

УДК 616.132.2-089

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-29-35

## ОЦЕНКА УРОВНЯ КАРДИОМАРКЁРОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С РЕКАНАЛИЗАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАГРУЗОЧНЫХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНА

А.С. Рагозина<sup>1</sup>, И.В. Петренко<sup>1</sup>, И.А. Урванцева<sup>1</sup>, А.И. Горьков<sup>1</sup>, К.Ю. Николаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

<b>Цель</b>	Исследовать влияние нагрузочных доз аторвастатина на снижение ассоциированного с чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) инфаркта миокарда и функциональное состояние миокарда при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА).
<b>Материалы и методы</b>	В исследование вошло 82 пациента, подвергшихся реканализации ХОКА. В основную группу вошло 38 пациентов с применением нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг за сутки до операции, в контрольную 44 пациента без применения нагрузочной дозы. В обеих группах определялся тропонин I и МВ фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК) за 1 сутки до и через 24 часа после ЧКВ. Также оценивалось функциональное состояние миокарда с помощью эхокардиографии за 1 сутки до и через 24 часа после ЧКВ.
<b>Результаты</b>	В основной группе через 24 часа после операции у 3 (7,9%) больных отмечалось умеренное повышение уровня тропонина. В контрольной группе у 11 (25,0%) человек было определено повышение уровня тропонина в 5 и более раз. Через сутки после эндоваскулярной реваскуляризации, в основной группе у 3 (7,9%) пациентов отмечалось повышение уровня МВ-КФК, в контрольной группе этот параметр был повышен у 16 (36,4%) пациентов. Через 24 часа после эндоваскулярной реваскуляризации не было отмечено статистически достоверного изменения эхокардиографических параметров ни в одной из групп.
<b>Заключение</b>	Применение нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг обладает протективным эффектом и предотвращает развитие периоперационной ишемии миокарда. При этом не оказывает значимого влияния на показатели центральной гемодинамики в ближайшем периоде.
<b>Ключевые слова</b>	Хронические окклюзии коронарных артерий • Реканализация • Аторвастатин

Поступила в редакцию: 03.12.17; поступила после доработки: 18.01.18; принята к печати: 26.01.18

## CARDIOMARKERS EVALUATION AND MYOCARDIAL ASSESSMENT IN PATIENTS WITH RECANALIZATION OF CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS USING HIGH DOSE ATORVASTATIN LOADING

A.S. Ragozina<sup>1</sup>, I.V. Petrenko<sup>1</sup>, I.A. Urvantseva<sup>1</sup>, A.I. Gorkov<sup>1</sup>, K.Y. Nikolaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State-financed organization Khanty-Mansi Autonomous Region – Ugra «District Cardiac Dispensary «Centre of Diagnosis and Cardiovascular Surgery», Surgut, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

<b>Aim</b>	To assess the effects of high dose atorvastatin loading on the reduction of the rate of myocardial infarction associated with percutaneous coronary interventions and to estimate functional state of myocardium in patients with recanalization of chronic total occlusions in coronary arteries.
<b>Methods</b>	82 patients who underwent recanalization of chronic total occlusions in coronary arteries were enrolled in the study. The study group included 38 patients who received atorvastatin 80 mg before surgery. The control group consisted of 44 patients who did not receive atorvastatin. Troponin I and CPK-MB fraction were measured in both groups 1 day prior and 24 hours after percutaneous coronary intervention. Functional parameters of the myocardium were estimated with echocardiography 1 day before and 24 hours after percutaneous coronary intervention.

<b>Results</b>	3 patients (7.9%) in the study group demonstrated moderate elevation of troponin I levels. 11 (25%) patients in the control had over 5-fold increase from the baseline in troponin I levels. 24 hours after percutaneous coronary intervention, elevated CPK-MB was found in 3 (7.9%) patients from the study group and in 16 (36.4%) patients from the control group. There were no statistically significant differences found in echocardiography parameters between the groups.
<b>Conclusion</b>	Atorvastatin 80 mg has a protective effect and prevents periprocedural myocardial ischemia. However, it does not produce any effects on central hemodynamic parameters in the immediate postoperative period.
<b>Keywords</b>	Chronic total occlusions in coronary arteries • Recanalization • Atorvastatin

### Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ОКС	– острый коронарный синдром
ИМ	– инфаркт миокарда	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
КАГ	– коронарография	ТнI	– тропонин I
КДО	– конечно-диастолический объём	ФВ	– фракция выброса
КСО	– конечно-систолический объём	ФК	– функциональный класс
ЛЖ	– левый желудочек	ХОКА	– хроническая окклюзия коронарных артерий
МВ-КФК	– МВ фракция креатинфосфокиназы	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ОКД	– Окружной кардиологический диспансер	ЭхоКГ	– эхокардиография

## Введение

В современном мире одной из основных причин смертности являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и, к сожалению, прогнозы весьма неутешительны. Считается, что к 2030 году около 23,3 миллионов человек умрёт от ССЗ, главным образом, от болезней сердца и инсульта [1]. Основное место в структуре ССЗ играет ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2-4]. Учитывая значимость ССЗ в структуре общей смертности, в настоящее время существует множество методов лечения данной патологии, которые можно разделить на две основные группы – медикаментозные и хирургические. При этом на фоне широкого распространения хирургических методов лечения ИБС большое значение приобретает необходимость максимально снизить риск оперативной коррекции и защитить миокард от возможных неблагоприятных событий, к одним из которых относится периперационный инфаркт миокарда (ИМ), что существенно ухудшает ближайший и отдалённый жизненный прогноз [5, 6].

Одной из самых интересных и спорных групп в современной эндоваскулярной кардиологии являются пациенты с хроническими окклюзиями коронарных артерий (ХОКА) [7]. Основной проблемой при проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с ХОКА является развитие периперационного ИМ от 10 до 40 % случаев, что связано с увеличением смертности в ближайшем и отдалённом периоде [5, 6]. Однако при анализе современной научной литературы выявлено, что успешная реваскуляризация пациентов с ХОКА приводит к уменьшению функционального класса (ФК) стенокардии, улучшению функции левого желудочка (ЛЖ) и увеличению выживаемости в отдалённом периоде [8-10].

В арсенале современной медицины имеется значительное количество средств, способствующих улучшению результатов операции, и немаловажную роль играет медикаментозная терапия. В настоящее время возрос интерес к протективной роли

статинов [11-16].

Например, в исследовании, проведённом Nafasi L. с соавторами, изучался эффект нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг. Всего в исследование вошло 190 человек со стабильной ИБС, отобранных для проведения ЧКВ. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе была предписана нагрузочная доза аторвастатина перед операцией, во второй группе пациенты получили плацебо. В первой группе отмечалась достоверно более низкая частота периперационного ИМ [15].

В исследовании ROMA изучался эффект нагрузочной дозы розувастатина (40 мг) на частоту периперационного ИМ, а также на уровень главных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 30-дневного и 12-месячного периода наблюдения. В группе нагрузочной дозы розувастатина по сравнению с контрольной группой отмечался достоверно меньший процент ЧКВ-ассоциированного ИМ (26,4% против 8,7%), а также меньшее число неблагоприятных событий в течение ближайшего и отдалённого периода наблюдения [16].

В исследовании AMERICA [17] доказано протективное влияние плейотропных эффектов статинов. К основным эффектам относятся: вазодилатирующий, коагуляционный, противовоспалительный, стабилизирующий (в отношении атеросклеротической бляшки). Кроме этого, статины оказывают антиишемический эффект, связанный с улучшением функции эндотелия и увеличением выработки оксида азота. Улучшение вариабельности частоты сердечных сокращений связано с модуляцией функции автономной нервной системы сердца [12, 18, 19].

С учётом анализа имеющейся на данный момент литературы, наиболее доказанным протективным действием обладает аторвастатин [12, 15, 20-22]. Обращает на себя внимание, что работ, которые бы исследовали эффективность предварительного применения аторвастатина у пациентов с реканализацией ХОКА, практически нет.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что протективная роль статинов при выполнении ЧКВ у пациентов с ХОКА настоящее время не вызывает сомнений. Необходимо расширять показания для применения указанной группы препаратов, в том числе при реваскуляризации пациентов с ХОКА.

### Материалы и методы

Проведено проспективное, сравнительное исследование пациентов с реканализацией ХОКА. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по месту его проведения.

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

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

**Критерии включения:** документированная по коронарографии (КАГ) ХОКА, стабильная стенокардия напряжения I-IV 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 ФК (3-4 ФК по NYHA) со снижением фракции выброса (ФВ) менее 40 %, ОКС (нестабильная стенокардия и

ИМ), тяжёлая почечная (хроническая болезнь почек 3 и выше), печёночная (тяжёлой степени по Чайлд-Пью), дыхательная недостаточность (дыхательная недостаточность 3 степени), исходно повышенные уровни тропонина либо МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК). Референсные значения лабораторных показателей: МВ-КФК менее 5 нг/мл, Тропонин I (ТнI) – менее 1 нг/мл (нормативы лаборатории ОКД «ЦД и ССХ»).

#### Группы наблюдения

Основная группа: 38 пациентов, которым за сутки до оперативного вмешательства назначалась нагрузочная доза 80 мг аторвастатина.

Группа сравнения: 44 пациента, которым до реканализации ХОКА аторвастатин в нагрузочной дозе (80 мг) не применялся.

Таким образом, изучены лабораторные и инструментальные данные 82 пациентов, госпитализированных в Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута в период с 2009 г. по 2015 г. со стабильной ИБС, направленных для проведения КАГ и оперативного лечения кардиологами или кардиохирургами Окружного кардиологического диспансера (ОКД) с поликлинического этапа.

Основные клинические характеристики обследованных пациентов представлены в Табл. 1.

Оценка эффективности нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг оценивалась по выявлению ЧКВ-ассоциированного ИМ. Критериями периперационного ИМ служили критерии ESC/ACC/AHA/WHF от 2013 г. В качестве маркёров некроза миокарда использовались: ТнI (анализатор - IMMULITE, фирма Siemens,

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных  
Table 1. Clinical and demographic data of the study population

Характеристика / Группа	Основная группа (n = 38)	Группа сравнения (n = 44)	Достоверность
Возраст	54,6±9,5	51,2±6,4	p>0,05
Пол	муж. 29 (76,3%) жен. 9 (23,7%)	муж. 40 (90,9%) жен. 4 (9,1%)	p>0,05
Гипертония	37 (97,4%)	44 (93,0%)	p>0,05
Поражение БЦА	18 (47,4%)	24 (54,5%)	p>0,05
Атеросклероз артерий нижних конечностей	2 (5,6%)	6 (13,6%)	p>0,05
Нарушение ритма сердца	3 (7,9%)	6 (13,6%)	p>0,05
Класс стенокардии	1 ФК – 8 (21,1%) 2 ФК – 10 (26,3%) 3 ФК – 19 (50,0%) 4 ФК – 1 (2,6%)	1 ФК – 0 (0%) 2 ФК – 10 (22,7%) 3 ФК – 34 (77,3%) 4 ФК – 0 (0%)	p<0,05 p>0,05 p>0,05 p>0,05
Курение	Да – 10 (26,3%) Нет – 28 (73,7%)	Да – 43 (97,7%) Нет – 1 (2,3%)	p<0,05
Перенесённый инфаркт миокарда в анамнезе	Да – 8 (21,1%) Нет – 30 (78,9%)	Да – 0 (0%) Нет – 44 (100%)	p<0,05
Масса тела	88,8±14,9	77,4±8,6	p<0,05
ИМТ	30,2±5,1	26,0±2,0	p<0,05
Стаж проживания пациента на Севере	21,2±13,6	19,7±8,8	p>0,05

**Примечания:** БЦА - брахиоцефальные артерии, ИМТ - индекс массы тела  
**Note:** BSA – brachiocephalic arteries, BMI – body mass index

иммунометрический тест) и МВ-КФК (анализатор - COBAS E411, фирма – ROCHE, принцип «сэндвича»). Референсные значения лабораторных показателей: МВ-КФК менее 5 нг/мл, ТнI – менее 1 нг/мл (нормативы лаборатории ОКД «ЦД и ССХ»). Показатели оценивались за 1 сутки до и через 24 часа после операции.

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

Одной из целей нашего исследования было оценить влияние нагрузочной дозы atorvastatina на изменение функционального состояния миокарда.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась трансторакальным методом при поступлении и через 24 часа после операции.

Для проведения ЭхоКГ использовался аппарат «Vivid 9» фирмы General Electric, датчик 5 МГц. Использовалась стандартная одномерная, а также двумерная ЭхоКГ с определением линейных размеров и объема предсердий и желудочков в систолу и диастолу. Также применялся цветной доплеровский режим. Оцениваемые параметры: ФВ 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  $\chi^2$ . 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. Для оценки сопоставимости двух групп по критерию «Перенесённый инфаркт миокарда» проведён парциальный корреляционный анализ.

## Результаты

Обе группы сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, стажу проживания пациентов на Севере. В основной группе отмечалось статистически значимое преобладание пациентов с ожирением, а также перенесших ИМ. В контрольной группе было статистически значимо больше пациентов с курением в анамнезе, а также отмечалось больше пациентов со стенокардией напряжения 3-4 ФК. Исходный уровень ТнI и МВ-КФК статистически значимо не различался.

В основной группе пациентов через 24 часа после реканализации окклюзии у 3 больных отмечалось умеренное повышение уровня тропонина, не достигающее диагностических критериев ЧКВ-ассоциированного ИМ. В группе сравнения у 11 человек было определено диагностически значимое повышение уровня тропонина – в 5 и более раз, что соответствует критериям ЧКВ-ассоциированного ИМ.

При оценке уровня МВ-КФК выявлено, что перед проведением операции не было выявлено повышения уровня МВ-КФК ни у кого из обследуемых в обеих группах. Через сутки после эндоваскулярной реваскуляризации в основной группе у 3 пациентов отмечалось повышение уровня МВ-КФК, не достигшее двух верхних границ нормы, в то время как в группе сравнения превышение

Таблица 2. Лабораторная характеристика обследованных больных  
Table 2. Laboratory data of the study and control groups

Показатель / Группа	Основная группа (n = 38)	Группа сравнения (n = 44)	Статистическая значимость
До операции			
Тропонин I, нг/мл	<1 нг/мл – 38 (100%) 0,39 $\pm$ 0,18	<1 нг/мл - 44 (100%) 0,24 $\pm$ 0,09	p>0,05
	Me = 0,47; Q1 = 0,20; Q3 = 0,59	Me = 0,20; Q1 = 0,20; Q3 = 0,34	
МВ-КФК, нг/мл	<5 нг/мл – 38 (100%) 3,2 $\pm$ 1,2	<5 нг/мл – 44 (100%) 2,7 $\pm$ 1,3	p>0,05
	Me = 3,10; Q1 = 2,1; Q3 = 4,20	Me = 3,00; Q1 = 2,00; Q3 = 3,80	
Через 24 часа после операции			
Тропонин I, нг/мл	>5 нг/мл – 0 (0%) 0,5 $\pm$ 0,3	>5 нг/мл – 11 (25%) 5,4 $\pm$ 13,9	p<0,05
	Me = 0,50; Q1 = 0,20; Q3 = 0,70	Me = 0,27; Q1 = 0,20; Q3 = 4,80	
МВ-КФК, нг/мл	>5 нг/мл – 3 (8%) 3,0 $\pm$ 1,4	>5 нг/мл – 16 (36,4%) 7,5 $\pm$ 11,8	p<0,05
	Me = 3,00; Q1 = 1,80; Q3 = 4,0	Me = 3,00; Q1 = 2,00; Q3 = 8,80	

Примечания: МВ-КФК – МВ-фракция креатинфосфокиназы  
Note: СРК-МВ – Creatine phosphokinase-MB

уровня МВ-КФК было отмечено у 16 пациентов, в 7 случаях из которых верхний уровень был превышен в 2 раза и более. В основной группе не было выявлено значимой динамики уровня МВ-КФК в течение всего периода наблюдения.

Основные результаты исследования лабораторных данных представлены в Табл. 2.

Исходный уровень ФВ, КДО и КСО статистически значимо не различался. Через 24 часа после эндоваскулярной реваскуляризации не было отмечено статистически значимого изменения исследуемых параметров ни в одной из групп. В Табл. 3 приведены основные результаты функциональных параметров миокарда.

При анализе характера поражения основных магистральных артерий у прооперированных больных выявлено, что в большинстве случаев в обеих группах преобладало поражение передней межжелудочковой ветви: в основной группе у 21 пациента (55,3%), в группе сравнения у 22 пациентов (56,8%). Поражение правой коронарной артерии в первой группе выявлено у 11 человек (28,9%), во второй группе также у 11 человек (25,0%). Поражение огибающей ветви выявлено у 6 человек (15,8%) в основной группе и у 8 человек (18,2%) в группе сравнения. Изменения значимо не различались.

Тяжесть коронарного атеросклероза оценивалась по шкале SYNTAX. При анализе квартилей SYNTAX Score более 18.75 рассматривался как высокий (Q1 = 7, Q3 = 18.75). В основной группе к группе высокого риска относились 10 человек (26,3%). В группе контроля высокий риск по данной шкале имело аналогичное количество пациентов – 10 (22,7%). Полученные результаты статистически значимо не различались.

Летальных исходов в обеих группах в ближайшем послеоперационном периоде не отмечено.

## Обсуждение

В настоящее время достаточно сложно выбрать оптимальную тактику лечения пациентов со стабильной ИБС и наличием ХОКА [23]. Как правило, хронические окклюзии формируются долгое время и к моменту диагностики существуют уже много лет, что

приводит к формированию развитой системы коллатералей, что закономерно вызывает множество вопросов по поводу целесообразности реваскуляризации таких поражений. Особой проблемой при проведении ЧКВ у пациентов с ХОКА является развитие периоперационного ИМ в 10–40% случаев, что существенно ухудшает ближайший и отдалённый прогноз оперативной коррекции и связано с увеличением смертности в течение 30 дней после ЧКВ, а также в отдалённом периоде [5, 6]. В своём исследовании А. Prasad с соавт. [24] оценили влияние на жизненный прогноз изначально повышенных маркёров некроза миокарда. Был сделан вывод, что изначально повышение уровня тропонинов у пациентов с реканализацией ХОКА является мощным независимым предиктором смертности в отдалённом периоде и имеет даже большее прогностическое значение, чем ЧКВ-ассоциированный ИМ.

Следует отметить, что в проведённом нами исследовании пациенты с изначально повышенным уровнем маркёров некроза миокарда – тропонинов, были исключены из исследования, что является существенным отличием от вышеуказанной научной работы.

В современных рекомендациях для оценки ишемии и некроза миокарда используются кардиоспецифические ферменты – МВ-КФК и тропонины. До 2013 г. критерием ЧКВ-ассоциированного ИМ служило повышение уровня данных показателей в 3 раза. После 2013 г., согласно принятому третьему универсальному определению ИМ, диагноз периоперационного ИМ выставляется при превышении верхней границы референсных значений в 5 и более раз, и использование тропонинов для диагностики инфаркта является предпочтительным [25]. В нашем исследовании в качестве маркёров некроза миокарда использовались именно рекомендуемые показатели: ТnI и МВ-КФК. Оценка уровня периоперационной ишемии осуществлялась согласно критериями третьего универсального определения ИМ. Использовались референсные значения маркёров некроза миокарда согласно данным лаборатории учреждения.

В настоящее время существует достаточно много работ, посвящённых протективному воздействию статинов. Доказана

**Таблица 3. Оценка уровня фракции выброса, конечного систолического объёма, конечного диастолического объёма у пациентов с реканализацией хронических окклюзий коронарных артерий в основной и контрольной группе**  
Table 3. Estimation of ejection fraction, end-systolic volume, end-diastolic volume in patients with recanalization of chronic total occlusions in coronary arteries (the study and control groups)

Показатель / Группа	Основная группа (n = 38)	Группа сравнения (n = 44)	Статистическая значимость
До операции			
ФВ, %	57,1±10,8	57,0±9,2	p>0,05
КСО, мл	55,2±29,1	58,3±28,6	p>0,05
КДО, мл	128,4±28,4	131,3±30,4	p>0,05
Через 24 часа после операции			
ФВ, %	57,3±9,7	57,0±8,2	p>0,05
КСО, мл	56,9±31,5	60,4±29,1	p>0,05
КДО, мл	128,2±35,8	131,9±32,4	p>0,05

**Примечания:** ФВ – фракция выброса; КСО – конечно-систолический объём; КДО – конечно-диастолический объём  
**Note:** EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; EDV – end-diastolic volume

необходимость продолжения приёма статинов во время острого инфаркта миокарда. Так, Giancarlo Marenzi и соавторы в декабре 2015 г. опубликовали результаты исследования, в котором приняли участие 230 пациентов с ОКС с подъёмом сегмента ST, получивших инвазивное лечение посредством ЧКВ. 50 пациентов (22%) находились на длительной терапии статинами. У этой группы отмечался более низкий уровень ТнI, меньший размер ИМ и меньшая степень обструкции микроциркуляторного русла [26].

Большой интерес вызвало исследование, проведённое Sun Fei с соавторами. Они разделили пациентов с нестабильной стенокардией, подвергшихся ЧКВ, на три группы. В первой группе пациенты за неделю до стентирования получали аторвастатин в дозе 80 мг, во второй группе пациенты продолжили принимать аторвастатин в стандартной дозе 20 мг, в третьей же группе пациенты 6 дней получали 20 мг, а за сутки до операции получили нагрузочную дозу 80 мг. В первой группе была отмечена статистически более низкая частота периперационной ишемии, оцениваемой по уровню ТнI и МВ-КФК, а также более низкий уровень воспаления, что оценивалось по уровню С-реактивного белка и Интерлейкина-6 [12].

Однако в данные исследования были включены пациенты с ОКС, что предполагает наличие нестабильной бляшки либо острой тромбоокклюзии коронарной артерии. Данный факт существенно отличает эти исследования от нашего. Однако, учитывая результаты проанализированных работ и результаты нашего собственного исследования, можно прийти к выводу, что статины оказывают протективный эффект с одинаковой эффективностью как при ОКС, так и при стабильной ИБС.

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 развития ИМ в послеоперационном периоде [27].

В нашем исследовании исходное повышение уровня тропонинов служило критерием исключения, поскольку в зоне наших

интересов лежали именно ХОКА.

Существует множество исследований, доказывающих протективный эффект статинов при проведении ЧКВ. В исследование, выполненное Nafasi L. с соавторами, вошло 190 человек со стабильной ИБС, отобранных для проведения ЧКВ. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе была предписана нагрузочная доза аторвастатина (80 мг) перед операцией, во второй группе пациенты получили плацебо. В первой группе отмечалась достоверно более низкая частота периперационного ИМ [15]. Полученные в указанном исследовании данные согласуются с результатами нашей работы: пациенты в основной группе, получившие нагрузочную дозу аторвастатина перед оперативной коррекцией, имели достоверно более низкий уровень маркёров некроза миокарда после ЧКВ, что свидетельствовало о меньшем уровне периперационной ишемии и, следовательно, в будущем улучшалось жизненный прогноз таких пациентов.

В нашей работе получены достаточно обнадеживающие результаты, которые позволяют предположить, что применение нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг обладает выраженным протективным эффектом на миокард при проведении реканализации ХОКА и может служить основанием для расширения показаний к эндоваскулярной реканализации в такой сложной и неоднозначной группе пациентов.

## Заключение

По результатам оценки уровня кардиомаркёров, применение нагрузочной дозы аторвастатина в 80 мг перед реканализацией и стентированием ХОКА обладает протективным эффектом и предотвращает развитие периперационной ишемии миокарда. При этом высокая доза аторвастатина не оказывает значимого влияния на показатели центральной гемодинамики в ближайшем и отдалённом периоде.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Информационный бюллетень ВОЗ. 2013; 317, Март. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения 30.01.2018). [Informacionnyj bjulleten' VOZ. 2013; 317 Mart. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (accessed 30.01.2018) (In Russ)]
2. Николаева А. А., Николаев К. Ю., Отева Э. А., Гичева И. М. Новые медицинские технологии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, подготовка врачебных кадров. Новосибирск; 2007. 184 с. / Nikolaeva A.A., Nikolaev K.Ju., Oteva Je.A., Gicheva I.M. Novye medicinskie tehnologii v profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij, podgotovka vrachebnyh kadrov. Noo vosibirsk; 2007. 184 s. (In Russ)].
3. Отева Э.А., Николаева А.А., Егорова Н.А. Подходы к организации первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Здравоохранение Российской Федерации. 2002; 1: 21-23. [Oteva Je.A., Nikolaeva A.A., Egorova N.A. Podhody k organizacii pervichnoj profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2002; 1: 21-23. (In Russ.)]
4. Кожокарь К.Г., Урванцева И.А., Николаев К.Ю. Влияние неконвенционных факторов риска на тяжесть течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях севера. Вестник СурГУ. Медицина. 2016; 3 (29): 59-61. [Kozhokar K.G., Urvanceva

- I.A., Nikolaev K.Ju. Vlijanie nekonvencionnyh faktorov riska na tjazhest' techenija ostrogo koronarnogo sindroma u pacientov, prozhivajushih v uslovijah severa. Vestnik SurGU. Medicina. 2016; 3 (29): 59-61. (In Russ.)]
5. 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. Journal of the American College of Cardiology. 2015; 8(2): 271-279. doi: 10.1016/j.jcin.2014.10.010.
6. 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. Journal of the American College of Cardiology. 2014; 7(1): 47-54. doi: 10.1016/j.jcin.2013.07.011.
7. Калугина Л.С., Горьков А.И., Урванцева И.А. Эндоваскулярное лечение хронической окклюзии коронарных артерий при многососудистом поражении венечного русла. Вестник СурГУ. Медицина. 2016; 2 (28): 13-16. [Kalugina L.S., Gor'kov A.I., Urvanceva I.A. Jendovaskuljarnoe lechenie hronicheskoj okkluzii koronarnyh arterij pri mnogogosudistom porazhenii venechnogo rusla. Vestnik SurGU. Medicina. 2016; 2 (28): 13-16. (In Russ)]
8. Tajstra M., Pyka L., Gorol J., Pres D., Gierlotka M., Gadula-Gacek E. et al.

Impact of Chronic Total Occlusion of the Coronary Artery on Long-Term Prognosis in Patients With Ischemic Systolic Heart Failure. Insights From the COMMIT-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 9 (17): 1790-7. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.007.

9. Maeremans J., Walsh S., Knaapen P., Spratt J.C., Avran A., Hanratty C.G. et al. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe. The RECHARGE Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016; 68 (18): 1958-1970. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.034.

10. Петренко И.В. Повышение эффективности реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Дисс. канд.мед. наук. Сургут. 2010. [Petrenko I.V. Povyshenie jeffektivnosti revaskuljarizacii miokarda u pacientov s hronicheskimi okkluzijami koronarnyh arterij [dissertation] Surgut; 2010. (In Russ)]

11. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Николаева Е.И. Соотношение сосудистой реактивности с липидным спектром крови и состоянием перекисного окисления липидов при нестабильной стенокардии. *Терапевтический архив*. 1998; 12: 13-15. [Nikolaeva A.A., Nikolaev K.Ju., Nikolaeva E.I. Sootnoshenie sosudistoj reaktivnosti s lipidnym spektrom krovi i sostojaniem perekisnogo okislenija lipidov pri nestabil'noj stenokardii. *Terapevticheskij arhiv*. 1998; 12: 13-15. (In Russ)]

12. Sun Fei, Yin Zhao, Shi Quanxing, Zhao Bei and Wang Shouli. Effect of short-term high-dose atorvastatin on systemic inflammatory response and myocardial ischemic injury in patients with unstable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention. *Chinese Medical Journal*. 2014; 127 (21): 3732-3737.

13. Travis R. Sexton, Eric L. Wallace, Tracy E. Macaulay, Richard J. Charnigo, Virgilio Evangelista, Charles L. Campbell, Alison L. Bailey, and Susan S. Smyth. The effect of rosuvastatin on thromboinflammation in the setting of acute coronary syndrome. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2015; 39: 186-195. doi: 10.1007/s11239-014-1142-x

14. Bu C., Zhao Y., Ma H., Han H., Yang S., Shi D. et al. Protective role of statins in patients with acute coronary syndrome aged  $\geq 75$  years with low LDL-C who underwent percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2014; 65 (7): 590-5. doi: 10.1177/0003319713500379.

15. 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?. *Current Medical Research and Opinion*. 2014; 30 (3): 381-6. doi: 10.1185/03007995.2013.834249.

16. Sardella G, Conti G, Donahue M, Mancone M, Canali E, De Carlo C, Di Roma A, Calcagno S, Lucisano L, Fedele F. Rosuvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of myocardial periprocedural necrosis: the ROMA trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013; 81 (1): 36-43. doi: 10.1002/ccd.24403.

17. Hara H., Nakamura M., Yokouchi I. et al. Aggressive statin therapy in multicenter and effectiveness for the reduction of intra-myocardial damage caused by non-ST elevation acute coronary syndrome: AMERICA study. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2009; 3(5): 357-365.

18. Prasad A., Singh M., Lerman A., Lennon R.J., Holmes D.R. Jr, Rihal C.S.

Isolated Elevation in Troponin T After Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Higher Long-Term Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 48 (9): 1765-70. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.017.

19. Han Y., Zhu G., Han L., Hou F., Huang W., Liu H. et al. Short-Term Rosuvastatin Therapy for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 63(1): 62-70.

20. 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. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168 (4): 3715-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.017

21. Zemánek D., Branny M., Martinkovičová L., Hájek P., Malý M., Tesař D., Tomašov P., Veselka J. Effect of seven-day atorvastatin pretreatment on the incidence of periprocedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention in patients receiving long-term statin therapy. A randomized study. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168 (3): 2494-7.

22. Guo X., Huang X., Wang Q.. Effect of intensive pretreatment 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; 35 (2): 295-300.

23. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Отева Э.А. Диагностические технологии при диспансеризации и первичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2004; 2: 55-56. [Nikolaeva A.A., Nikolaev K.Ju., Oteva Je.A. Diagnosticheskie tehnologii pri dispanserizacii i pervichnoj profilaktike hronicheskikh neinfekcionnyh zabolevanij. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2004; 2: 55-56. (In Russ)]

24. 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: Cardiovascular Interventions*. 2008; 1(1): 10-9. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.765610

25. Третье универсальное определение инфаркта миокарда. Национальные рекомендации Европейского общества кардиологов. *Российский кардиологический журнал*. 2013; 2(100), приложение 1. [Tret'e universal'noe opredelenie infarkta miokarda. Nacional'nye rekomendacii evropejskogo obshhestva kardiologov. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2013; 2 (100), prilozhenie 1. (In Russ)]

26. Giancarlo M. Myocardial Infarct Size in Patients on Long-Term Statin Therapy Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *American Journal of Cardiology*. 2015; 116 (12): 1791-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.09.016

27. 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. *Chinese Medical Journal*. 2012; 125 (13): 2250-2254.

**Для цитирования:** А.С. Рагозина, И.В. Петренко, И.А. Урванцева, А.И. Горьков, К.Ю. Николаев. Оценка уровня кардиомаркёров и функционального состояния миокарда у пациентов с реканализацией хронических окклюзий коронарных артерий при применении нагрузочных доз аторвастатина. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (1): 29-35. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-29-35

**To cite:** A.S. Ragozina, I.V. Petrenko, I.A. Urvantseva, K.Y. Nikolaev. *Cardiomarkers evaluation and myocardial assessment in patients with recanalization of chronic total occlusions using high dose atorvastatin loading. Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (1): 29-35. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-29-35