабільної ішемічної хвороби серця, а також адекватну корекцію супутніх захворювань і станів для профілактики пері- й післяопераційних ускладнень. Перед плановою операцією шун-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, редагування тексту – О.Ж., Б.Т.; написання тексту – І.Ш., О.Ж., О.Є.; огляд літератури – І.Ш.

Література

1. Шклянка І.В., Жарінов О.Й., Міхалєв К.О., Єпанчинцева О.А. Клінічні характеристики та застосування статинів у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця при скеруванні для ангіографії або аортокоронарного шунтування // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2017.– № 4.– С. 20–30.
2. Шклянка І.В., Жарінов О.Й., Міхалєв К.О., Єпанчинцева О.А., Тодуров Б.М. Предиктори ранніх ускладнень після аортокоронарного шунтування у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця // Укр. кардіол. журн.– 2018.– № 6.– С. 32–44. doi: 10.31928/1608-635X-2018.6.3446.
3. Airaksinen K.E., Biancari F., Karjalainen P. et al. Safety of coronary artery bypass surgery during therapeutic oral anticoagulation // Thromb. Res.– 2011.– Vol. 128 (5).– P. 435–439. doi: 10.1016/j.thromres.2011.05.021.
4. Alghamdi A.A., Moussa F., Fremes S.E. Does the use of preoperative aspirin increase the risk of bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery? Systematic review and meta-analysis // J. Card. Surg.– 2007.– Vol. 22.– P. 247–256.
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // BMJ.– 2002.– Vol. 324.– P. 71–86.
6. Barakat A.F., Saad M., Abuzaid A. et al. Perioperative statin therapy for patients undergoing coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg.– 2016.– Vol. – 101 (2).– P. 818–825.
7. Biancari F., Myllylä M., Lepojärvi S. et al. Preoperative warfarin treatment and outcome of coronary artery bypass graft surgery // Ann. Thorac. Surg.– 2010.– Vol. 89 (4).– P. 1139–1145. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.12.072.
8. Burger W., Chemnitz J.M., Kneissl G.D. et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention — cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation review a meta-analysis // J. Intern. Med.– 2005.– Vol. 257.– P. 399–414.
9. Bybee K.A., Powell B.D., Valeti U. et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting // Circulation.– 2005.– Vol. 112.– P. 1286–1292.
10. Cao C., Indraratna P., Ang S.C. et al. Should clopidogrel be discontinued before coronary artery bypass grafting for patients with acute coronary syndrome? A systematic review and meta-analysis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2014.– Vol. 148 (6).– P. 3092–3098. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.04.054.
11. Chatterjee S., Sardar P., Mukherjee D., Lichstein E., Aikat S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a network regression meta-analysis // Pacing Clin. Electrophysiology.– 2013.– Vol. 36, N 8.– P. 1017–1023. doi.org/10.1111/pace.12140.
12. Chu M.W.A., Wilson S.R., Novick R.J. et al. Does clopidogrel increased blood loss following coronary artery bypass surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2004.– Vol. 78.– P. 1536–1541.
13. Collard C.D., Body S.C., Sherman S.K., Wang S., Mangano D.T. Preoperative statin therapy is associated with reduced cardiac mortality after coronary artery bypass graft surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2006.– Vol. 132.– P. 392–400. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.04.009.
14. Dacey L.J., Munoz J.J., Johnson E.R. et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients // Ann. Thorac. Surg.– 2000.– Vol. 70.– P. 1986–1990.
15. Devereaux P.J., Mrkobrada M., Sessler D.I. et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery // New Engl. J. Med.– 2014.– Vol. 370 (16).– P. 1494–1503.
16. Douketis J., Gregory Y.H. Lip. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. UpToDate. 2019.
17. Goodnough L.T., Smith P.K., Levy J.H. et al. Transfusion outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with prasugrel or clopidogrel: TRITON-TIMI 38 retrospective data analysis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2013.– Vol. 145.– P. 1077–1082. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.059.
18. Hansson E.C., Jidéus L., Åberg B. et al. Coronary artery bypass

- grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (2).– P. 189–197. doi: 10.1093/eurheartj/ehv381.
19. Hassan K., Bayer N., Oberhoffer M. et al. Bleeding Complications After Use of Novel Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Cardiac Surgery // *Ann. Thorac. Surg.*– 2018.– Vol. 105 (Issue 3).– P. 702–708. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.11.066.
 20. Holm M., Biancarli F., Khodabandeh S. et al. Bleeding in patients treated with ticagrelor or clopidogrel before coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.*– 2019.– Vol. 107 (6).– P. 1690–1698. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.01.086.
 21. Kairevicutė D., Aidietis A., Gregory Y.H. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventive strategies // *Eur. Heart J.*– 2009.– Vol. 30.– P. 410–425.
 22. Kallis P., Tooze J.A., Talbot S. et al. Preoperative aspirin decreases platelet aggregation and increases postoperative blood loss: a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 1994.– Vol. 8 (8).– P. 404–409.
 23. Klein M., Keith P.R., Dauben H.P. et al. Aprotinin counterbalances an increased risk of perioperative hemorrhage in CABG patients pretreated with aspirin // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 1998.– Vol. 14.– P. 360–366.
 24. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes // *Eur. Heart J.*– 2019.– pii:ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
 25. Kuhn E.W., Slottosch I., Wahlers T., Liakopoulos O.J. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews.*– 2015.– Vol. 8.– CD008493 doi: 10.1002/14651858.CD008493.pub3.
 26. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery // *A Scientific Statement from the American Heart Association // Circulation.*– 2015.– Vol. 131 (10).– P. 927–964. doi: 10.1161/CIR.000000000000182.
 27. Landoni G., Casso G., Gallo M. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Critical. Care.*– 2016.– Vol. 20.– P. 395.
 28. Lewis H.D. Jr, Davis J.W., Archibald D.G. et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study // *New Engl. J. Med.*– 1983.– Vol. 309 (7).– P. 396–403.
 29. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Haldenwang P.L. et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30 000 patients // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 29 (12).– P. 1548–1559. doi: 10.1093/eurheartj/ehn198.
 30. Liakopoulos O.J., Kuhn E.W., Hellmich M. et al.; StaRT-CABG Investigators. Statin Recapture Therapy before Coronary Artery Bypass Grafting Trial: Rationale and study design of a multicenter, randomized, double-blinded controlled clinical trial // *Am. Heart. J.*– 2015.– Vol. 170 (1).– P. 46–54. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.015.
 31. MacCallum N.S., Finney S.J., Gordon S.E. et al. Modified criteria for the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) improves their utility following cardiac surgery // *Chest.*– 2014.– Vol. 145.– P. 1197–1203. doi: 10.1378/chest.13-1023.
 32. Mitchell L.B., Exner D.V., Wyse D.G. et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair. PAPA-BEAR: A randomized controlled trial // *JAMA.*– 2005.– Vol. 294.– P. 3093–3100.
 33. Moshiri E., Dadashpoor N., Golestani-Eraghi M. et al. Prophylactic effect of amiodarone in atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial // *J. Cardiovasc. Disease Research.*– 2015.– Vol. 6.– P.12–17. DOI:10.5530/jcdr.2015.1.2.
 34. Myles P.S., Smith J.A., Forbes A. et al., on behalf of the ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery // *New Engl. J. Med.*– 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1606424.
 35. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.*– 2019.– Vol. 40 (Issue 2).– P. 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
 36. Onk O.A., Erkut B. Is the Preoperative Administration of Amiodarone or Metoprolol More Effective in Reducing Atrial Fibrillation: After Coronary Bypass Surgery? // *Medicine (Baltimore).*– 2015.– Vol. 94 (41).– P.1576. doi:10.1097/MD.0000000000001576.
 37. Ozaydin M., Dogan A., Varol E. et al. Statin use before bypass surgery decreases the incidence and shortens the duration of postoperative atrial fibrillation // *Cardiology.*– 2007.– Vol. 107.– P. 117–121.
 38. Pan W., Collard C.D., Coselli J. et al. Effect of dose and timing of preoperative statins on mortality after coronary artery bypass surgery // *The Annals of Thoracic Surgery.*– 2017 Mar 15. pii: S0003-4975(17)30016-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.12.043.
 39. Patrono C., Baigent C., Hirsh J. et al. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.) // *Chest.*– 2008.– Vol. 133.– P. 199S–233S. doi: 10.1378/chest.08-0672.
 40. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 // *Circulation.*– 2006.– Vol. 114.– P. 145–1461.
 41. Price M.J., Walder J.S., Baker B.A. et al. Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirin-treated patients with stable coronary disease: The recovery trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2012.– Vol. 59.– P. 2338–2343.
 42. Sadeghpour A., Khamooshi A.J., Rezaei M., Askari B. Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? // *Iran. J. Cardiac. Surgery.*– 2011.– Vol. 3, N 2.– P. 25–29.
 43. Serebruany V.L., Malinin A.I., Eisert R.M., Sane D.C. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials // *Am. J. Hematol.*– 2004.– Vol. 75.– P. 40–47.
 44. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease // *New Engl. J. Med.*– 2009.– Vol. 360.– P. 961–972. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.007.
 45. Song Gu, Su Pi-Xiong, Yan Liu et al. Low-dose amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients older than 70 years // *Chinese Med. J.*– 2009.– Vol. 122.– P. 2928–2932.
 46. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardio-Thoracic. Surgery.*– 2018.– Vol. 53.– P. 5–33. doi: 10.1093/ejcts/ezx314.
 47. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39 (Iss. 16).– P. 1330–1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136.
 48. Sun J.C., Whitlock R., Cheng J. et al. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 29.– P. 1057–1071. doi: 10.1093/eurheartj/ehn104.
 49. Tandon V., Bano G., Khajuria V. et al. Pleiotropic effects of statins // *Ind. J. Pharmacology.*– 2005.– Vol. 37.– № 2.– P. 77–85.
 50. Warren O.J., Smith A.J., Alexiou C. et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1 – mechanisms of pathogenesis // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*– 2009.– Vol. 23.– P. 223–231.
 51. Weng Ow.K., Thomas M., Parker W. et al. Offset of ticagrelor prior to coronary artery bypass graft surgery (cabg) surgery // *Heart.*– 2017.– Vol. 103.– P. A53–A54.
 52. WHO Model Lists of Essential Medicines. ADULTS – 19th ed. (April 2015) Rev. November 2015.
 53. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery // *New Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 374.– P. 1744–1753. doi: 10.1056/NEJMoa1608082.

І.В. Шклянка^{1,2}, О.І. Жаринов², О.А. Епанчинцева^{1,2}, Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ДУ «Інститут серця МЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломного освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Медикаментозна підготовка пацієнтів к хірургічeskої ревазуляризації міокарда

В обзоре обобщены современные данные о медикаментозной подготовке пациентов с ишемической болезнью сердца к плановому шунтированию коронарных артерий. Проанализирована специфика предоперационного применения отдельных средств сердечно-сосудистой фармакотерапии по сравнению с базисным лечением стабильной ишемической болезни сердца. Сделан акцент на сроках приостановления приема антикоагулянтов и антиагрегационных препаратов с целью уменьшения частоты возникновения послеоперационных осложнений, в частности кровотечений. Приведены данные по эффективности назначения в периоперационный период статинов в высоких дозах для снижения количества случаев возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий. С позиций доказательной медицины показано, что базисными средствами профилактики послеоперационных аритмий сердца остаются бета-адреноблокаторы, а в отдельных случаях можно рассматривать целесообразность применения амиодарона.

Ключевые слова: шунтирование коронарных артерий, медикаментозное лечение, ишемическая болезнь сердца.

I.V. Shklianika^{1,2}, O.J. Zharinov², O.A. Yepanchintseva^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹ Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Medical treatment of patients before surgical myocardial revascularization

The review summarizes the existing data on patients' medical treatment before coronary artery bypass grafting. The strategy for pharmacologic therapy before coronary artery bypass grafting should be aimed at ensuring compliance with guidelines for basic treatment of stable coronary heart disease, as well as adequate correction of concomitant diseases and conditions for the prevention of peri- and postoperative complications. The specificity of preoperative usage of some cardiovascular pharmacotherapy agents in comparison to the basic treatment of stable ischemic heart disease is analyzed in detail. Excessive or, conversely, insufficient use of certain drugs may lead to the increased incidence of side effects of the treatment, and on the other hand, increase risk of perioperative and early postoperative complications. A special emphasis is paid to the timing of the suspension of anticoagulants and antiplatelets to reduce the incidence of postoperative complications, in particular, bleeding. In particular, there is no need to discontinue acetylsalicylic acid prior to elective coronary artery bypass grafting. Other antiplatelet agents (P2Y₁₂ inhibitors) should be discontinued 3–5 days before surgery. In the case of warfarin therapy, this drug should be discontinued for 5 days, with a temporary transition to low molecular or unfractionated heparin. The use of direct oral anticoagulants can minimize the duration of suspension of anticoagulation therapy, which, however, depends on the presence of concomitant renal failure. The data on the effectiveness of high-dose statins in the postoperative period in reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation are presented. Evidence-based medicine has shown that beta-blockers remain the basic treatment in preventing postoperative cardiac arrhythmias, and in some cases the use of amiodarone can be considered. To determine the feasibility of prescribing amiodarone, the existing risk factors, possibility of postoperative cardiac arrhythmias and previous experience of beta-blockers used should be taken into account.

Key words: coronary artery bypass grafting, drug treatment, ischemic heart disease.