

Р.Н. АДЖИЕВ, М.С. САФАРОВА, М.В. ЕЖОВ, Ю.Г. МАТЧИН, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, Москва

АГРЕССИВНАЯ ЛИПИДСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ДО И ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В обзоре приведены данные по эффективности коррекции показателей липидного спектра с помощью максимальных доз статинов, в первую очередь аторвастатина, а также афереза липопротеидов. Проанализированы результаты крупных исследований и метаанализов по оценке применения статинов до и после коронарного шунтирования и стентирования для снижения риска как ранних, так и поздних сердечно-сосудистых осложнений, необходимости повторной реваскуляризации миокарда. Проведение афереза липидов у больных с ИБС, подвергшихся коронарному стентированию или шунтированию, и гиперхолестеринемией, рефрактерной к липотропной терапии, сопряжено со снижением риска развития рестеноза стентов, а также поразжения шунтов, что позволяет рекомендовать данный метод к применению у больных рефрактерной гиперлипидемией, которым планируется реваскуляризация миокарда.

Ключевые слова: статины, аторвастатин, аферез, коронарное стентирование, коронарное шунтирование

ВВЕДЕНИЕ

Оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) является краеугольным камнем в ведении больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В зависимости от тяжести клинических проявлений лечить больных стабильной ИБС можно или с помощью только ОМТ, или комбинируя ее с операциями по реваскуляризации миокарда. Основными показаниями для реваскуляризации являются сохранение или усугубление симптомов коронарной или сердечной недостаточности, несмотря на ОМТ [2]. Как чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), так и коронарное шунтирование (КШ) при стабильном течении ИБС могут приводить к улучшению прогноза больных. Так, в метаанализе 28 рандомизированных исследований (1977–2007 гг.), включавших в совокупности 13 121 больного хронической ИБС, сравнивалась результативность оперативных

пособий (17 исследований ЧКВ, 6 – КШ, 5 – оба вмешательства) и ОМТ, медиана наблюдения составляла 3 года (от 1 до 10 лет). В результате было отмечено уменьшение смертности на 26% при проведении реваскуляризации миокарда (относительный риск (ОР) – 0,74; (95%-ный доверительный интервал [ДИ], 0,63–0,88), так что статистически значимые различия показаны как для КШ (ОР 0,62; 0,50–0,77), так и для ЧКВ (ОР 0,82; 0,68–0,99) [3]. Вместе с тем результаты, полученные в 2 недавних крупнейших рандомизированных исследованиях – Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) и the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes (BARI-2D), демонстрируют отсутствие преимущества оперативных методов перед ОМТ у стабильных больных [4]. По всей видимости, это может быть связано с применением в исследованиях высоких дозировок статинов, и в первую очередь аторвастатина, что приводит к дополнительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с и без перенесенных оперативных вмешательств по поводу ИБС [5].

Прогрессирование атеросклероза как в местах имплантации стентов, так и в аллотрансплантатах является основной причиной снижения эффективности проводимого лечения, развития острого коронарного синдрома и рецидивов стенокардии. При этом повторное оперативное вмешательство сопряжено с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и худшим прогнозом по сравнению с первичной операцией [6]. Согласно накопленному опыту, факторы риска развития рестенозов и атеросклеротического поражения шунтов преимущественно те же, что и для атеросклероза нативных коронарных артерий.

■ В зависимости от тяжести клинических проявлений лечить больных стабильной ИБС можно или с помощью только ОМТ, или комбинируя ее с операциями по реваскуляризации миокарда

Одной из нерешенных проблем является лечение атеросклероза у больных с гиперлипидемией (ГЛП), рефрактерной к липотропной терапии. В таких случаях проведение лечения статинами и другими гиполипидемическими препаратами в максимально переносимых дозах недостаточно эффективно и не приводит к достижению целевых значений ХС ЛНП. Терапевтический аферез – наиболее эффективный способ снижения уровня атерогенных липопротеидов в крови, применение которого оправданно у больных с ГЛП, толерантных к липотропной терапии [7].

Так, в японском исследовании участвовало 130 пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), рефрактерной к медикаментозному лечению. На протяжении 6 лет с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений 43 больным проводились процедуры ЛНП-афереза на фоне ОМТ, 87 больных контрольной группы получили только ОМТ. В группе афереза отмечено снижение уровня ХС ЛНП на 58% (с $7,42 \pm 1,73$ до $3,13 \pm 0,80$ ммоль/л), в группе контроля – на 28% (с $6,03 \pm 1,32$ до $4,32 \pm 1,53$ ммоль/л). Частота неблагоприятных коронарных событий (нефатальный

инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, сердечная смерть) в активной группе составила 10%, в группе контроля – 36%, что выразалось в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений на 72% ($p = 0,009$) [8]. Согласно данным 10-летнего проспективного исследования, проведение процедур ЛНП-афереза у 18 больных СГХС в сочетании с приемом статинов и пробуккола приводило к нормализации уровня общего холестерина (ХС) с 345 ± 46 мг/дл до 104 ± 7 мг/дл и ХС ЛНП с 277 ± 48 мг/дл до 66 ± 16 мг/дл. За столь длительный период наблюдения частота сердечно-сосудистых осложнений была невысока и составила примерно 1,5 события в год: 2 больных перенесли нефатальный инфаркт миокарда, 1 пациенту выполнена операция КШ, 12 – ЧКВ, у 4 больных признаков прогрессирования атеросклероза выявлено не было [9].

Безусловно, аферез показан пациентам с СГХС, рефрактерной к липотропной терапии, с целью предотвращения кардиоваскулярных осложнений и улучшения прогноза жизни. Во вторичной профилактике у больных хронической ИБС основой лечения являются статины, в т. ч. когда больной направляется на тот или иной вид реваскуляризации миокарда. Возможности агрессивной липотропной терапии, в т. ч. афереза, перед коронарной ангиопластикой и шунтированием обсуждаются в дальнейших главах данного обзора.

■ СТАТИНЫ И ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

В крупном исследовании LIPS (Lescol Intervention Prevention Study) в группе больных, которым планировалось проведение первого в жизни ЧКВ (средний уровень ХС ЛНП – 3,4 ммоль/л), раннее назначение флувастатина ($n = 844$) в дозе 80 мг/сут приводило к снижению абсолютного риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений на 5,3%, относительный риск снижался на 22% в течение 4 лет наблюдения по сравнению с группой плацебо ($n = 833$), при этом кривые выживаемости значимо расходились через 18 мес. лечения. При подгрупповом анализе было показано, что у больных, имеющих многососудистое поражение

или сахарный диабет, прием статинов сопровождался снижением коронарных событий на 34 и 47% соответственно [10].

По данным многоцентрового регистра, включившего 3 227 больных, назначение статинов в течение года после ЧКВ в 85% случаев приводило к снижению риска смертельного исхода на 42% (ОР 0,58; 95%-ный ДИ, 0,36–0,93, $p = 0,02$), КШ – на 51% (0,49; 0,24–1,00, $p = 0,05$), повторной реваскуляризации – на 26% (0,74; 0,56–1,00, $p = 0,05$) [11]. В метаанализе 6 рандомизированных исследований с данными по 3 941 больному было показано, что терапия статинами после плановой ЧКВ по сравнению с плацебо приводит к значимому уменьшению риска инфаркта миокарда (отношение шансов (ОШ) = 0,57; 95% ДИ 0,42–0,78, $p < 0,0001$), однако не сопровождается снижением риска смерти по любой причине, сердечно-сосудистой смерти, повторной реваскуляризации, инсульта [12].

Показано, что перипроцедурный инфаркт миокарда, определяемый как повышение концентрации МВ фракции креатинкиназы (КК-МВ) более чем в 3 раза над верхней границей нормы, достигает 40% случаев после ЧКВ [13]. Было высказано предположение, что применение нагрузочных доз статинов может привести к уменьшению степени повреждения миокарда и улучшению прогноза после ЧКВ [14]. Максимальное количество рандомизированных исследований было выполнено итальянскими авторами с применением аторвастатина. В 2004 г. было опубликовано первое рандомизированное исследование ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty), в котором изучалось влияние аторвастатина в дозе 40 мг, назначаемого за 7 дней до планового стентирования, на перипроцедурное повреждение миокарда у 153 больных со стабильной стенокардией, ранее не принимавших статины [15]. В группе применения аторвастатина частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда, оцениваемого по увеличению уровня МВ-КК и тропонина I более чем в 3 раза над верхней границей нормы, была достоверно ниже по сравнению с группой плацебо: 5 и 18% соответственно, $p = 0,025$. В рамках данного исследования в подгруппе из 76 больных изучили динамику уров-

ня молекул адгезии. Через 24 ч в группе больных, получивших нагрузочную дозу аторвастатина, отмечено снижение концентрации внутриклеточной молекулы адгезии-1 в сравнении с плацебо (282 ± 56 и 325 ± 70 нг/мл; $p = 0,007$), а также повышение Е-селектина (57 ± 9 и 73 ± 18 нг/мл; $p = 0,0008$) [16]. Интересные данные были получены в исследовании с участием 30 больных ИБС, рандомизированных на три группы – аторвастатин в дозе 10 мг, 80 мг и без статинов. Прием препарата начинался за сутки до ЧКВ и продолжался в течение 6 мес. Независимо от дозы, аторвастатин значимо снижал уровень тромбина по сравнению с контрольной группой [17].

■ *Терапия высокими дозами статинов сопряжена со снижением на 44% риска не только перипроцедурного инфаркта миокарда, но и основных сердечно-сосудистых осложнений, включая смертельные исходы и острые коронарные синдромы, не связанные с вмешательством*

В исследовании NAPLES II (Novel Approaches for Preventing or Limiting Events) 668 больных, ранее не получавших статины, за сутки до плановой ЧКВ были рандомизированы на две группы – аторвастатина 80 мг и плацебо, после процедуры все больные получали 20 мг аторвастатина. Была показана эффективность однократного применения нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг за 24 ч до планового стентирования для снижения риска развития перипроцедурного повреждения миокарда (ОШ 0,56; 0,35–0,89, $p = 0,014$) [18]. В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ARMYDA-RECAPTURE включили 383 больных со стабильной стенокардией или ОКС без подъема сегмента ST, уже находившихся на постоянной терапии статинами (>30 дней). Назначение 80 мг аторвастатина за 12 ч и 40 мг за 2 ч до ЧКВ сопровождалось достоверным снижением осложнений (коронарная смерть, ИМ, повторная реваскуляризация) на 50% в течение 30 дней после процедуры,

при этом все больные получали аторвастатин 40 мг/сут в послеоперационном периоде. При множественном регрессионном анализе показано, что нагрузочная доза аторвастатина является предиктором неблагоприятных исходов (ОШ 0,50; 0,20–0,80, $p = 0,039$) независимо от типа стента, сопутствующей терапии антиагрегантами. С целью предотвращения одного коронарного осложнения требуется назначение нагрузочной дозы аторвастатина 17 пациентам [19].

Таким образом, концепция непосредственной роли тромбоза и воспаления в патогенезе перипроцедурного некроза миокарда в ходе ЧКВ объясняет целесообразность использования высоких, в т. ч. нагрузочных, доз аторвастатина в клинической практике у данной категории больных. Более того, в недавнем метаанализе 13 рандомизированных клинических исследований, вовлекших 3 341 больного, показано, что терапия высокими дозами статинов сопряжена со снижением на 44% риска не только перипроцедурного инфаркта миокарда, но и основных сердечно-сосудистых осложнений, включая смертельные исходы и острые коронарные синдромы, не связанные с вмешательством [20].

АФЕРЕЗ ЛИПОПРОТЕИДОВ И ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

В рамках исследования L-ART (LDL-apheresis angioplasty restenosis trial) при участии 66 больных гиперхолестеринемией (ГХС) было продемонстрировано влияние ЛНП-афереза на частоту внутривенных рестенозов. Процедуры ЛНП-афереза начинались за 2 дня до ЧКВ и продолжались в течение 5 дней. Часть больных (39 человек, 59%) получали также медикаментозную терапию (правастатин 10 мг/сут и никотиновая кислота 1,5 г/сут). За время наблюдения зафиксировано снижение среднего уровня Лп(а) с 23,3 мг/дл до 10,9 мг/дл ($p < 0,0001$). Частота рестенозов оценивалась по данным повторной коронарографии через 2–9 мес. после ЧКВ и составила 37% в группе экстракорпорального лечения и 28% в группе комбинированной терапии. Отмечено уменьшение частоты рестенозов с 50 до 21% на фоне снижения уровня Лп(а) на 50% и более

от исходного значения, $p < 0,05$ [21; 22]. Согласно данным другого японского исследования, у 10 больных с ГХС и ИБС после ЧКВ проведение ЛНП-афереза 1 раз в 2 нед. приводило к значимому снижению общего ХС и Лп(а) с 248 ± 22 мг/дл до 135 ± 26 мг/дл и с 42 ± 34 мг/дл до 21 ± 16 мг/дл соответственно. По данным количественной ангиографии, средняя степень стенозирования коронарной артерии до ЧКВ составила $92 \pm 6\%$, сразу после ЧКВ – $35 \pm 10\%$, спустя 4 мес. – $38 \pm 19\%$. За 2 года наблюдения рестеноз был выявлен только у одного больного (10%) [23]. У больных с нормолипидемией без липотропной терапии частота рестеноза после обычной баллонной ангиопластики составила 29% ($n = 15$) на фоне проведения ЛНП-афереза в сравнении с 47% у 17 больных без терапии [24]. В немецком исследовании было включено 27 больных ГХС, рефрактерной к медикаментозной терапии, 26 из которых на момент начала лечения имели атеросклеротическое поражение коронарного русла (44,4% – трехсосудистое, 25,9% – двухсосудистое, 25,9% – однососудистое). Проведение ЛНП-афереза приводило к снижению ХС ЛНП на $63 \pm 7\%$. За время экстракорпорального лечения в течение 7,0 \pm 5,2 года случаев ИМ зарегистрировано не было, 59% больных имели стабильное течение ИБС и не нуждались в реваскуляризации миокарда, однократно ЧКВ было проведено 1 человеку, повторно – 3 больным, три и более раз – 7 больным [25]. Таким образом, в исследованиях ЛНП-афереза после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, несмотря на небольшое количество включенных больных, удалось продемонстрировать стабилизацию клинического состояния и тенденцию к снижению частоты рестенозов на фоне выраженного гиполипидемического эффекта.

СТАТИНЫ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Активная липидснижающая терапия приводит к стабилизации атеросклеротического процесса в венозных шунтах и уменьшает необходимость в повторных операциях по реваскуляризации миокарда. В исследовании Post-CABG (Post-Coronary

Artery Bypass Graft Trial) с ловастатином у 1 351 больного, перенесшего операцию КШ, отмечена стабилизация атеросклеротического процесса в венозных шунтах при достижении уровня ХС ЛНП менее 2,6 ммоль/л. По данным повторной ангиографии, выполненной в среднем через 4,3 года от момента включения в исследование, в группе активной липидснижающей терапии (ХС ЛНП 1,6–2,2 ммоль/л на фоне ловастатина в средней дозе 76 ± 13 мг/сут) количество новых поражений шунтов составило 27% в сравнении с 39% на фоне ловастатина: 4 ± 1 мг/сут и ХС ЛНП 3,4–3,6 ммоль/л ($p < 0,001$). Также было отмечено уменьшение потребности в повторных операциях по реваскуляризации миокарда: 6,5 и 9,2% соответственно, $p = 0,03$ [26]. При продлении наблюдения до 7,5 года отмечено снижение количества смертельных исходов вследствие сердечно-сосудистых причин и нефатального инфаркта миокарда с 20,3 до 15,1% ($p = 0,03$) у больных, получавших высокие дозы статина [27].

В крупном исследовании TNT (Treating to New Target) из 10 001 включенного больного со стабильной ИБС 4 654 (46,5%) пациента имели КШ в анамнезе. Оценивали частоту развития таких осложнений, как смерть, нефатальный инфаркт миокарда, реанимация по поводу асистолии и инсульт в течение 4,9 года на фоне терапии аторвастатином 80 мг (с достижением ХС ЛНП в среднем до 2,0 ммоль/л) или аторвастатином 10 мг (средний уровень ХС ЛНП 2,6 ммоль/л). В группе интенсивной гиполипидемической терапии было отмечено снижение суммарной частоты сердечно-сосудистых осложнений на 27% ($p = 0,0004$), необходимость в повторной реваскуляризации уменьшалась на 30% ($p < 0,0001$) при сравнении со стандартной терапией [5].

Согласно данным систематического обзора результатов исследований, опубликованных в период с 1987 по 2009 г., назначение статинов до КШ было связано с уменьшением риска перипроцедурной смертности, инсульта и фибрилляции предсердий. Следует отметить, что статины оказывают влияние на прогноз этих больных, уменьшая количество повторных сердечно-сосудистых осложнений и

смерти по любой причине [28]. Предоперационное назначение статинов приводит к уменьшению системного воспалительного ответа организма на вмешательство. Назначение статинов после КШ тормозит прогрессию атеросклероза в нативных коронарных артериях и препятствует поражению венозных анастомозов. В исследовании с участием 2 377 больных операционная летальность в группе приема статинов составила 1,7%, а у больных, не принимавших статины, – 2,8% ($p < 0,07$). При множественном регрессионном анализе отсутствие статинов в терапии служило независимым предиктором смертельных исходов ($n = 245$, 12,9 против 5,6% при приеме статинов, $p < 0,05$) [29].

■ Согласно данным систематического обзора результатов исследований, опубликованных в период с 1987 по 2009 г., назначение статинов до КШ было связано с уменьшением риска перипроцедурной смертности, инсульта и фибрилляции предсердий

В наблюдательном исследовании у больных ($n = 480$), которым планировалось проведение КШ, лечение статинами сопровождалось снижением количества таких осложнений, как сердечная недостаточность, серьезные нарушения ритма сердца, смерть на 44% по сравнению с теми, кто не получал статины ($p < 0,05$). При разделении больных, получавших статины, по степени снижения уровня ХС ЛНП меньшее количество исходов отмечено в подгруппе, где оно достигало $\geq 45\%$ от исходного ($n = 87$, ОШ 0,62; 0,41–0,93, $p < 0,05$) [30].

При изучении частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 30 дней после КШ было установлено, что больные, принимавшие статины ($n = 87$), имели меньший риск смертельного исхода (2,3 против 13,0%, $p = 0,012$), инфаркта миокарда (5,7 против 18,5%, $p = 0,017$) по сравнению с теми, кто их не получал ($n = 54$). В модели множественного регрессионного анализа предикторами развития коронарных событий были уровень тропонина I $> 0,01$ пг/мл (ОШ 6,85, $p = 0,001$)

и отсутствие терапии статинами (ОШ 4,2; $p = 0,01$). Связи между уровнем С-реактивного белка и интерлейкина-6 с развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде установлено не было [31]. Одним из возможных осложнений, которое приводит к гемодинамической нестабильности больных после КШ и повышает риск инсульта и послеоперационной смертности, является фибрилляция предсердий. Согласно данным разных авторов, частота развития данного осложнения составляет около 30% [32]. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с КШ, возникает преимущественно на временном отрезке до 3 дней после операции, тогда как после 10 дней риск развития аритмии значительно снижается [33]. В исследовании CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Study in Heart Failure) [34] у больных с сердечной недостаточностью ишемической этиологии не было выявлено связи между приемом розувастатина 10 мг/сут и фибрилляцией предсердий. Однако данные метаанализа 6 рандомизированных исследований ($n = 3557$), в 3 из которых включали больных с пароксизмальной или персистирующей мерцательной аритмией, в 3 – с целью первичной профилактики аритмии после КШ, показали, что использование статинов ассоциировалось со снижением риска возникновения фибрилляции предсердий по сравнению с группой контроля (ОШ 0,39; 0,18–0,85, $p = 0,02$) [35]. В когорте из 623 больных частота возникновения фибрилляции предсердий после КШ в группе терапии статинами составила 27,1% по сравнению с 38,3% в группе плацебо (ОШ 2,00; 1,24–3,24, $p = 0,004$). Наибольший эффект был достигнут в группе приема высоких доз (симвастина 40 мг/аторвастатина 40 мг), тогда как доза 10 мг для обоих препаратов не оказала влияния на частоту развития мерцательной аритмии [36]. В исследовании по профилактике развития фибрилляции предсердий после операции КШ терапия аторвастатином в дозе 20 мг у больных, ранее не имевших в анамнезе опыта приема статинов и данного типа аритмии, сопровождалась значимым снижением риска ее развития ($p = 0,017$). Согласно дизайну исследования, 49 больных начинали прием статина за 7 дней до КШ, 51 больной из группы

контроля получал плацебо. Независимыми факторами послеоперационного развития аритмии явились возраст старше 65 лет (ОШ 4,84; 1,54–15,13, $p = 0,007$), повышенный уровень С-реактивного белка после операции (2,42; 1,24–6,95, $p = 0,015$), стенозирование правой коронарной артерии более 75% в проксимальном и среднем сегментах (1,74; 1,17–5,34, $p = 0,024$) и превентивное назначение аторвастатина до операции (0,24; 0,08–0,69, $p = 0,007$) [37]. В другой работе, включавшей 234 больных после КШ, у 66 была зарегистрирована фибрилляция предсердий. Риск развития аритмии увеличивался при наличии аритмии в анамнезе (ОШ 11,92; 2,37–59,98, $p = 0,026$), во время как использование статинов сопровождалось снижением вероятности ее возникновения (0,52; 0,28–0,96, $p = 0,038$). Прием статинов ассоциировался с увеличением содержания тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 1-го типа, рассматриваемого в качестве показателя ремоделирования внеклеточного матрикса [38].

При исследовании 40 больных после КШ, получавших аторвастатин 20 мг или плацебо, было показано уменьшение высвобождения Р-селектина из эндотелиоцитов и экспрессии CD11b нейтрофилами после КШ на фоне терапии аторвастатином, что в свою очередь приводило к подавлению адгезии активированных нейтрофилов к эндотелию. Кроме того, было выявлено ускорение апоптоза нейтрофилов и уменьшение содержания циркулирующих молекул адгезии [39].

Описанные противовоспалительные механизмы, положительное влияние на функцию эндотелия и прогноз больных, антиаритмическое действие статинов [40] позволяют сделать вывод о целесообразности назначения препаратов этой группы, в частности аторвастатина, всем кандидатам на коронарное шунтирование, независимо от уровня ХС ЛНП.

АФЕРЕЗ ЛИПОПРОТЕИДОВ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Исследования, посвященные применению афереза у больных, направляемых на АКШ, единичны. По данным многоцентрового исследования с уча-

стием 61 больного (продолжительность наблюдения 50 ± 34 мес.), применение ЛНП-афереза в комбинации с медикаментозной терапией после операции КШ сопровождалось снижением уровня общего ХС и ХС ЛНП с 327 мг/дл до 106 мг/дл и с 261 мг/дл до 60 мг/дл соответственно. За период наблюдения 2 больным была выполнена повторная реваскуляризация миокарда (ЧКВ), и выживаемость за 3 года составила 97%, за 4 года - 94% [41]. Согласно данным небольшого исследования ($n = 12$) по влиянию ЛНП-афереза с 1-го по 8-й день после операции КШ (23 артериальных шунта и 21 венозный), было отмечено снижение уровня общего ХС с 447 ± 112 мг/дл до 228 ± 46 мг/дл. При ангиографическом контроле через 6 мес. выявлена единственная окклюзия венозного шунта к диагональной артерии малого диаметра [42]. В российское исследование включали больных после успешной операции КШ и с невозможностью достижения целевого ХС ЛНП на фоне максимально переносимой дозы аторвастатина. Из 34 больных у 17 человек еженедельно выполняли процедуры каскадной плазмодифльтрации, но фоне кото-

рых было показано снижение уровня ХС ЛНП, апоВ и Лп(а) на $64 \pm 9\%$, $65 \pm 8\%$ и $52 \pm 15\%$ соответственно, а также выявлена лучшая проходимость венозных анастомозов: 88,2% в сравнении с 72,7% в контрольной группе, $p = 0,05$. Применение ЛНП-афереза сопровождалось уменьшением риска развития окклюзии венозных шунтов на 46% (ОР 0,54; 95%-ный ДИ, 0,27–1,02; $p = 0,05$) [43].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные, перенесшие операции реваскуляризации миокарда, относятся к категории очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что требует поддержания уровня ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л. Применение аторвастатина в высоких дозах 40–80 мг/сут оправданно уже до оперативного вмешательства с целью уменьшения периоперационного повреждения миокарда, а также риска фибрилляции предсердий. При недостаточной эффективности агрессивной медикаментозной терапии с целью достижения целевой концентрации ХС ЛНП возможно применение афереза липопротеидов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // N. Engl. J. Med. 2007. №12. P. 1503.
2. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J., Menicanti L., Ostojic M., Piepoli M.F., Pirlot C., Pomar J.L., Reifart N., Ribichini E.L., Schalij M.J., Sergeant P., Serruys P.W., Silber S., Sousa U.M., Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. 2010. №31. P. 2501–2555.
3. Jeremias A., Kaul S., Rosengart T.K., Gruberg L., Brown D.L. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease // Am. J. Med. 2009. №122. P. 152–161.
4. Fernandez S.F., Boden W.E. Strategies in stable ischemic heart disease: lessons from the COURAGE and BARI-2D trials // Curr. Atheroscler. Rep. 2010. №12. P. 423–431.
5. Shah S.J., Waters D.D., Barter P., Kastelein J.J., Shepherd J., Wenger N.K., DeMicco D.A., Breazna A., LaRosa J.C. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. №20. P. 1938–1943.
6. Motwani J., Topol E. Aortocoronary saphenous vein graft disease. Pathogenesis, predisposition, and prevention // Circulation. 1998. №97. P. 916–931.
7. Szczepiorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M.L., Marques M.B., Sarode R., Schwartz J., Weinstein R., Shaz B.H. Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis // J. Clin. Apher. 2010. №25. P. 83–177.
8. Mabuchi H., Koizumi J., Shimizu M., Kajinami K., Miyamoto S., Ueda K., Takegoshi T. Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group // Am. J. Cardiol. 1998. №82. P. 1489–1495.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.