

ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ ИБС ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ

К.В. Туркина, В.И. Мазуров, О.А. Жаркова, И.О. Крихели

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

DYNAMICS OF CORONARY HEART DISEASE BEFORE AND AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION, DEPENDING ON STATIN THERAPY

C.V. Turkina, V.I. Mazurov, O.A. Zharkova, I.O. Krikheli

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2013

Опыт послеоперационного наблюдения пациентов показал, что возобновление коронарного синдрома после коронарного шунтирования (КШ) обусловлено как тромбозом аортокоронарных шунтов, так и прогрессированием атеросклеротического процесса в коронарном русле. Для длительного сохранения эффекта реваскуляризации необходима коррекция гиперхолестеринемии в послеоперационном периоде. В группу исследования был включен 91 больной с ишемической болезнью сердца (ИБС). Все больные были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 25 больных, которые не получали статины на догоспитальном этапе; во 2-ю – 66 больных, которые получали статины (аторвастатин, розувастатин, другой статин). После хирургической реваскуляризации из 1-й группы – 12 больных в течение 3 месяцев не принимали статины, 13 больных принимали статины (7 больных – розувастатин, 6 – аторвастатин). Из 2-й группы – 30 больных продолжили принимать аторвастатин, 23 принимали розувастатин, а 13 – не принимали статины. Клинические, лабораторные и инструментальные показатели определяли в дооперационном периоде и через 3 месяца после хирургического лечения ИБС. Выраженный гиполипидемический эффект наблюдался у всех больных, получавших статины как в догоспитальном периоде, так и через 3 месяца после реваскуляризации миокарда ($p < 0,001$). На фоне статинотерапии достоверно снизился класс сердечной недостаточности, АД, уменьшилась ЧСС ($p < 0,001$). Результаты нашего исследования продемонстрировали очевидные эффекты терапии статинами как в снижении атерогенных липидов, так и в улучшении клинического течения ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиперхолестеринемия, атерогенные липиды, терапия статинами, хирургическая реваскуляризация миокарда, коронарное шунтирование.

Experience of postoperative observation has shown that the relapse of coronary syndrome after coronary bypass (CB) may be caused by both coronary bypass thrombosis and progression of atherosclerotic process in the coronary bed. To retain myocardial revascularization effect for long-term it is necessary a correction of hypercholesterolemia in the postoperative period. There were 91 patients enrolled in the study. One part of them had received statins (atorvastatin, rosuvastatin or other statin) and the other part had not received statins for 3-12 months prior and 3 months after surgical revascularization. 12 patients of the 1-st group did not take statins after surgical revascularization. From the 2-nd group – 30 patients of continued to take atorvastatin, 23 patients took rosuvastatin, and 13 – do not take any statins. Clinical, laboratory and instrumental parameters were studied in the preoperative period and 3 months after surgical treatment of coronary heart disease (CHD). Pronounced hypolipidemic effect was observed in all patients treated with statins ($p < 0,001$). The class of heart failure, the heart rate and blood pressure, significantly reduced due to statin therapy ($p < 0,001$). The results of our research have demonstrated the obvious effects of statin therapy both in the reduction of atherogenic lipids and in the improvement of the clinical course of CHD.

Key words: coronary heart disease, hypercholesterolemia, atherogenic lipids, statin therapy, surgical revascularization, coronary bypass.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день приобретают масштабы эпидемии. По данным Роскомстата, показатель смертности от ССЗ в РФ составляет 753 на 100 тысяч населения, в то время как в странах Западной Европы он остается более чем в 3 раза ниже [1]. При этом продолжительность жизни у мужчин, страдающих ИБС, снижается на 3,09 года, у женщин – на 2,5 года по сравнению с естественной смертностью [2–3].

Обращает внимание тот факт, что в РФ отмечается широкая распространенность факторов риска атеросклероза, и в частности, высокие уровни холестерина крови, артериальная гипертензия, курение и избыточная масса тела [4–7]. Важную роль играют степень выраженности факторов и их комбинация. Так, среди мужчин один и более факторов риска встречаются у 79,3%, среди женщин – у 57,7% [8].

Высокий уровень холестерина (ХС) плазмы крови является самым сильным фактором риска. При гиперхолестеринемии риск сердечно-сосудистой смерти возрастает в 1,6 раза, а при сочетании дислипидемии с сердечно-сосудистыми заболеваниями может увеличиваться в 6 раз [9]. Крупные, рандомизированные исследования, завершившиеся в последние годы, продемонстрировали очевидный успех снижения содержания липидов в уменьшении заболеваемости и смертности от ССЗ [10–11]. Доказано, что снижение уровня ОХ в крови на 10% уменьшает смертность от ишемической болезни сердца на 38% [12]. Снижение концентрации ЛПНП на 30% приводит к уменьшению риска основных коронарных событий: инфаркта миокарда на 33%, мозгового инсульта – на 29%, сердечно-сосудистой смерти – на 28%, общей смертности – на 22% [13].

Применение препаратов из группы статинов в настоящее время стало одним из обязательных компонентов профилактики и лечения ишемической болезни сердца [14]. Приоритетным методом лечения ИБС остается хирургическая реваскуляризация миокарда: аортокоронарное шунтирование (АКШ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ).

В ряде исследований было показано, что возобновление коронарного синдрома после АКШ обусловлено как тромбозом аортокоронарных шунтов, так и прогрессированием атеросклеротического процесса [15–16]. Более того, был установлен тот факт, что повышение уровня

ХС в крови у пациентов в послеоперационном периоде увеличивает риск окклюзий аутовенозных шунтов [17–19]. Полученные результаты указывают на необходимость коррекции гиперхолестеринемии после АКШ с целью профилактики тромботических осложнений.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что вопросы ведения больных ИБС после хирургической реваскуляризации миокарда требуют дальнейшего изучения с учетом выбора статинов, длительности и интенсивности их применения.

Цель исследования: изучение динамики течения ИБС до и после хирургической реваскуляризации миокарда в зависимости от терапии статинами.

Материалы и методы

Дизайн исследования включал в себя определение общеклинических, лабораторных и инструментальных показателей до и через 3 месяца после реваскуляризации миокарда. В группу исследования был включен 91 больной с ИБС. Все больные были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 25 (27%) больных, которые не получали статины на догоспитальном этапе; во 2-ю – 66 (73%) больных, которые получали статины. Пациенты 2-й группы принимали препарат на сроке от 3 до 12 месяцев, в средней суточной дозе 10–20 мг. Из 66 больных второй группы 29 человек получали аторвастатин, 13 – розувастатин, 24 – другой статин.

Функциональный класс стенокардии определяли в зависимости от переносимости физической нагрузки. Степень выраженности сердечной недостаточности (СН) оценивали по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (НЮНА) (1994). Распределение пациентов в зависимости от степени артериальной гипертензии проводили на основании классификации, принятой ВНОК (2000). Диагноз СД 2-го типа подтверждали с помощью глюкозотолерантного теста. Избыточный вес определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Липидный спектр крови изучали на основании определения уровней общего холестерина, холестерина ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и расчета коэффициента атерогенности. Уровень СРБ определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода. Безопасность терапии статинами контролировали по активности печеночных ферментов АЛТ, АСТ и КФК.

КАГ проводили на ангиографической установке General Electric «Innova» с использо-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ИБС до оперативного вмешательства

Клинические характеристики	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 66)
Начало ИБС		
ОИМ	8 (21%)	31 (79%)
Стенокардия	17 (33%)	35 (67%)
ФК стенокардии		
Безболевая ишемия	1 (4%)	3 (5%)
I	1 (4%)	2 (3%)
II	11 (44%)	37 (56%)
III	11 (44%)	23 (35%)
IV	1 (4%)	1 (2%)
Наличие инфаркта миокарда в анамнезе		
Один	11 (44%)	36 (55%)
Два	2 (8%)	10 (15%)
Три	2 (8%)	1 (2%)
Артериальная гипертензия		
0	0 (0%)	2 (3%)
1	3 (12%)	19 (29%)
2	8 (32%)	31 (47%)
3	14 (56%)	14 (21%)
Функциональные классы СН по NYHA		
1	1 (4%)	7 (10%)
2	18 (72%)	54 (82%)
3	5 (20%)	5 (8%)
4	1 (4%)	0 (0%)

ванием преимущественно трансфеморального доступа.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью методов параметрического и непараметрического анализа. Рассчитывали средние величины (М) и стандартную ошибку средних (m), для сравнения полученных данных использовали t-критерий Стьюдента. Оценку динамики показателей выполняли с применением парного t_d -критерия, зависимость между показателями – с использованием коэффициента ранговой корреляции (r_s -критерия Спирмена). Сравнительный анализ частоты признаков проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст в группе больных ИБС, не получавших статины, составил $61,2 \pm 1,6$ года, пациентов на статинотерапии – $60,5 \pm 1,0$ года ($p > 0,05$).

В обеих группах преобладали мужчины – 65 (71%) человек, из них принимали статины – 48 (74%), не принимали – 17 (26%). Женщин было в 2 раза меньше: 26 (29%) человек, из них статины принимали 18 (69%) человек, не принимали 8 (31%), ($\chi^2 = 0,03$; $p > 0,10$). Частота приема статинов на догоспитальном этапе не зависела от пола и возраста.

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Распределение больных в зависимости от течения заболевания до оперативного вмешательства выглядело следующим образом: у 52 (57%) больных заболевание развивалось постепенно и характеризовалось клинической картиной стенокардии, из них принимали статины – 35 (67%) человек, не принимали – 17 (33%). У 39 (43%) больных в дебюте заболевания развился острый инфаркт миокарда различной локализации, из них получали статины – 31 (79%) больной, не получали – 8 (21%) больных. При сравнении групп достоверных различий не выявлено ($\chi^2 = 1,66$; $p > 0,10$), частота приема статинов на догоспитальном этапе не зависела от характера начала ишемической болезни сердца.

По длительности ИБС в группах больных ИБС со статинами ($5,9 \pm 1,1$ года) и ИБС без статинов ($6,1 \pm 1,2$ года) статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,10$). Статистических различий не выявлено и по длительности гипертонической болезни в обеих группах больных: со статинами ($11,4 \pm 0,9$ года) и без статинов ($11,8 \pm 1,6$ года) ($p > 0,10$).

Из таблицы следует, что у 88 пациентов с ИБС на момент обследования выявлена стенокардия напряжения, у 4 больных (4%) безболевая форма ишемии. Стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) диагностирована у 48 пациентов (53%), III ФК у 34 пациентов (37%), и лишь у 2 пациентов (2%) имела место клиническая картина стенокардии напряжения IV ФК. Частота приема статинов не зависела от функционального класса стенокардии ($\chi^2 = 1,48$; $p > 0,10$).

Среди обследованных у 62 (68%) больных ИБС в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда. В обеих группах чаще всего имелся один инфаркт миокарда – у 47 (52%) больных; два инфаркта миокарда у 12 (13%), три инфаркта миокарда у 3 (3%) больных. При сравнении групп обследованных достоверных различий по

количеству перенесенных ОИМ не выявлено ($\chi^2 = 4,12$; $p > 0,10$).

Артериальная гипертензия диагностирована у 89 из 91 больного ИБС. Достоверно более высокие показатели систолического АД наблюдались в группе обследованных без статинов – $165,4 \pm 3,3$ мм рт. ст., в группе на статинах – $153,0 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($t = 2,89$; $p < 0,05$).

У большинства – 39 (43%) больных превалировала 2-я степень АГ, из них получали статины 31 (47%) больной, не получали 8 (32%) больных; 3-я степень АГ определялась у 28 (31%) больных из них 14 получали статины и 14 не получали статинотерапию. Первая степень гипертензии выявлена у 22 (24%) больных: получали статины – 19 (29%), не получали – 3 (12%) больных.

У значительной части пациентов – у 72 (79%) наблюдалась сердечная недостаточность II ФК, у 10 пациентов (11%) СН достигала III ФК, у 8 (9%) – I ФК, и лишь у 1 (1%) – IV ФК.

При анализе взаимосвязей между приемом статинов и клиническими характеристиками заболевания выявлены корреляционные связи со степенью АГ и классом СН: чем выше степень АГ и класс сердечной недостаточности, тем с меньшей частотой больные ИБС на догоспитальном этапе принимали препараты из группы статинов (для АГ: $\chi^2 = 10,95$; $p < 0,05$; $r_s = -0,33$; $p < 0,05$; для ФК ХСН: $\chi^2 = 6,31$; $p > 0,05$; $r_s = -0,23$; $p > 0,05$).

Представлялось важным выяснить вопрос о частоте наличия основных факторов риска у больных ИБС, получавших статины, и у пациентов с ИБС без статинов. Большинство обследуемых больных имели избыточный вес (более 25 кг/м^2): в группе без статинов – 23 (92%) больных (ИМТ $29,8 \pm 1,0 \text{ кг/м}^2$); в группе, получавших статины – 56 (85%) больных (ИМТ $28,6 \pm 0,5 \text{ кг/м}^2$) ($\chi^2 = 0,31$; $p > 0,10$). Сахарный диабет 2 типа имели 5 (20%) больных в 1-й группе и 12 (19%) больных во 2-й группе

($\chi^2 = 1,02$; $p > 0,05$). Курили 7 (28%) больных в 1-й и 33 (50%) во 2-й группе обследованных ($\chi^2 = 0,77$; $p > 0,10$). По факторам риска атеросклероза группы пациентов в зависимости от приема статинов достоверно не различались. Частота приема статинов на догоспитальном этапе не зависела ни от избыточного веса, ни от наличия сахарного диабета, ни от фактора курения.

По данным коронарографии в обеих группах обследованных чаще встречалось поражение трех коронарных артерий – у 46 больных, у 30 больных – 2-сосудистое поражение, у 11 пациентов – 1-сосудистое поражение, у 4 больных – 4-сосудистое поражение. По распространенности поражения коронарных артерий обе рассматриваемые группы больных ИБС в зависимости от приема статинов достоверно не различались ($\chi^2 = 0,03$; $p > 0,10$).

В отличие от данных литературы, в нашем исследовании несколько чаще выполняли аортокоронарное шунтирование – 52 (57%) больным ИБС, чем эндоваскулярную реваскуляризацию – 39 (43%) больным. Выбор вида оперативного вмешательства основывался на тяжести состояния больных. При анализе взаимосвязей между приемом статинов и видом оперативного вмешательства отмечено, что достоверно чаще АКШ выполняли больным, которые принимали статины на догоспитальном этапе, а эндоваскулярную реваскуляризацию – стентирование – больным с ИБС, которые не принимали статины ($\chi^2 = 6,29$; $p < 0,05$).

Показатели липидного спектра крови в подгруппах больных ИБС в зависимости от приема статинов представлены в таблице 2.

При сравнительном анализе групп обнаружены статистически достоверные различия по общему холестерину, ЛПНП, ЛПВП, коэффициенту атерогенности ($p < 0,001$). ЛПОНП, ТГ в группах больных достоверно не различались ($p > 0,10$).

Таблица 2

Показатели липидограммы в обследованных группах больных (ммоль/л)

Показатели	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 66)	t	p
Общий ХС, ммоль/л	$6,98 \pm 0,26$	$5,02 \pm 0,13$	7,43	$< 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,43 \pm 0,07$	$1,19 \pm 0,03$	3,62	$< 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,64 \pm 0,23$	$2,99 \pm 0,10$	7,44	$< 0,001$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,94 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,04$	1,43	$> 0,10$
ТГ, ммоль/л	$1,99 \pm 0,15$	$1,82 \pm 0,10$	0,9	$> 0,10$
КА	$3,97 \pm 0,17$	$3,21 \pm 0,09$	4,09	$< 0,001$

Особый интерес представлял уровень холестерина ЛПНП, в зависимости от достижения целевого значения менее 1,8 ммоль/л. Из 66 обследованных больных, которые получали статины на догоспитальном этапе, целевого значения по ЛПНП достигли 9 (14%) больных с ИБС, не достигли – 57 (86%).

Несколько чаще целевого значения холестерина ЛПНП достигали больные, получавшие статины (14% больных), и ни разу больные, которые не принимали статины на догоспитальном этапе ($p = 0,05$).

Показатели липидного спектра крови больных ИБС, достигших целевого значения ЛПНП <1,8 ммоль/л (1-я подгруппа) и не достигших его (2-я подгруппа), представлены в табл. 3.

При сравнении обеих подгрупп больных, которые получали статины, по достижению целевого уровня холестерина ЛПНП, обнаружены статистически достоверные различия по общему ХС, ЛПНП ($p < 0,001$), ХСЛПВП, ЛПОНП и коэффициенту атерогенности ($p < 0,05$). Уровень ТГ в подгруппах больных достоверно не различался ($p > 0,05$).

После выполнения реваскуляризации миокарда всем больным ИБС (91 пациенту) были назначены статины: аторвастатин или розувастатин, группу контроля составили пациенты, которые не принимали препарат ввиду побочных эффектов, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов более чем на 50% выше нормы, индивидуальной непереносимости к препарату или отказавшиеся от приема статинов по финансовым соображениям. Через 3 месяца после оперативного лечения проводили контроль общеклинических лабораторных показателей.

Из 25 больных ИБС, которые входили в группу, не получавших статины на догоспитальном этапе (1-я группа), 12 человек в течение последующих месяцев также не принимали статины,

13 человек принимали статины (7 человек – розувастатин, 6 человек – аторвастатин). Из 2-й группы, которая включала в себя 66 больных ИБС, получавших статины на догоспитальном этапе: 30 человек продолжили принимать аторвастатин, 23 принимали розувастатин, а 13 – не принимали статины.

В динамике, в группе, не получавшей статины на догоспитальном этапе (1-я группа, $n = 25$), наблюдались достоверные снижения по показателям: функционального класса стенокардии, в среднем на 1 ступень ($t_d = 8,57$; $p < 0,001$), класса сердечной недостаточности ($t_d = 6,20$; $p < 0,001$), степени АГ ($t_d = 6,53$; $p < 0,001$). Среди обследованных 2-й группы, получавших статины на догоспитальном этапе ($n = 66$), через 3 месяца также наблюдалось достоверное снижение класса стенокардии ($t_d = 11,09$; $p < 0,001$) в среднем на 1 ступень, ХСН ($t_d = 8,41$; $p < 0,001$) и степени АГ ($t_d = 6,42$; $p < 0,001$).

Достоверно в динамике снизилось систолическое и диастолическое АД в обеих группах. В 1-й группе систолическое АД с $165,4 \pm 3,3$ мм рт. ст. до $139,8 \pm 1,8$ мм рт. ст. ($t_d = 9,87$; $p < 0,001$), диастолическое с $90,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. до $82,5 \pm 0,8$ мм рт. ст. ($t_d = 5,73$; $p < 0,001$); во 2-й группе САД с $153,0 \pm 2,3$ мм рт. ст. до $134,9 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($t_d = 10,74$; $p < 0,001$), ДАД с $88,5 \pm 1,0$ мм рт. ст. до $80,7 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($t_d = 10,21$; $p < 0,001$).

Частота сердечных сокращений в 1-й группе обследованных больных уменьшилась с $73,3 \pm 1,4$ уд./мин до $65,7 \pm 0,8$ уд./мин ($t_d = 6,12$; $p < 0,001$), во 2-й группе – с $70,6 \pm 0,8$ уд./мин до $64,2 \pm 0,6$ уд./мин ($t_d = 6,86$; $p < 0,001$).

Динамика липидов крови до и через 3 месяца после оперативного вмешательства, в группах больных, исходно получавших и не получавших статины на догоспитальном этапе представлена в таблицах 4, 5.

Таблица 3

Показатели липидограммы в обследованных группах больных (ммоль/л)

Показатели	1 подгруппа (n = 9)	2 подгруппа (n = 57)	t	P
Общий ХС, ммоль/л	$3,67 \pm 0,14$	$5,23 \pm 0,13$	4,72	< 0,001
ХСЛПВП, ммоль/л	$1,02 \pm 0,05$	$1,22 \pm 0,03$	2,23	< 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	$1,55 \pm 0,07$	$3,22 \pm 0,09$	7,31	< 0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$1,06 \pm 0,17$	$0,78 \pm 0,04$	2,22	< 0,05
ТГ, ммоль/л	$2,31 \pm 0,36$	$1,74 \pm 0,10$	1,92	> 0,05
Коэффициент атерогенности	$2,62 \pm 0,20$	$3,31 \pm 0,09$	2,61	< 0,05

Таблица 4

**Динамика липидного спектра крови до и после оперативного вмешательства
в 1-й группе обследованных больных (n = 25)**

Показатель	Время наблюдения		t _d	p
	до операции	через 3 мес.		
Общий ХС, ммоль/л	6,98±0,26	5,22±0,17	5,78	< 0,001
ХСЛПВП, ммоль/л	1,43±0,07	1,32±0,06	1,37	> 0,10
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,64±0,23	3,08±0,16	5,96	< 0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,94±0,08	0,89±0,084	0,66	> 0,10
ТГ, ммоль/л	1,99±0,15	1,82±0,14	1,05	> 0,10
Коэффициент атерогенности	3,97±0,17	3,12 ± 0,21	3,14	< 0,05

Таблица 5

**Динамика липидного спектра крови до и после оперативного вмешательства
во 2-й группе обследованных больных (n = 66)**

Показатель	Время наблюдения		t _d	p
	до операции	через 3 мес.		
Общий ХС, ммоль/л	5,02±0,13	4,36±0,10	4,14	< 0,001
ХСЛПВП, ммоль/л	1,19±0,03	1,19±0,03	0,23	> 0,10
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99±0,10	2,48±0,09	4,06	< 0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,82±0,04	0,71±0,03	2,25	< 0,05
ТГ, ммоль/л	1,82±0,10	1,60±0,07	2,26	< 0,05
Коэффициент атерогенности	3,21±0,09	2,76±0,09	4,08	< 0,001

Уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, коэффициент атерогенности через 3 месяца после оперативного лечения стали статистически достоверно ниже, чем исходные показатели в обеих группах ($p < 0,001$). По ТГ и ЛПОНП обнаружены достоверные различия только у больных, исходно получавших статины ($p < 0,05$), и не выявлены по холестерину ЛПВП. В группе больных, не получавших статины, по ЛПВП, ЛПОНП и ТГ в динамике достоверные различия не обнаружены ($p > 0,10$).

Уровень СРБ через 3 месяца снизился в 1-й группе обследованных с $16,64 \pm 1,46$ мг/мл до $12,08 \pm 1,00$ мг/мл ($t_d = 3,05$; $p < 0,05$) и во 2-й группе с $18,61 \pm 1,61$ мг/мл до $10,55 \pm 0,66$ мг/мл ($t_d = 5,27$; $p < 0,001$).

Клинически значимых нежелательных явлений статины не вызывали; повышения АЛТ, АСТ более чем в 2 раза или нарастания КФК более чем в 3 раза отмечено не было.

Выраженный гипوليлипидемический эффект наблюдался у всех больных, получавших статины как в догоспитальном периоде ($p < 0,001$), так и через 3 месяца после реваскуляризации

миокарда. Уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, коэффициент атерогенности в послеоперационном периоде стали статистически достоверно ниже, чем исходные показатели в обеих группах (получавших и не получавших статины) ($p < 0,001$). Снижение липидов в послеоперационном периоде у больных обеих групп объясняется как основным эффектом статинов, так и повышением приверженности к терапии. Из 25 больных, которые не получали статины, 50% больных после реваскуляризации миокарда регулярно принимали их. Из 66 больных, получавших статины, 80% больных продолжили их прием. Важным компонентом терапии статинами является динамика липопротеидов низкой плотности, поскольку современный подход к коррекции коронарного атеросклероза – это интенсивное снижение уровня холестерина ЛПНП. В исследовании целевой уровень ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л) был достигнут у 9 (14%) больных. В группе с достигнутыми целевыми значениями по ЛПНП наблюдались и достоверно более низкие значения общего ХС, коэффициента атерогенности.

Полученные результаты соответствуют данным завершившихся клинических исследований, доказавших высокую эффективность статинов в снижении уровня ХС и ЛПНП. Так, в исследовании GREACE у пациентов с ИБС, получавших аторвастатин, снижение липопротеидов низкой плотности составило 46%, общего холестерина – 36% [20]. В исследовании STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) розувастатин показал выраженное снижение уровня ХС ЛПНП [21].

На догоспитальном этапе более низкие показатели систолического АД выявлены у больных, получавших статины ($p < 0,05$). За последующие 3 месяца регулярного приема статинов достоверно снизилось и систолическое, и диастолическое АД ($p < 0,001$). Гипотензивный эффект статинов отмечается и в литературе: в исследовании ASCOT-LLA была продемонстрирована способность аторвастатина снижать САД и ДАД. [22]. Антигипертензивный эффект статинов связывают с их плеiotропным действием: восстановлением эндотелиальной дисфункции, увеличением синтеза оксида азота – мощной вазодилиатирующей субстанции [23]. Дополнительно снижение АД связывают с уменьшением изопреноидных промежуточных продуктов холестерина, не исключается воздействие статинов и на ренин-ангиотензиновую систему.

В динамике на фоне статинотерапии уменьшилась и ЧСС. Подобный эффект может быть обусловлен не только сосудистыми свойствами статинов, но и способностью стабилизировать мембраны клеток миокарда, оказывать противоритмический эффект.

Достоверное снижение класса стенокардии после операции обусловлено хирургическим вмешательством (улучшением коронарного кровотока) и свойствами статинов: липидными (антиатеросклеротическими) и нелипидными (плеiotропными, сосудистыми).

В последние годы выяснилась целесообразность применения статинов при СН. Не исключается, что под влиянием терапии статинами снижается длительность и частота эпизодов безболевой ишемии миокарда, уменьшаются зоны гибернированного миокарда, что может способствовать улучшению сократимости левого желудочка. В исследовании Т. Norwich и соавт. было отмечено повышение выживаемости у 551 пациента с СН (ФВ – $25 \pm 7\%$) при применении статинов [24]. Интенсивное лечение статинами снижало количество госпитализаций больных

с СН в исследовании PROVE-IT Studie [25]. В нашем исследовании лечение статинами после реваскуляризации приводило к достоверному снижению ФК ХСН ($p < 0,001$).

В исследованиях VASCULAR BASIS и PROVE-IT TIMI 22 аторвастатин снижал уровень СРБ с параллельным снижением уровня сердечно-сосудистых катастроф в течение первых 4 недель [26–27]. Результаты нашей работы также продемонстрировали эффективность статинов в снижении маркера прогрессирования атеросклероза ($p < 0,001$).

Заключение

Атеросклероз, лежащий в основе ИБС, – мультифокальный процесс, наряду с липидами в процессе атерогенеза участвуют компоненты иммунной системы, неспецифического воспалительного ответа. В совокупности это определяет необходимость применения препаратов, обладающих полипотентным действием. Статины – единственный класс препаратов, способный влиять на различные звенья атеросклероза, предотвращать реализацию атерогенеза в клинические события и, как следствие, предопределять более благоприятный прогноз течения ИБС. Результаты нашего исследования продемонстрировали очевидные эффекты терапии статинами как в снижении атерогенных липидов, так и в улучшении клинического течения ИБС.

Литература

1. *Российский статистический ежегодник* // Статистический сборник. Официальное издание. – М.: Госкомстат России, 1994–2002 гг.
2. *Российский статистический ежегодник* // Статистический сборник. Официальное издание. – М.: Госкомстат России, 1994–2002 гг.
3. *Смертность населения Российской Федерации – 2002* // Статистические материалы Минздрава России – М., 2003. (и за 1991–2000 гг.).
4. *Демографический ежегодник России 2000* // Статистический сборник. Официальное издание. – М.: Госкомстат России, 2002. (и за 1993–1999 гг.).
5. *Оганов, Р.Г.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №1. – С. 5–9.
6. *Bloemberg, B.P.* Total cholesterol in relation to 25 year CHD and total mortality in the Seven Countries Study / B.P. Bloemberg, M.D. Kromhout // Acta Cardiol. – 1994. – Vol. 49, № 4. – P. 316–319.

7. Pollac, O.J. Risk factors for atherosclerosis in proper perspective / O.J. Pollac // *Atherosclerosis*. – 1987. – Vol. 63, № 2–3. – P. 257–263.
8. Оганов, Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы / Р.Г. Оганов // *Кардиология*. – 1994. – № 4. – С. 80–83.
9. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / С.А. Шальнова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2005. – № 4 (1). – С. 4–9.
10. MRC/BHR Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360, № 926. – P. 7–22.
11. Baigent, C. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment in prospective meta-analyses of individual data from 90,056 participants in randomized trials / C. Baigent [et al.] // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9493. – P. 1267–1278.
12. Морозов, С.Ю. Применение симвастатина для лечения и профилактики ишемической болезни сердца / С.Ю. Морозов // *Рус. мед. журн.* – 2009. – № 8 (347). – С. 606–609.
13. Бубнова, М.Г. Новые возможности в лечении пациента высокого сердечно-сосудистого риска. Розувастатин и перспективы его применения к клинической практике / М.Г. Бубнова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2007. – Т. 6, № 6. – С. 75–82.
14. Smith, S.C. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease / S.C. Smith [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113, № 19. – P. 2363–2372.
15. Barboriak, J. Atherosclerosis in aortic coronary vein grafts / J. Barboriak, K. Pintar, M.E. Korn // *Lancet*. – 1974. – Vol. 2, № 7881. – P. 621–624.
16. Bourassa, M.G. Atherosclerosis after coronary artery bypass surgery: results of recent studies and recommendations regarding prevention / M.G. Bourassa [et al.] // *Cardiology*. – 1986. – Vol. 73, № 4–5. – P. 259–268.
17. Davies, M.G. Endothelin and vein bypass grafts in experimental atherosclerosis / M.G. Davies [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 22, Suppl. 8. – P. S348–S351.
18. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol level and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336, № 3. – P. 153–162.
19. Акчурина, Р.С., Аутовенозное коронарное шунтирование: риск ранних и годичных окклюзий шунтов при дислипидемии / Р.С. Акчурина, А.А. Агапов, Э.Е. Власова // *Кардиология*. – 1996. – № 36 (12). – P. 31–33.
20. Athyros, V.G. Effect of statins versus untreated dyslipidemia on serum uric acid levels in patients with coronary heart disease (GREACE) / V.G. Athyros [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – Vol. 43, № 4. – P. 589–599.
21. Jones, P.H. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial) / P.H. Jones [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, № 2. – P. 152–160.
22. Sever, P.S. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial / P.S. Sever [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361, № 9364. – P. 1149–1158.
23. Аронов, Д.М. Плейотропные эффекты статинов / Д.М. Аронов // *Русск. мед. журн.* – 2001. – № 9. – P. 13–14.
24. Horwich, T. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure / T. Horwich [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2002. – Vol. 8, № 4. – P. 216–224.
25. Scirica, B.M. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study / B.M. Scirica [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 11. – P. 2326–2331.
26. Afilalo, J. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials / J. Afilalo [et al.] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93, № 8. – P. 914–921.
27. Cannon, C.P. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C.P. Cannon [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, № 15. – P. 1495–1504.