

**ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА ПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ
НАГРУЗОЧНОЙ ДОЗЫ АТОРВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ
С РЕКАНАЛИЗАЦИЯМИ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

А.С. Рагозина¹, И.В. Петренко¹, А.И. Горьков¹, И.А. Урванцева¹, К.Ю. Николаев²

¹*БУ ХМАО-Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»
628403, г. Сургут, просп. Ленина, 69/1*

²*НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ИЦиГ СО РАН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Цель. Оценить протективный эффект аторвастатина при эндоваскулярной реваскуляризации хронических окклюзий коронарных артерий у пациентов с различной тяжестью атеросклероза коронарных артерий. **Материал и методы.** В исследование вошли 38 пациентов, подвергшихся реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. Всем пациентам назначалась нагрузочная доза аторвастатина 80 мг за сутки до операции. Далее пациенты были разделены на группы высокого и низкого риска по шкале SYNTAX. Определялся тропонин I и МВ фракция креатинфосфокиназы, оценивалось функциональное состояние миокарда с помощью эхокардиографии за одни сутки до, через 24 ч и через один месяц после чрескожного коронарного вмешательства. **Результаты.** В группе пациентов высокого риска через 24 ч после реканализации окклюзии был определен диагностически более высокий уровень тропонина I. В группе низкого риска уровень тропонина I через сутки после реваскуляризации был значимо меньше. Достоверных изменений уровня МВ-КФК не произошло ни в одной из групп. Статистически достоверного изменения эхокардиографических параметров не было выявлено ни в одной из групп в течение всего периода наблюдения. **Заключение.** Результаты оценки уровня кардиомаркеров показали, что нагрузочная доза аторвастатина в 80 мг перед реканализацией и стентированием хронических окклюзий коронарных артерий обладает протективным эффектом и предотвращает развитие периоперационного повреждения миокарда. Аторвастатин в нагрузочной дозе 80 мг оказывает протективный эффект только у пациентов с нетяжелым атеросклерозом, т.е. с баллами по шкале SYNTAX менее 19,5. При этом высокая доза аторвастатина не оказывает значимого влияния на показатели центральной гемодинамики в ближайшем и отдаленном периодах.

Ключевые слова: хронические окклюзии коронарных артерий, аторвастатин, реканализация, чрескожное коронарное вмешательство, шкала SYNTAX.

ВВЕДЕНИЕ

Цель исследования — оценить протективный эффект аторвастатина при эндоваскулярной реваскуляризации хронических окклюзий коронарных артерий у пациентов с различной тяжестью атеросклероза коронарных артерий.

Хронической окклюзией коронарных артерий называют либо полное отсутствие антеградного коронарного кровотока (TIMI 0-Thrombolysis In Myocardial Infarction), либо минимальное про-

никновение контраста через область поражения без контрастирования дистального отдела сосуда (TIMI 1, «функциональная окклюзия»), существующую более 3 мес. Примерно 20–40 % всех значимых коронарных повреждений являются хроническими окклюзиями коронарных артерий (ХОКА). Чаще всего ХОКА являются следствием перенесенного инфаркта миокарда, и длительность существования поражения точно известна, но в 50 % случаев длительность существования

Рагозина Аурика Салаватовна — аспирант, e-mail: aurikasa@gmail.com

Петренко Игорь Валерьевич — канд. мед. наук, зав. отделением

Горьков Александр Игоревич — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения

Урванцева Ирина Александровна — канд. мед. наук, главный врач

Николаев Константин Юрьевич — д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией неотложной терапии

© Рагозина А.С., Петренко И.В., Горьков А.И., Урванцева И.А., Николаев К.Ю., 2018

окклюзии может быть неизвестна [1]. Существуют два основных механизма формирования хронической окклюзии: либо формирование ХОКА после острой тромбоокклюзии вследствие инфаркта миокарда, либо постепенное прогрессирование атеросклеротической бляшки с развитием полного прекращения кровотока в пораженной артерии [2]. Как известно, наличие ХОКА связано с неблагоприятным прогнозом и увеличением смертности в отдаленном периоде [3–6]. В современной практике только 10–15 % (по данным разных авторов и до 30 %) больных подвергаются чрескожным коронарным вмешательствам, остальные пациенты являются кандидатами для проведения аортокоронарного шунтирования или получают только медикаментозное лечение [1, 7–10]. Одна из причин отказа от эндоваскулярной реваскуляризации – большое количество осложнений и более низкая частота успешного стентирования у пациентов с ХОКА по сравнению с группой пациентов со стенотическим поражением коронарных артерий [9]. Однако в настоящее время заметен возрастающий интерес именно к эндоваскулярной реваскуляризации [10].

С течением времени отмечается явный рост технического, процедурного и клинического успеха при реваскуляризации ХОКА, что, вероятно, связано с улучшением оборудования, методических приемов, увеличением опыта интервенционных кардиологов и улучшением алгоритма отбора пациентов [9, 10]. В настоящее время реканализация ХОКА осуществляется также у пациентов с сопутствующей патологией, относящихся к группе высокого риска.

Реваскуляризация миокарда оправдана, если ожидаемая от нее польза с точки зрения выживаемости или показателей здоровья (клинические симптомы, функциональный статус и/или качество жизни) перевешивает ожидаемые отрицательные последствия процедуры. Вследствие этого важным аспектом современной клинической практики, имеющим значение и для врачей, и для больных, является оценка риска осложнений, связанных с вмешательством. Необходимо принимать во внимание анатомию коронарного русла, заболевание, возраст, сопутствующие заболевания, а также предпочтения пациента, навыки проводящего процедуру врача и общий опыт лечебного учреждения. Множество моделей было создано для стратификации риска, сосредоточенных на анатомической сложности или клиническом риске. Они показали свою важность при принятии решений.

Для стратификации риска были разработаны многочисленные и разнообразные модели, одной из которых является шкала SYNTAX. Ее можно использовать для идентификации боль-

ных, у которых наиболее высок риск нежелательных событий после чрескожного вмешательства (ЧКВ), и для рассмотрения на целесообразность выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) [11, 12].

В одном из исследований, выполненном Ed Danson и соавт., сравнивались исходы (главные неблагоприятные сердечные события, выживаемость и остаточный балл по шкале SYNTAX более 22) в двух группах пациентов с ХОКА: первую группу составили пациенты, подвергшиеся эндоваскулярной реваскуляризации ($n = 133$), вторую – получавшие только медикаментозное лечение ($n = 117$). Стоит отметить, что в данное исследование вошли лишь пациенты высокого риска, с многососудистым поражением, не подлежащие в силу тяжести состояния хирургической коррекции ишемической болезни сердца (ИБС). Согласно полученным данным, пациенты во второй группе имели большую частоту неблагоприятных сердечных событий, меньшую выживаемость и остаточный балл по шкале SYNTAX более 22. Таким образом, авторы приходят к выводу, что у пациентов высокого риска ЧКВ ХОКА имеет явные преимущества перед консервативным ведением [13].

Реваскуляризация хронических окклюзий коронарных артерий у пациентов с наличием стенокардии напряжения, ишемии в зоне ХОКА, а также жизнеспособного миокарда является целесообразной и позволяет улучшить ближайший и отдаленный прогноз таких пациентов [14].

Одной из основных проблем интервенционной кардиологии является развитие периперационного инфаркта миокарда, существенно отягощающего ближайший и отдаленный прогноз прооперированных больных. Ухудшение прогноза вызывает не только периперационный инфаркт миокарда, но также и ишемия миокарда, что лабораторно выражается в разном уровне повышения маркеров некроза миокарда [8, 15, 16].

В современных рекомендациях для оценки ишемии и некроза миокарда используются кардиоспецифические ферменты – МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и тропонины. До 2013 г. критерием ЧКВ-ассоциированного инфаркта миокарда (ИМ) служило повышение уровня данных показателей в 3 раза. После 2013 г., согласно принятому третьему универсальному определению инфаркта миокарда, диагноз периперационного инфаркта миокарда выставляется при превышении верхней границы референсных значений в 5 раз и более, и использование тропонинов для диагностики инфаркта является предпочтительным. Однако для

диагностики именно инфаркта миокарда необходимо наличие дополнительных критериев, таких как электрокардиография и клиническая симптоматика. В противном случае используется термин «повреждение миокарда» [17].

В современной медицинской практике существует множество медикаментозных средств, способствующих улучшению результатов оперативной коррекции, увеличению выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время заметен возрастающий интерес к использованию статинов у вышеуказанной категории пациентов. Роль статинов в предотвращении сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца не вызывает сомнений [18–20].

По результатам анализа доступной для нас литературы определено, что наиболее доказано проективное действие аторвастатина при профилактике осложнений после чрескожных коронарных вмешательств [21–23].

Обращает на себя внимание, что исследований, оценивающих эффективность предварительного применения аторвастатина у пациентов с реканализацией ХОКА, практически нет. Подводя итог вышеизложенному, заключаем, что эффективность статинов в профилактике осложнений чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий в настоящее время не вызывает сомнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в Сургутском государственном университете на кафедре кардиологии на базе Бюджетного Учреждения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (ОКД «ЦД и ССХ») в 2009–2015 гг. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом по месту выполнения исследования. В статье представлены результаты выполнения бюджетного проекта НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН № 0324-2018-0001, рег. № АААА-А17-117112850280-2 «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению».

Изучены лабораторные и инструментальные данные 38 пациентов со стабильной ИБС, с реканализацией хронических окклюзий коро-

нарных артерий, направленных для проведения коронарографии и оперативного лечения кардиологами или кардиохирургами ОКД с поликлинического этапа.

Перед оперативной коррекцией за сутки всем пациентам назначался клопидогрел в нагрузочной дозе 300 мг и аспирин в дозе 200 мг. После имплантации стента пациенты продолжали принимать двойную антиагрегантную терапию в течение 18 месяцев – аспирин 100 мг в сутки и клопидогрел 75 мг в сутки.

Пациентам за сутки до эндоваскулярной реваскуляризации также назначался аторвастатин в нагрузочной дозе 80 мг. В последующем пациенты продолжили прием аторвастатина в дозе 20 мг пожизненно.

Критерии включения: документированная по коронарографии (КАГ) хроническая окклюзия коронарных артерий, стабильная стенокардия напряжения I–IV функционального класса (ФК) и согласие пациентов на участие в исследовании (всеми участниками подписано информированное согласие на участие в исследовании), возраст от 30 до 65 лет.

Критерии исключения: сахарный диабет, сердечная недостаточность высокого функционального класса (3–4 ФК по NYHA) со снижением фракции выброса менее 40 %, острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда в течение трех предшествующих месяцев), тяжелая почечная (хроническая болезнь почек С3 и выше), печеночная (выше первой стадии), дыхательная недостаточность (3 степени), уровни тропонинов либо МВ фракции КФК (МВ-фракция креатинфосфокиназы) выше референсных значений локальной лаборатории. Референсные значения лабораторных показателей: МВ-КФК менее 5 нг/мл, Тропонин I – менее 1 нг/мл (нормативы локальной лаборатории ОКД «ЦД и ССХ»).

Основные клинические характеристики обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Был проведен поквартильный анализ показателей шкалы SYNTAX у пациентов основной группы. Шкала SYNTAX разработана для ранжирования анатомической сложности коронарных стенозов у пациентов с заболеванием ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или трехсосудистым поражением и оказалась независимым предиктором отсроченных больших сердечно-сосудистых нежелательных событий, включая цереброваскулярные (MACE), у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), но не АКШ. Она способствует подбору оптимальной терапии, выявляя пациентов самого высокого риска нежелательных явлений ЧКВ.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Характеристика / группа	Группа высокого риска (n = 10)	Группа низкого риска (n = 28)	Достоверность p
Пол	Муж. 8 (80 %) Жен. 2 (20 %)	Муж. 21 (75 %) Жен. 7 (25 %)	>0,05
Возраст	59,4 ± 8,9	52,8 ± 9,2	>0,05
Гипертония	10 (100 %)	Да – 27 (96,4 %) Нет – 1 (3,6 %)	>0,05
Поражение БЦА	18 (47,4 %)	Да – 14 (50 %) Нет – 14 (50 %)	>0,05
Курение	Да – 5 (50 %) Нет – 5 (50 %)	Да – 5 (17,9 %) Нет – 23 (82,1 %)	>0,05
Ранее перенесенный инфаркт миокарда	Да – 3 (30 %) Нет – 7 (70 %)	Да – 5 (17,9 %) Нет – 23 (82,1 %)	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 ± 0,8	4,8 ± 1,4	>0,05
Получали статины	Да – 3 (3 %) Нет – 7 (70 %)	Да – 11 (39,3 %) Нет – 17 (60,7 %)	>0,05
Количество использованных стентов	1 – 18 (64,3 %) 2 – 8 (28,6 %) 3 – 2 (7,1 %)	1 – 6 (60 %) 2 – 3 (30 %) 3 – 1 (10 %)	>0,05

Примечание: БЦА – брахиоцефальные артерии.

В последующем проведено разделение группы (n = 38) на две подгруппы:

1) группа высокого риска по шкале SYNTAX Score (19,5 и более баллов);

2) группа низкого риска по шкале SYNTAX (менее 19,5 баллов).

Протективный эффект нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг оценивался по выявлению признаков ЧКВ-ассоциированного повреждения миокарда. Критериями периоперационного повреждения миокарда служили критерии ESC/ACCF/ANA/WHF от 2013 г. В качестве маркеров повреждения миокарда использовались: Тропонин I (TnI) (анализатор – IMMULITE, фирма Siemens, иммунометрический тест) и МВ-КФК (анализатор – COBAS E411, фирма – ROCHE, принцип «сэндвича»). Референсные значения лабораторных показателей: МВ-КФК менее 5 нг/мл, Тропонин I – менее 1 нг/мл (нормативы локальной лаборатории ОКД «ЦД и ССХ»). Показатели оценивались за одни сутки до, через 24 ч и через один месяц после операции.

Коронароангиография проводилась трансфеморальным доступом на аппарате Allura Clarity FD20 фирмы Philips (Голландия). Для контрастирования коронарных артерий во всех случаях использовали йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат (ксенетикс 350), доза в среднем составила 300 мл.

Также в исследовании оценивалось влияние нагрузочной дозы аторвастатина на изменение функционального состояния миокарда. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась трансторакальным методом при поступлении, через 24 ч и один месяц после операции. Для проведения ЭхоКГ использовался аппарат «Vivid 9» фирмы General Electric, датчик 5 МГц. Выполнялась стандартная одномерная, а также двухмерная эхокардиография с определением линейных размеров и объема предсердий и желудочков в систолу и диастолу. Также применялся цветной доплеровский режим. Оцениваемые параметры: фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS, версия 11. Определялся характер распределения количественных признаков методом Колмогорова – Смирнова. При сопоставлении количественных переменных применялись параметрические и непараметрические методы статистики (t-критерий Стьюдента, тест Манна – Уитни). При сравнении дихотомических переменных использовался критерий χ^2 . Количественные переменные представлены в таблицах в виде $M \pm SD$ (среднее значение $\pm$ среднее квадратичное отклонение), а также Me (медиана), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Во всех процедурах

статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по месту его проведения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

К группе высокого риска по шкале SYNTAX отнесено 10 человек (26,3 %), к группе низкого риска 28 человек (73,7 %). Полученные результаты статистически значимо не различались. Сравниваемые группы сопоставимы по полу, поражению БЦА, курению в анамнезе, перенесенному инфаркту миокарда. Количество использованных стентов также значимо не различалось. Средний период наблюдения за пациентами сравниваемых групп составил один месяц (от 28 до 35 дней). Достоверных различий в исходном уровне Тропонина I и МВ-КФК выявлено не было. В группе пациентов высокого риска ($n = 10$) через 24 ч после реканализации окклюзии был определен диагностически более высокий уровень Тропонина I. В группе пациентов низкого риска уровень Тропонина I был значительно ниже по сравнению с пациентами из группы высокого риска.

При оценке уровня МВ-КФК выявлено, что перед проведением операции повышения уровня МВ-КФК ни у кого из пациентов не отмечалось.

Повторные измерения уровня ТнI и МВ-КФК проводились через сутки и через один месяц после эндоваскулярной реваскуляризации. Значимого повышения уровня маркера выявлено не было.

Основные результаты исследования лабораторных данных представлены в табл. 2.

При оценке функционального состояния миокарда также не было выявлено значимых различий в исходном уровне ФВ, КДО и КСО. При повторных измерениях данных показателей после реканализации ХОКА (через 24 ч и через один месяц) достоверного изменения исследуемых параметров не было отмечено ни в одной из групп. В табл. 3 приведены основные результаты функциональных параметров миокарда.

Летальных исходов в обеих группах в период госпитализации и в течение одного месяца после операции не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

При решении вопроса о методе лечения пациента (реваскуляризация миокарда или консервативная тактика) реваскуляризация миокарда является подходящим методом, если ожидаемая польза с точки зрения выживаемости и улучшения здоровья (симптомов, функционального статуса, и/или качества жизни) превосходит ожидаемые негативные последствия процедуры. Решение о предпочтении медикаментозного лечения, как и ЧКВ и АКШ, должно основываться на отношении риск–польза соответствующих методов, включая риски смерти во время процедуры, инфаркта миокарда и инсульта в сопоставлении с улучшением качества жизни, продления жизни, удлинения периода без инфаркта или повторной реваскуляризации. Необходимо принимать во внимание анатомию коронарного русла, заболевание, возраст, сопутствующие заболевания, а также предпочтения пациента, навыки проводящего процедуру врача и общий опыт лечебного учреждения.

Множество моделей, сосредоточенных на анатомической сложности или клиническом

Таблица 2

Лабораторная характеристика обследованных больных

Показатель / группа	Группа высокого риска ($n = 10$)	Группа низкого риска ($n = 28$)	Статистическая значимость p
До операции			
Тропонин I, нг/мл	$0,35 \pm 0,13$	$0,40 \pm 0,18$	$>0,05$
МВ-КФК, нг/мл	$2,88 \pm 1,19$	$3,40 \pm 1,32$	$>0,05$
Через 24 ч после операции			
Тропонин I, нг/мл	$0,72 \pm 0,52$	$0,42 \pm 0,24$	$<0,05$
МВ-КФК, нг/мл	$3,17 \pm 1,47$	$2,97 \pm 1,43$	$>0,05$
Через один месяц после операции			
Тропонин I, нг/мл	$0,40 \pm 0,27$	$0,30 \pm 0,19$	$>0,05$
МВ-КФК, нг/мл	$2,38 \pm 1,14$	$2,28 \pm 1,29$	$>0,05$

Примечание. МВ-КФК – МВ-фракция креатинфосфокиназы.

Таблица 3

Оценка уровня фракции выброса, конечного систолического объема, конечного диастолического объема у пациентов с реканализацией хронических окклюзий коронарных артерий в группе высокого и низкого риска

Показатель / группа	Группа высокого риска (n = 10)	Группа низкого риска (n = 28)	Статистическая значимость p
До операции			
ФВ, %	54,70 ± 9,32	58,00 ± 11,38	>0,05
КСО, мл	60,50 ± 28,10	53,43 ± 29,75	>0,05
КДО, мл	127,20 ± 34,56	128,89 ± 32,34	>0,05
Через 24 ч после операции			
ФВ, %	55,00 ± 8,78	58,28 ± 10,11	>0,05
КСО, мл	57,50 ± 27,70	56,79 ± 33,25	>0,05
КДО, мл	123,80 ± 31,25	129,89 ± 37,76	>0,05
Через один месяц после операции			
ФВ, %	59,70 ± 9,01	59,64 ± 10,86	>0,05
КСО, мл	54,20 ± 26,29	54,61 ± 31,50	>0,05
КДО, мл	124,00 ± 29,93	127,36 ± 28,67	>0,05

Примечание. ФВ – фракция выброса; КСО – конечный систолический объем; КДО – конечный диастолический объем.

риске, было создано для стратификации риска. Они показали свою важность при принятии решений (EuroSCORE, EuroSCORE, The Society of Thoracic Surgeons, Шкала Национальной Сердечно-сосудистой базы данных (NCDR CathPCI), модель возраст–креатинин–фракция выброса (ACEF), клиническая шкала, SYNTAX).

Ни одна шкала риска не в состоянии точно предсказать исход лечения и/или осложнения, которые разовьются у конкретного больного. В конечном итоге стратификация риска должна применяться в качестве ориентира, а основную роль в выборе метода лечения и метода реваскуляризации миокарда по-прежнему играют суждения врачей и диалог между представителями различных специальностей [11, 12].

В нашем исследовании для оценки операционного риска была выбрана шкала SYNTAX. Она позволяет наиболее точно отразить риск оперативной коррекции у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий и прогнозировать возможные исходы [24].

Одной из самых интересных и спорных групп, подвергающихся реваскуляризации, являются пациенты с ХОКА. Хронические окклюзии формируются долгое время и к моменту проведения коронарографии существуют уже долгое время (от 3 мес. до нескольких лет), что приводит к формированию развитой системы коллатералей. Закономерно возникает вопрос: какова целесообразность реваскуляризации таких поражений? Однако в мировой литературе имеются данные, подтверждающие целесообразность

выполнения таких операций. Например, в исследовании, выполненном Ed Danson и соавт., у пациентов высокого риска ЧКВ ХОКА имеет явные преимущества перед консервативным ведением [13]. Woo Jin Jang и соавт. доказали, что у пациентов с хорошо развитым коллатеральным кровотоком и ХОКА реваскуляризация может быть рекомендована как начальный этап лечения, что в совокупности с медикаментозной терапией приводит к улучшению исходов в отдаленном периоде [8]. Таким образом, данные исследования подтверждают, что выбранный нами метод реваскуляризации миокарда, а именно имеющихся хронических окклюзий коронарных артерий, является безопасным и эффективным методом восстановления адекватного коронарного кровотока и способствует улучшению жизненного прогноза.

Любая операция реваскуляризации миокарда направлена на улучшение сократимости миокарда и насосной функции сердца, в ходе нагрузочной пробы отмечается снижение остаточных объемов ЛЖ, увеличение ФВ, ударного выброса левого желудочка, увеличение толерантности к нагрузкам [25]. В настоящее время получены многочисленные данные о положительном влиянии успешной реваскуляризации не только у пациентов со стенозирующим поражением коронарных артерий, но также у пациентов с ХОКА, которая приводит к уменьшению выраженности симптомов, улучшению функции левого желудочка и увеличению выживаемости в отдаленном периоде [3, 9, 26]. Кроме того,

восстановление кровотока у пациентов с ХОКА приводит к снижению конечного систолического объема и позитивному влиянию на ремоделирование левого желудочка [2, 27].

Однако в нашем исследовании достоверных изменений показателей функционального состояния миокарда выявлено не было. Вероятно, полученные результаты связаны с тем, что во всех случаях в нашем исследовании имел место перенесенный нетрансмуральный инфаркт миокарда. Также у большинства обследованных в анамнезе не было инфаркта миокарда и отмечался другой механизм формирования ХОКА, что предполагает наличие развитой системы коллатералей. Кроме того, пациенты, имевшие низкую ФВ, были исключены из исследования. Таким образом, у всех пациентов исходно функциональное состояние миокарда было удовлетворительным.

Особой проблемой при проведении ЧКВ у пациентов с ХОКА является развитие периперационного инфаркта миокарда в 10–40 % случаев, что существенно ухудшает ближайший и отдаленный прогноз оперативной коррекции и связано с увеличением смертности в течение 30 дней после ЧКВ, а также в отдаленном периоде [8, 15]. А. Prasad с соавт. [28] оценили влияние на жизненный прогноз изначально повышенных маркеров некроза миокарда. Согласно полученным данным, изначально повышение уровня тропонинов у пациентов с реканализацией ХОКА является мощным независимым предиктором смертности в отдаленном периоде и имеет даже большее прогностическое значение, чем ЧКВ-ассоциированный ИМ.

Следует отметить, что в проведенном нами исследовании пациенты с изначально повышенным маркерами некроза миокарда — тропонинов, были исключены из исследования, что является существенным отличием от вышеуказанной научной работы.

В настоящее время существует достаточно много работ, посвященных протективному воздействию статинов. Применение статинов перед ЧКВ у пациентов даже с исходно повышенным уровнем тропонинов (не достигших критериев ИМ) значительно улучшает исход оперативной коррекции и приводит к уменьшению смертности и развитию инфаркта миокарда в послеоперационном периоде [29, 31].

В нашем исследовании исходное повышение уровня тропонинов служило критерием исключения, поскольку в зону наших интересов входили пациенты со стабильной ИБС без явлений ишемии миокарда в покое и, соответственно, без исходного повышения уровня тропонинов.

Существует множество исследований, доказывающих протективный эффект статинов при проведении ЧКВ. Защитное действие нагрузочной дозы статинов в отношении периперационной ишемии наблюдается даже у тех пациентов, которые ранее постоянно принимали данные препараты. Так, С. Auguadro и соавт. сравнили две группы пациентов: в первой группе больные до коронарной реваскуляризации статины не получали, во второй группе статины получали длительное время. Несмотря на то что во второй группе пациенты чаще имели коморбидную патологию, перенесенный ИМ в анамнезе, гиперлипидемию и многососудистое поражение, статины оказали протективный эффект: в группе статинов отмечался меньший процент повышения TrI и MB КФК [30]. В исследовании, проведенном L. Nafasi с соавт., изучался эффект нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг. Всего в исследование вошло 190 человек, которые были отобраны для проведения ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС. Пациенты были разделены на две группы: первой группе была предписана нагрузочная доза аторвастатина перед операцией, вторая группа получила плацебо. В первой группе отмечалась достоверно более низкая частота периперационного инфаркта миокарда [21].

Полученные в указанных исследованиях данные согласуются с результатами нашей работы: пациенты в группе низкого риска, получившие нагрузочную дозу аторвастатина перед оперативной коррекцией, имели достоверно более низкий уровень маркеров некроза миокарда после ЧКВ, что свидетельствовало о меньшем уровне периперационной ишемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

По результатам оценки уровня кардиомаркеров применение разовой нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг перед реканализацией и стентированием ХОКА обладает протективным эффектом и предотвращает развитие периперационного повреждения миокарда. Аторвастатин в нагрузочной дозе 80 мг оказывает протективный эффект только у пациентов с нетяжелым атеросклерозом, т. е. с баллами по шкале SYNTAX менее 19,5. При этом высокая доза аторвастатина не оказывает значимого влияния на показатели центральной гемодинамики в течение 24 ч, а также в течение месяца после операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fefer P., Knudtson M.L., Cheema A.N., Galbraith P.D., Osherov A.B., Yalonetsky S., Gannot S.,

- Samuel M., Weisbrod M., Bierstone D., Sparkes J.D., Wright G.A., Strauss B.H. Current Perspectives on Coronary Chronic Total Occlusions The Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry // *Am. Coll. Cardiol. Foundat.* 2012. Vol. 59. N 11.
2. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Чубко В.И. ННЦ «Институт Кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско». Перкутанное лечение хронических окклюзий коронарных артерий сердца: морфологические механизмы формирования, отбор пациентов, основные методики лечения // *Сучасні Медичні Технології.* 2010. № 3.
3. Tajstra M., Pyka L., Gorol J., Pres D., Gierlotka M., Gadula-Gacek E., Kurek A., Wasiak M., Hawranek M., Zembala M.O., Lekston A., Poloński L., Bryniarski L., Gasior M. Impact of Chronic Total Occlusion of the Coronary Artery on Long-Term Prognosis in Patients With Ischemic Systolic Heart Failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 9, N 17.
4. Råmunddal T., Hoebors L., Omerovic E., Henriques P.J., Christian D. Prognostic impact of chronic total occlusion in ischemic heart disease – A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. October 29.
5. Hoebors L., Råmunddal T., Henriques J.P., Albertsson P., Angerås O., Matejka G., Odenstedt J., Pettersson P. Prognostic impact of chronic total occlusion in ischemic heart disease and different age categories – A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. October 29.
6. Gutierrez-Barrios A., Cañada D., Diaz-Retamino E., Ruiz D., Agarrado A., Gamaza S., Alba M., Otero M.J. Clinival impact of chronic total occlusions in patients undergoing percutaneous coronary intervention of unprotected left main disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 68, N 18, Suppl. B.
7. Christofferson R.D., Lehmann K.G., Martin G.V., Evey N., Caldwell J.H., Kapadia S.R. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy // *Am. J. Cardiol.* 2005. May 1. Vol. 95, N 9. P. 1088–1091.
8. Jang W.J., Yang J.H., Choi S.-H., Song Y.B., Hahn J.-Y., Choi J.-H., Kim W.S., Lee Y.T., Gwon H.-C. Revascularization Compared With Medical Therapy in Patients With Coronary Chronic Total Occlusion and Well-Developed Collateral Circulation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 8, No. 2.
9. Maeremans J., Walsh S., Knaapen P., Spratt J.C., Avran A., Hanratty C.G., Faurie B., Agostoni P., Bressollette E., Kayaert P., Bagnall A.J., Egred M., Smith D., Chase A., McEntegart M.B., Smith W., Harcombe A., Kelly P., Irving J., Smith E.J., Strange J.W., Dens J. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe. The RECHARGE Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 68, N 18.
10. Виллер А.Г. Хирургическая эндоваскулярная реканализация венечных артерий и аутовенозных шунтов: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007.
11. Показания к реваскуляризации миокарда. Российский согласительный документ. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. 162 с.
12. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда // *Рос. кардиол. журн.* 2015. Т. 2, № 118. С. 5–81.
13. Danson E., Sapontis J., Dworakowski R., Webb I., Shah A., Maccarthy P., Hill J., Byrn J. Percutaneous coronary revascularization versus medical therapy in a surgically ineligible cohort // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 68, N 18, Suppl B.
14. Galassi A.R., Boukhris M., Azzarelli S., Marzà F., Tomasello S.D. Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Total Occlusions: More Benefit for the Patient or for the Interventionist's Ego? // *Can. J. Cardiol.* 2015. Vol. 31. P. 974–979.
15. Lo N., Michael T.T., Moin D., Patel V.G., Alomar M., Papayannis A., CIPHER D., Abdullah S.M., Banerjee S., Brilakis E.S. Periprocedural Myocardial Injury in Chronic Total Occlusion Percutaneous Interventions A Systematic Cardiac Biomarker Evaluation Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 7, N 1.
16. Николаева А.А., Штеренталь И.Ш., Лифшиц Г.И. и др. Особенности нейроэндокринных нарушений регуляции при остром инфаркте миокарда в зависимости от тяжести течения заболевания // *Кардиология.* 1993. Т. 33, № 11. С. 60–63.
17. Третье универсальное определение инфаркта миокарда. Национальные рекомендации Европейского общества кардиологов // *Рос. кардиол. журн.* 2013. № 2 (100). Прил. 1.
18. Winchester D.E., Wen X., Xie L., Bavry A.A. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Sep 28, Vol. 56, N 14. P. 1099–1109.
19. Mega S., Patti G., Cannon C.P., Di Sciascio G. Pre-procedural statin therapy to prevent myocardial damage in percutaneous coronary intervention: a review of randomized trials // *Critical Pathways Cardiol.* 2010. Vol. 9, N 1. P. 19–22.
20. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Отева Э.А. и др. Диагностические технологии при диспансеризации и первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний // *Здравоохранение РФ.* 2004. № 2. С. 55–56.
21. Nafasi L., Rahmani R., Shafiee A., Salari A., Abdollahi A., Meysamie A. Can a high reloading dose of atorvastatin prior to percutaneous coronary intervention reduce periprocedural myocardial infarction? // *Curr. Med. Research Opinion.* 2014 Mar. Vol. 30, N 3. P. 381–386.
22. Sardella G., Lucisano L., Mancone M., Conti G., Calcagno S., Stio R.E., Pennacchi M., Biondi-Zoccai G., Canali E., Fedele F. Comparison of high reloading ROSuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. The ROMA II trial // *Int. J. Cardiol.* 2013. Oct 9. Vol. 168, N 4. P. 3715–3720.
23. Guo X., Huang X., Wang Q. Effect of intensive pre-treatment with atorvastatin calcium on outcomes of percutaneous coronary intervention in elderly patients with coronary heart disease // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2015. Feb. Vol. 35, N 2. P. 295–300.
24. Урванцева И.А., Николаев К.Ю., Милованова Е.В., Воевода М.И. Умеренное и тяжелое поражение коронарного русла по шкале SYNTAX как пре-

- диктор осложнений госпитального этапа у пациентов с инфарктом миокарда после эндоваскулярного лечения // Рос. кардиол. журн. 2015. № 3 (119). С. 89–92.
25. Буравихина Т.А. Механизмы нарушения функционального состояния миокарда левого желудочка при хирургическом лечении ишемической болезни сердца: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
26. Grantham J.A., Marso S.P., Spertus J., House J., Holmes D.R.Jr., Rutherford B.D. Chronic Total Occlusion Angioplasty in the United States // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. June. Vol. 2, Iss. 6.
27. Kirschbaum S.W., Baks T., Sianos G., Krestin G.P., Serruys P.W., Feyter P.J., van Geuns R.J. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions // Am. J. Cardiol. 2008. Jan 15. Vol. 101, N 2. P. 179–185.
28. Prasad A., Rihal C.S., Lennon R.J., Singh M., Jaffe A.S., Holmes D.R. Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients // Circulation: Cardiovasc. Interventions. 2008. Vol. 1, N 1. P. 10–19.
29. Gao Y., Jia Z.-M., Sun Y.-J., Zhang Z.-H., Ren L.-N., Qi G.-X. Effect of high-dose rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention in female patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // Chin. Med. J. 2012. Vol. 125, N 13. P. 2250–2254.
30. Auguadro C., Manfredi M., Scalise F., Mortara A., Specchia G. Protective role of chronic statin therapy in reducing myocardial damage during percutaneous coronary intervention // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2006. Jun. Vol. 7, N 6. P. 416–421.
31. Giancarlo M. Myocardial Infarct Size in Patients on Long-Term Statin Therapy Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction // Am. J. Cardiol. 2015. Vol. 116, N 12. P. 1791–1797.

STATINS PROTECTIVE ROLE IN PATIENTS WITH CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS OF CORONARY ARTERIES IN INTRACORONARY INTERVENTIONS

A.S. Ragozina¹, I.V. Petrenko¹, A.I. Gor'kov¹, I.A. Urvantseva¹, K.Yu. Nikolaev²

¹ State-financed organization Khanty-Mansi Autonomous Region – Ugra District Cardiodispensary
«Centre of diagnosis and Cardiovascular Surgery»
628403, Surgut, Lenin av., 69/1

² Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of Federal Research Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

The study objective is evaluate atherosclerosis burden on atorvastatin protective effect in patients with chronic total occlusion recanalization. **Methods.** 38 patients underwent recanalization of chronic total occlusions. All patients received a loading dose of atorvastatin 80 mg before surgery. Further patients were divided into high and low risk group according to SYNTAX score. In both groups, troponin I, CF fraction of creatine phosphokinase, functional parameters of the myocardium were measured 1 day prior to surgery, 24 hours and 1 month after the surgery. **Results.** In the high risk group there was discovered more significant troponin I rising compared with low risk group. In the low risk group troponin I level was significantly lower. CF fraction of creatine phosphokinase in both groups was similar. There were no statistically significant changes in echocardiography parameters. **Conclusion.** Atorvastatin loading dose has a protective effect and prevents periprocedural myocardial ischemia. At the same time this effect appears only in patients with low atherosclerosis burden – SYNTAX score less than 19.5. At the same time it doesn't influence on central hemodynamics in short-term period.

Keywords: chronic total occlusion of coronary arteries, atorvastatin, recanalization, percutaneous coronary intervention, SYNTAX Score.

Статья поступила 28 февраля 2018 г.,
принята в печать 14 марта 2018 г.