УДК 616.127-005.4-036+615.22

І.В. Шклянка [1, 2], О.Й. Жарінов [1], К.О. Міхалєв [3], О.А. Єпанчінцева [1, 2], Б.М. Тодуров [1, 2]

[1] Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
[2] ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ
[3] ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ефективність та безпечність періопераційного застосування статинів при проведенні аортокоронарного шунтування

Мета роботи – оцінити ефективність та безпечність періопераційного прийому статинів при проведенні аортокоронарного шунтування (АКШ).

Матеріали і методи. В одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 155 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), послідовно відібраних для операції АКШ. Залежно від особливостей застосування статинів у періопераційний період пацієнти були ретроспективно поділені на три групи: перша група – не отримували статинів принаймні протягом тижня до операції (n = 30), друга група – приймали статини в помірних або низьких дозах (n = 107), третя група – приймали статини у високих дозах (протягом не менше ніж одного тижня до операції (n = 18). Пацієнтів, що приймали високоінтенсивну терапію статинами упродовж менше 7 днів до дня операції, відносили до другої групи.

Результати. Порівнювані групи не мали значущих відмінностей щодо супутніх захворювань та демографічних показників. Післяопераційні ускладнення виникли загалом у 66 (42,6 %) пацієнтів. Відсутність періопераційної терапії статинами асоціювалася з більш частим виникненням післяопераційних ускладнень порівняно з терапією статинами в помірних та високих дозах (73 %, 36 %, 28 % пацієнтів у клінічних групах, відповідно; $p_{1-2} = 0{,}003$, $p_{1-3} = 0{,}018$). Частота виникнення післяопераційної фібриляції передсердь була значно нижчою у 2-й та 3-й групі, порівняно з 1-ю групою ($p_{1-2} < 0{,}001$ та $p_{1-3} < 0{,}001$). У першій групі зафіксовано 4 випадки гострої серцевої недостатності та по одному випадку гострого інфаркту міокарда, гострої дихальної недостатності та значущої блокади, що потребувала імплантації штучного водія ритму, при цьому в інших групах таких випадків не зафіксовано. Випадки гострого пошкодження нирок зауважили з однаковою частотою у першій та другій групах (по 10 %), у третій групі – не реєстрували. Значущих відмінностей змін у динаміці рівнів печінкових проб у групах не спостерігали.

Висновки. Відсутність періопераційної терапії статинами асоціюється з більшою частотою виникнення післяопераційних ускладнень. Періопераційне призначення статинів поєднувалося зі зменшенням частоти післяопераційної фібриляції передсердь та не супроводжувалося значущими змінами в динаміці маркерів печінкової та ниркової дисфункції, в тому числі на тлі прийому високих доз препаратів.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, статини, періопераційний період, ускладнення.

Посилання: Шклянка І.В., Жарінов О.Й., Міхалєв К.О. та ін. Ефективність та безпечність періопераційного застосування статинів при проведенні аортокоронарного шунтування // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2018.– № 1.– С. 14–24.

To cite this article: Shklianka IV, Zharinov OJ, Mikhaliev KO, Yepanchintseva OA, Todurov BM. The efficacy and safety of peroperative statin treatment during coronary artery bypass grafting. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology.* 2018;1(20):14-24 (in Ukr.).

Жарінов Олег Йосипович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
2660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а. Тел. +380 (44) 291-61-30
E-mail: oleg_zharinov@hotmail.com

Стаття надійшла до редакції 8 січня 2018 р.

© І.В. Шклянка, О.Й. Жарінов, К.О. Міхалєв, О.А. Єпанчінцева, Б.М. Тодуров, 2018

Операцію аортокоронарного шунтування (АКШ) розглядають у сучасних узгоджених рекомендаціях як ефективний підхід до лікування пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) з позицій покращення прогнозу та/або клінічних симптомів захворювання [19, 24]. Безумовно, поєднання стенокардії або перенесеного раніше інфаркту міокарда (ІМ) з виявленим під час коронарографії стенозувальним атеросклерозом вінцевих артерій свідчить про необхідність суворого дотримання сучасних принципів медикаментозного лікування стабільної ІХС при підготовці пацієнтів до реваскуляризаційних втручань [14, 19, 24]. Водночас деякі аспекти ведення хворих на стабільну ІХС можуть мати суттєві особливості в період, який безпосередньо передує виконанню АКШ. Зокрема немає чітких настанов щодо дозування та термінів призначення статинів при підготовці до АКШ. У підсумку нерідкісною є ситуація, коли за кілька днів до втручання або при скеруванні в кардіохірургічну клініку лікарі безпідставно відміняють статини, за аналогією з призупиненням прийому антитромбоцитарних препаратів.

Наявна доказова база дозволяє припускати позитивний вплив статинів на частоту та ризик виникнення серцево-судинних ускладнень при проведенні АКШ [4, 13, 15, 16]. За даними метааналізу (n = 223 010) 12 ретроспективних та 3 проспективних досліджень, статини статистично значуще знизили ризик смерті від серцево-судинних причин у післяопераційний період на 59 % при виконанні кардіохірургічних втручань та на 44 % – позасерцевих операцій [23]. Очевидно, призначення статинів у періопераційний період може мати сприятливі наслідки навіть у пацієнтів, які почали їх прийом за 1–4 тижні до планового втручання [21]. Цей позитивний вплив пов'язують із протизапальним, антиоксидантним та антитромботичним ефектами статинів, їх здатністю поліпшувати функцію ендотелію та забезпечувати опосередковану антиішемічну дію за рахунок дилатації периферичних і коронарних судин [22].

Мета роботи – оцінити ефективність та безпечність періопераційного прийому статинів при проведенні аортокоронарного шунтування.

Матеріали і методи

В одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 155 пацієнтів зі стабільною ІХС, яким на підставі даних клініко-функціонального обстеження і контрастної коронарографії проведено операцію ізольованого АКШ / мамарокоронарного шунтування. Серед обстежених було 139 (89,7 %) чоловіків та 16 (10,3 %) жінок віком від 39 до 81 року, медіана віку – 62 (перший – третій квартилі 55–67) роки. Відбір хворих проводили послідовно в Київському міському центрі серця (з грудня 2013 р.– ДУ «Інститут серця МОЗ України») у період з березня до грудня 2013 р.

Стабільну ІХС діагностували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [19]. Стабільну стенокардію напруження зафіксували у 151 (97,4 %) хворого: II функціональний клас (ФК) – у 14 (9,0 %), III ФК – у 122 (78,7 %) та IV ФК – у 15 (9,7 %) пацієнтів. Інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі зареєстровано у 125 (80,6 %) хворих, повторний ІМ – у 31 (20 %) хворого. Гіпертонічну хворобу діагностували у 142 (91,6 %) пацієнтів, у більшості випадків – III стадії з коригованим рівнем артеріального тиску. Хронічну серцеву недостатність (ХСН) зареєстрували у всіх 155 пацієнтів (100 %), серед них у 140 (90,3 %) ознаки ХСН відповідали IIA стадії за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка, у 6 (3,9 %) – IIБ стадії. Індекс маси тіла в обстежених становив 28,5 (квартилі 25,3–31,5) кг/м^2, ожиріння зафіксовано у 66 (42,6 %) пацієнтів.

Стентування коронарних артерій раніше виконували у 21 (13,5 %) пацієнта, з яких у 14 пацієнтів було імплантовано один стент, у 7 – два стенти. Фібриляцію передсердь зареєстрували у 8 (5,2 %) хворих, з них у 2 – пароксизмальну форму, у 4 – персистентну та у 2 – постійну. Інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА) в анамнезі перенесли 14 (9 %) пацієнтів.

Цукровий діабет 2-го типу зареєстрували у 39 (25,2 %) хворих, серед них глікемію було оцінено як компенсовану у 3, субкомпенсовану – у 27 та декомпенсовану – у 9 хворих. Легкий цукровий діабет зафіксовано у 4, помірний – у 28 та тяжкий – у 7 хворих. Порушення толерантності до глюкози мали ще 2 (1,3 %) пацієнти.

Хронічне обструктивне захворювання легень діагностували у 6 (3,9 %) пацієнтів, бронхіальну астму – в 1 (0,6 %). Серед патології щитоподібної залози дифузний зоб мали 4 (2,6 %) пацієнти, вузловий зоб – 15 (9,7 %), автоімунний тиреоїдит – 7 (4,5 %), струмектомію в анамнезі – 2 (1,3 %). Із супутньої патології шлунково-кишкового тракту хронічний ерозивний гастрит діагностували у 18 (11,6 %) хворих, хронічний холецистит – у 23 (14,8 %), жовчнокам'яну хворобу – у 13 (8,4 %), поліпоз жовчного міхура – у 10 (6,5 %), перенесену раніше пептичну виразку шлунка – у 10 (6,5 %), пептичну виразку дванадцятипалої кишки – у

21 (13,5 %), шлунково-кишкову кровотечу в анамнезі – у 5 (3,2 %) хворих. Серед супутніх хвороб сечостатевої системи хронічний пієлонефрит мали 4 (2,6 %) пацієнти, сечокам'яну хворобу – 68 (43,9 %), полікістозну хворобу нирок – 16 (10,3 %). Дисциркуляторну енцефалопатію зареєстровано у 26 (16,8 %) обстежених, з них I стадії – у 4, II – у 14, III – у 4.

У дослідження не залучали пацієнтів упродовж перших 28 днів після перенесених гострих коронарних синдромів, із супутніми клапанними вадами серця, а також з будь-якими станами, які унеможливлювали виконання реваскуляризації міокарда.

Усім пацієнтам проводили обов'язкове обстеження, необхідне при підготовці до реваскуляризаційних втручань, що передбачало опитування, огляд, лабораторні дослідження, реєстрацію ЕКГ, ехокардіографію, дуплексне сканування магістральних артерій, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, щитоподібної залози, коронарографію.

Лабораторні дослідження здійснювали на гематологічному автоматичному аналізаторі Systex XS 500 (Японія), біохімічному автоматичному аналізаторі CobasIntegra 400 plus (Німеччина) латекс-турбідиметричним методом та аналізаторі Immulite 1000 (США) імунохемілюмінесцентним методом. Лабораторні методи обстеження, крім стандартних, передбачали ліпідограму, а також визначення рівнів С-реактивного білка (С-РБ), фактора некрозу пухлин α (ФНП-α), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6).

Реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях проводили на апараті Innomed HS80G-L (Угорщина) зі швидкістю 50 мм/с. Ехокардіографічне дослідження здійснювали за стандартним протоколом на ультразвуковому сканері iE 33 (Philips, США), оцінювали морфофункціональний стан камер серця, наявність клапанної патології та регіонарних порушень скоротливості міокарда. Діагностичну коронаровентрикулографію (КВГ) у 96 (61,9 %) пацієнтів здійснювали за допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами Axiom Artis dBC (Siemens, Німеччина), а у 59 (38,1 %) пацієнтів КВГ була проведена в інших лікувальних установах.

Усі хворі в періопераційний період отримували лікування згідно з чинними узгодженими рекомендаціями [19, 24], яке передбачало призначення антиагрегантів, β-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), нітратів, а також інших препаратів (діуретиків, серцевих глікозидів, антиаритмічних, гіпоглікемічних препаратів), що призначалися за клінічними показаннями. Загалом залучені в дослідження пацієнти отримували таку медикаментозну терапію: 104 (67,1 %) – ІАПФ, 15 (9,7 %) – блокатори рецепторів ангіотензину, 120 (77,4 %) – β-адреноблокатори, 42 (27,1 %) – антагоністи альдостерону, 32 (20,6 %) – блокатори кальцієвих каналів (БКК), 16 (10,3 %) – тіазидоподібні діуретики, 15 (9,7 %) – петльові діуретики, 13 (8,4 %) – аміодарон, 90 (58,1 %) – нітрати/сиднонімін, 18 (11,6 %) – ацетилсаліцилову кислоту, 12 (7,7 %) – клопідогрель, 24 (15,5 %) – гіпоглікемічні препарати, 6 (3,4 %) – препарати інсуліну, 7 (4,5 %) – замісну терапію L-тироксином.

Залежно від особливостей застосування статинів у періопераційний період усі пацієнти були ретроспективно поділені на три групи: перша група – не отримували статинів принаймні протягом тижня до операції (n = 30), друга група – приймали статини в помірних (симвастатин 40 мг або аторвастатин ≥ 20 мг і < 40 мг або розувастатин ≥ 10 мг і < 20 мг) або низьких дозах (n = 107), третя група – приймали статини у високих дозах (аторвастатин 40 мг і більше або розувастатин 20–40 мг) протягом не менше ніж одного тижня до операції (n = 18). Серед пацієнтів другої групи симвастатин приймали 38 (35,5 %) пацієнтів, аторвастатин – 47 (43,9 %) та розувастатин – 22 (20,6 %), у третій групі аторвастатин приймали 7 (38,9 %) та розувастатин – 11 (61,1 %). Пацієнтів, що приймали високоінтенсивну терапію статинами упродовж менше 7 днів до дня операції, відносили до другої групи. Наголосимо, що відсутність періопераційного прийому статинів переважно спостерігали у випадках госпіталізації пацієнтів, скерованих безпосередньо для проведення АКШ після КВГ, виконаної в іншій установі.

У всіх випадках пацієнти, які отримували препарати з групи статинів, приймали останню дозу не більше ніж за 24 години до реваскуляризації міокарда. Спостереження за пацієнтами тривало протягом 6 місяців після АКШ. На повторному візиті через 6 місяців проводили опитування та реєстрацію ускладнень, огляд, ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, визначення рівня загального холестерину.

До післяопераційних ускладнень відносили випадки виникнення післяопераційної фібриляції (ПОФП) або тріпотіння (ПОТП) передсердь, гострих порушень мозкового кровообігу / транзиторних ішемічних атак (ГПМК/ТІА), гострої серцевої недостатності, ІМ, гострого пошкодження нирок, гострої дихальної недостатності та кровотечі. У цьому дослідженні

Таблиця 1
Демографічні та клінічні показники у порівнюваних групах

Показник		1-ша група (n = 30)	2-га група (n = 107)	3-тя група (n = 18)	p
Вік, роки		63 (58–68)	62 (56–67)	63 (53–69)	0,670
Чоловіки		29 (97 %)	96 (90 %)	14 (78 %)	0,114
Індекс маси тіла, кг/м^2		28,2 (26,2–30,5)	28,7 (25,4–31,6)	28,2 (25,7–28,7)	0,588
Куріння		3 (10 %)	11 (10 %)	1 (6 %)	0,820
Гіпертонічна хвороба		29 (97 %)	98 (92 %)	15 (83 %)	0,272
Стабільна стенокардія		30 (100 %)	106 (99 %)	15 (83 %)	< 0,001*
Стабільна стенокардія та її ФК	Немає [z]	0 [a, b]	1 (1 %) [b]	3 (17 %) [a]	0,005**
	II ФК	1 (3,3 %)	12 (11 %)	1 (6 %)	
	III ФК	25 (83,3 %)	84 (79 %)	13 (72 %)	
	IV ФК	4 (13,3 %)	10 (9 %)	1 (5 %)	
Перенесений ІМ		20 (67 %)	89 (83 %)	16 (89 %)	0,083
Перенесений повторний ІМ		7 (23 %)	23 (21 %)	1 (6 %)	0,259
Перенесений гострий коронарний синдром***	Не зареєстровано	9 (30 %)	18 (17 %)	2 (11 %)	0,408
	За більше ніж 3 міс до залучення в дослідження	12 (40 %)	57 (53 %)	11 (61 %)	
	Упродовж 3 міс до залучення в дослідження [#]	9 (30 %)	32 (30 %)	5 (28 %)	
Перенесений інсульт / ТІА		4 (13 %)	8 (7 %)	2 (11 %)	0,581
Перенесене стентування коронарних артерій		3 (10 %)	14 (13 %)	4 (22 %)	0,473
Фібриляція передсердь		4 (13 %)	4 (4 %)	0	0,063
Стенозувальний атеросклероз артерій нижніх кінцівок		0	20 (19 %)	1 (6 %)	p_{1-2} = 0,011
Стадія ХСН	I	2 (7 %)	7 (6 %)	0	0,244
	IIA	25 (83 %)	97 (91 %)	18 (100 %)	
	IIБ	3 (10 %)	3 (3 %)	0	
Цукровий діабет		10 (33 %)	24 (22 %)	5 (28 %)	0,460
Хронічне обструктивне захворювання легень		0	6 (6 %)	0	0,247
Структурна патологія щитоподібної залози		6 (20 %)	17 (16 %)	4 (22 %)	0,740

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). * Частота виявлення пацієнтів зі стабільною стенокардією в об'єднаній групі [1 + 2] проти 3: 136/137 (99 %) проти 15/18 (83 %) відповідно (точний критерій Фішера 0,005). [z] Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). [a, b] – кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущих відмінностей щодо частоти виявлення ознаки при p < 0,05. ** Результат нестійкий. p_{1-2} – статистична значущість відмінності між групами 1 і 2. *** Стосовно 3-місячного терміну перед скеруванням у клініку; [#] Не залучали пацієнтів з ІМ давністю менше 28 днів.

ПОФП / ПОТП визначали як пароксизми фібриляції / тріпотіння передсердь, що виникли вперше після операції, та не враховували випадки, коли епізоди цієї аритмії реєстрували до операції. Гостре пошкодження нирок діагностували за підвищенням концентрації креатиніну в сироватці крові більш ніж у 2 рази від вихідної та/або зменшенням кількості сечі < 0,5 мл/кг/год протягом ≥ 12 год [8, 12]. Безпечність терапії статинами оцінювали за динамікою печінкових трансаміназ.

За час спостереження один пацієнт був госпіталізований з приводу гострого коронарного синдрому – було здійснено ургентне стентування коронарної артерії; один пацієнт був госпіталізований з огляду на серцеву декомпенсацію, ще один – переніс ІМ. Крім того, за період спостереження один хворий помер унаслідок ГПМК. Не отримано даних 6-місячного спостереження у трьох пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Sta-

Таблиця 2
Доопераційні лабораторні показники в порівнюваних групах

Показник	1-ша група (n = 30)	2-га група (n = 107)	3-тя група (n = 18)	p
Гемоглобін, г/л	146 (137–154)	143 (134–151)	140 (128–150)	0,195
Загальна кількість тромбоцитів, · 10^9/л	206 (174–240)	199 (169–240)	242 (208–314)	p_{1-3} = 0,011 p_{2-3} = 0,003
Глікемія натще, ммоль/л	5,9 (5,2–8,6)	5,5 (5,0–6,4)	6,1 (5,3–6,9)	0,307
Загальний холестерин, ммоль/л	4,0 (3,6–5,2)	4,5 (3,7–5,7)	4,0 (3,4–5,1)	0,255
Тріацилгліцероли, ммоль/л	1,6 (1,1–1,9) (n = 32)		1,7 (1,4–1,8) (n = 10)	0,743
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,4 (11,8–16,8) n = 29	11,8 (9,8–15,6) n = 107	10,6 (8,8–13,5) n = 18	0,051
Аланінамінотрансфераза, Од/л	22 (18–28)	21 (18–33)	30 (18–48)	0,323
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	25 (20–29)	24 (20–29)	26 (19–33)	0,854
Креатинін, мкмоль/л	95 (91–119)	97 (85–113)	103 (86–113)	0,791
ШКФ, мл/(хв · 1,73 $м^2$)	72,6 (52,8–77,0)	70,0 (57,1–81,7)	63,4 (51,4–86,6)	0,631
Калій сироватки, ммоль/л	4,2 (3,4–5,0) n = 24	3,4 (3,2–4,0) n = 88	4,0 (3,5–4,4) n = 16	p_{1-2} = 0,012 p_{2-3} = 0,041
С-РБ, мг/л	3,8 (2,4–5,1) n = 19	4,1 (2,8–8,1) n = 75	2,8 (1,8–3,4) n = 14	0,068
ІЛ-6, пг/мл	10,2 (4,4–13,2) n = 9	3,4 (1,9–5,3) n = 54	3,5 (2,2–5,1) n = 10	p_{1-2} = 0,002 p_{1-3} = 0,017
ФНП-α, пг/мл	8,1 (7,8–9,8) n = 9	9,7 (8,1–10,9) n = 54	10,0 (7,8–11,9) n = 10	0,218

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). p_{1-2} – статистична значущість різниці між групами 1 і 2; p_{1-3} – статистична значущість різниці між групами 1 і 3; p_{2-3} – статистична значущість різниці між групами 2 і 3. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

tistica v. 12.6 (StatSoft, Inc., США), SPSS v. 4.0 (Armonk, NY: IBM Corp., США), MedStat v. 1.0 [1] та EZR v. 1.36 [10]. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як медіана та міжквартильний інтервал – перший і третій квартилі. Розподіл якісних показників (номінальних або порядкових дискретних) представлено у вигляді абсолютної та відносної частоти виявлення. Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Шапіро – Вілка. У зв'язку з тим, що розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, їх порівняння у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою U-критерію Манна – Уїтні, у трьох – за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Краскела – Уолліса з наступними парними зіставленнями за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Порівняння абсолютної і відносної частот виявлення якісних показників у незалежних вибірках проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона, а в таблицях формату 2 × 2 – з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2 порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2 парні порівняння номінальних ознак у трьох або більше незалежних групах здійснювали за допомогою процедури Мараскуїло – Ляха – Гур'янова [1]. Визначення 95 % довірчого інтервалу (ДІ) для відносної частоти виявлення ознаки проводили за допомогою пакета MedStat v. 1.0 [1]. Кількісні показники у зв'язаних вибірках (трикратне визначення) порівнювали за допомогою тесту Фрідмана з наступними парними зіставленнями за допомогою Т-критерію Вілкоксона. Рівнем статистичної значущості вважали $p < 0,05$ (з урахуванням поправки Бонферроні).

Результати та обговорення

Обстежені групи пацієнтів не відрізнялися за основними демографічними показниками та частотою виявлення супутніх захворювань *(табл. 1)*. Стабільну стенокардію напруження

Таблиця 3
Особливості оперативних утручань, інтраопераційні показники та тривалість перебування у відділенні реанімації/стаціонарі в порівнюваних групах

Показник		1-ша група (n = 30)	2-га група (n = 107)	3-тя група (n = 18)	p
Кількість імплантованих шунтів	1	0	7 (7 %)	3 (17 %)	0,444
	2	6 (20 %)	26 (24 %)	3 (17 %)	
	3	22 (73 %)	61 (57 %)	11 (61 %)	
	4	2 (7 %)	11 (10 %)	1 (5 %)	
	5	0	2 (2 %)	0	
Імплантація артеріального шунта		6 (20 %)	31 (29 %)	5 (28 %)	0,619
Пластика лівого шлуночка		3 (10 %)	21 (20 %)	2 (11 %)	0,364
Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація		1 (3 %)	1 (1 %)	0	0,516
Штучний кровообіг		28 (93 %)	93 (87 %)	13 (72 %)	0,114
Тривалість штучного кровообігу		86 (70–96) n = 28	86 (68–101) n = 93	78 (70–106) n = 13	0,802
Перетискання аорти		25 (83 %)	89 (83 %)	12 (67 %)	0,239
Тривалість перетискання аорти		22 (18–25) n = 25	17 (13–23) n = 89	21 (15–23) n = 12	0,067
Інотропна підтримка		30 (100 %)**	107 (100 %)***	14 (78 %)#	p_{2-3} = 0,010##
Тривалість інотропної підтримки, год		47 (26-94) n = 30	39 (21–46) n = 107	39 (22–45) n = 14	0,085
Тривалість перебування у відділенні реанімації, діб	1	0	1 (1 %)	1 (6 %)	0,011*
	2 z	20 (67 %) a	95 (89 %) b	15 (83 %) a, b	
	≥ 3 z	10 (33 %) a	11 (10 %) b	2 (11 %) a, b	
Тривалість перебування у стаціонарі, діб		15 (11–17)	14 (13–18)	14 (11–19)	0,847

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). * Результат нестійкий. ** 95 % ДІ для відносної частоти виявлення (94–100 %). *** 95 % ДІ для відносної частоти виявлення (98–100 %). # 95 % ДІ для відносної частоти виявлення (55–94 %). ## Частота проведення інотропної підтримки в об'єднаній групі [1+2] проти 3: 137/137 (100 %) проти 14/18 (78 %) відповідно (точний критерій Фішера < 0,001). a, b – кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущих відмінностей щодо частоти виявлення ознаки при p < 0,05. z Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

відзначали частіше в першій групі, порівняно з третьою (100 % проти 83 % відповідно, p < 0,001). Також у першій групі більша кількість пацієнтів мала III та IV ФК стенокардії (p = 0,005). При цьому ознаки стенозувального атеросклерозу артерій нижніх кінцівок виявляли у 19 % пацієнтів другої групи і не виявляли в пацієнтів першої групи (p < 0,05). Загалом, у порівнюваних групах не було значущих відмінностей щодо супутніх захворювань, які б могли вплинути на ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

Щодо доопераційних лабораторних показників, порівнювані групи суттєво не відрізнялися за рівнями в сироватці крові гемоглобіну, тромбоцитів, глікемії натще, загального холестерину, печінкових ферментів, креатиніну, С-РБ і ФНП-α *(табл. 2)*. Рівень ІЛ-6 був вищий у першій групі, порівняно з групами лікування статинами в помірних і високих дозах (відповідно 10,2 пг/мл проти 3,4 і 3,5 пг/мл, p_{1-2} = 0,002, p_{1-3} = 0,017), причому цей показник у групі пацієнтів, які не отримували статинів, перевищував пороговий рівень 5,9 пг/мл. Ці дані узгоджуються з уявленнями про вплив терапії статинами на вміст ІЛ-6 [5, 17].

За даними ехокардіографії, показник фракції викиду лівого шлуночка у групі пацієнтів, які не приймали статинів, був нижчим, ніж у другій і третій групах (відповідно 40 (34–58) %, 51 (41–57) % і 53 (44–60) %, p = 0,092). Порівнювані групи не мали значущих відмінностей за ступенем вираження ураження коронарних артерій за даними КВГ, кількістю встановлених шунтів, тривалістю штучного кровообігу та тривалістю перетискання аорти під час операції *(табл. 3)*.

Кількість пацієнтів, що потребували інотропної підтримки після операції, в групі високоінтенсивної терапії статинами була меншою, ніж у першій та другій групах (78 проти 100 %

Таблиця 4
Післяопераційні ускладнення в порівнюваних групах

Показник		1-ша група (n = 30)	2-га група (n = 107)	3-тя група (n = 18)	p
Кількість пацієнтів з післяопераційними ускладненнями		22 (73 %)	39 (36 %)	5 (28 %)	p_{1-2} = 0,003 p_{1-3} = 0,018
Кількість післяопераційних ускладнень	Не було[z]	8 [a] (27 %)	68 [b] (64 %)	13 [b] (72 %)	< 0,001*
	1	13 (43 %)	33 (31 %)	4 (22 %)	
	2 [z]	7 [a] (23 %)	6 [b] (5 %)	1 [a, b] (6 %)	
	3 [z]	2 [a] (7 %)	0 [b]	0 [a, b]	
ПОФП		19 (63 %)	24 (22 %)	1 (6 %)	p_{1-2} < 0,001 p_{1-3} < 0,001
ПОТП		0	1 (1 %)	2 (11 %)	0,010**
Значуща блокада з імплантацією ШВР		1 (3 %)	0	0	0,123
ТІА / інсульт		1 (3 %)	3 (3 %)	0	0,754
Гостра післяопераційна енцефалопатія		2 (7 %)	2 (2 %)	3 (17 %)	0,016*/***
Гостра СН		4 (13[#] %)	0[##]	0[###]	p_{1-2} = 0,025
ІМ		1 (3 %)	0	0	0,123
Гостре пошкодження нирок		3 (10 %)	11 (10 %)	0	0,363
Гостра дихальна недостатність		1 (3 %)	0	0	0,123
Кровотеча в післяопераційний період		1 (3 %)	3 (3 %)	0	0,754

* Результат нестійкий. ** Частота виявлення післяопераційного тріпотіння передсердь в об'єднаній групі [1+2] проти 3: 1/137 (0,7 %) проти 2/18 (11 %) відповідно (точний критерій Фішера 0,036). *** Частота виявлення гострої післяопераційної енцефалопатії в об'єднаній групі [1+2] проти 3: 4/137 (3 %) проти 3/18 (17 %), відповідно (точний критерій Фішера 0,035). [#] 95 % ДІ (4–28 %). [##] 95 % ДІ для відносної частоти виявлення (0–2 %); [###] 95 % ДІ для відносної частоти виявлення (0–10 %); z Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). [a, b] – кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає статистично значущих відмінностей щодо частоти виявлення ознаки при p < 0,05. ШВР – штучний водій ритму.

і 100 % відповідно). Тривалість перебування у відділенні реанімації частіше перевищувала три доби в групі пацієнтів без періопераційного застосування статинів (p = 0,011). Зазначимо, що Кокранівський огляд із залученням 15 рандомізованих контрольованих досліджень також виявив зменшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальної тривалості госпіталізації при періопераційному призначенні статинів [13].

Загалом, післяопераційні ускладнення виникли у 66 (42,6 %) пацієнтів. Найчастішим ускладненням була ПОФП, що виникла у 44 (28,4 %) хворих. Гостре пошкодження нирок спостерігали в 14 (9 %) пацієнтів, гостру післяопераційну енцефалопатію – у 7 (4,5 %), гостру СН – у 4 (2,6 %), кровотечу з подальшою реторакотомією – у 4 (2,6 %) та ГПМК/ТІА – також у 4 (2,6 %) пацієнтів. Зареєстрували по одному випадку виникнення ІМ, значущих порушень провідності з імплантацією постійного кардіостимулятора та гострої дихальної недостатності.

Відсутність періопераційної терапії статинами асоціювалася з більш частим виникненням післяопераційних ускладнень порівняно з терапією статинами в помірних та високих дозах (73 %, 36 %, 28 % відповідно; p_{1-2} = 0,003, p_{1-3} = 0,018). Також у першій групі частіше спостерігали два або три ускладнення в одного хворого *(табл. 4)*.

Ключовим фактором формування відмінностей між порівнюваними групами щодо частоти післяопераційних ускладнень стали випадки ПОФП – найпоширенішого ускладнення кардіохірургічних втручань. За даними різних джерел, частота виникнення ПОФП після ізольованого АКШ становить 25–43 %, а при поєднанні АКШ з хірургічною корекцією клапанних вад серця досягає 49–63 % [3, 20]. У нашому дослідженні частота виникнення ПОФП було значно нижчою у другій та третій групах, порівняно з 1-ю групою (p_{1-2} < 0,001 та p_{1-3} < 0,001). Також слід зазначити, що лише в одного пацієнта з групи високоінтенсивної терапії статинами виникла ПОФП. Це узгоджується з даними різних досліджень про позитивний вплив статинів на післяопераційні порушення ритму у хворих, яким виконували АКШ [2].

У систематичному огляді бази даних Medline з моменту її створення до липня 2015 р. показано, що передопераційне застосування аторвастати-

Таблиця 5
Динаміка лабораторних показників після операції аортокоронарного шунтування

Показник		1-ша група n = 30	2-га група n = 107	3-тя група n = 18	p´´
Гемоглобін, г/л	Початково	146 (137–154	143 (134–151)	140 (128–150)	0,195
	1-й день після операції	112 (106–120) $p'_{р-п} < 0,001$	109 (101–117) $p'_{р-п} < 0,001$	107 (102–115) $p'_{р-п} < 0,001$	0,321
	Виписування	117 (110–131) $p'_{в-р} = 0,024$ $p'_{в-п} < 0,001$	114 (105–122) $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	116 (106–121) $p'_{в-р} = 0,165$ $p'_{в-п} < 0,001$	0,147
Тромбоцити, $\cdot 10^9$/л	Початково	206 (174–240)	199 (169–240)	242 (208–314)	$p''_{1-2} = 0,011$
	1-й день після операції	154 (121–188) $p'_{р-п} < 0,001$	153 (126–183) $p'_{р-п} < 0,001$	180 (151–224) $p'_{р-п} < 0,001$	0,053
	Виписування	338 (272–398) $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	221 (161–310) $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	250 (195–338) $p'_{в-р} = 0,096$ $p'_{в-п} = 1,000$	$p''_{1-2} < 0,001$ $p''_{1-3} = 0,008$
Загальний білірубін, мкмоль/л	Початково	13,4 (11,8–16,8) n = 29	11,8 (9,8–15,6) n = 107	10,6 (8,8–13,5) n = 18	0,051
	1-й день після операції	15,2 (12,7–20,5) n = 30 $p'_{р-п} = 0,066$	13,2 (9,9–16,6) n = 106 $p'_{р-п} = 0,380$	13,5 (9,2–17,7) n = 18 $p'_{р-п} = 0,306$	0,101
	Виписування	9,6 (8,6-12,1) n = 30 $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	9,2 (7,4-11,4) n = 106 $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	8,6 (7,1-9,6) n = 18 $p'_{в-р} = 0,004$ $p'_{в-п} = 0,010$	0,145
АЛТ, Од/л	Початково	22 (18–28)	21 (18–33)	30 (18–48)	0,323
	1-й день після операції	21 (16–37) n = 30 $p'_{р-п} = 1,000$	24 (18–34) n = 105 $p'_{р-п} = 1,000$	25 (18–39) n = 18 $p'_{р-п} = 0,088$	0,684
	Виписування	26 (20–43) n = 30 $p'_{в-р} = 0,480$ $p'_{в-п} = 0,980$	25 (19–36) n = 106 $p'_{в-р} = 0,910$ $p'_{в-п} = 0,630$	29 (18–44) n = 18 $p'_{в-р} = 1,000$ $p'_{в-п} = 1,000$	0,818
АСТ, Од/л	Початково	25 (20–29)	24 (20–29)	26 (19–33)	0,854
	1-й день після операції	54 (39–80) $p'_{р-п} < 0,001$	45 (30–67) $p'_{р-п} < 0,001$	50 (38–56) $p'_{р-п} = 0,002$	0,146
	Виписування	32 (24–41) $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} = 0,073$	30 (22–42) $p'_{в-р} < 0,001$ $p'_{в-п} < 0,001$	31 (27–38) $p'_{в-р} = 0,012$ $p'_{в-п} = 0,034$	0,697
Креатинін, мкмоль/л	Початково	95 (91–119)	97 (85–113)	103 (86–113)	0,791
	1-й день після операції	108 (99–125) $p'_{р-п} = 0,019$	117 (96–135) $p'_{р-п} < 0,001$	113 (103–135) $p'_{р-п} = 0,006$	0,794
	Виписування	112 (92–128) $p'_{в-р} = 1,000$ $p'_{в-п} = 0,167$	112 (92–129) $p'_{в-р} = 0,089$ $p'_{в-п} < 0,001$	107 (81–127) $p'_{в-р} = 0,354$ $p'_{в-п} = 1,000$	0,799
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м^2)	Початково	72,6 (52,8–77,0)	70,0 (57,1–81,7)	63,4 (51,4–86,6)	0,631
	1-й день після операції	64,5 (47,0–71,0) $p'_{р-п} = 0,038$	58,0 (48,0–70,0) $p'_{р-п} < 0,001$	57,5 (41,0–67,0) $p'_{р-п} = 0,003$	0,763
	Виписування	58,0 (53,0–74,0) $p'_{в-р} = 1,000$ $p'_{в-п} = 0,115$	61,0 (50,0–73,0) $p'_{в-р} = 0,230$ $p'_{в-п} < 0,001$	62,0 (52,0–98,0) $p'_{в-р} = 0,089$ $p'_{в-п} = 1,000$	0,811

n – загальна чисельність групи; p´ – статистична значущість зміни показника в динаміці спостереження (тест Фрідмана; парні зіставлення: Т-критерій Вілкоксона з поправкою Бонферроні): [р-п] – між доопераційним і раннім післяопераційним значеннями (1-й день після операції); [в-р] – між значенням на етапі виписування зі стаціонару і раннім післяопераційним значенням (1-й день після операції); [в-п] – між значенням на етапі виписування зі стаціонару і початковим значенням; p´´ – статистична значущість різниці показника у групах порівняння (непараметричний дисперсійний аналіз з наступними парними зіставленнями; критичний рівень $p < 0,017$). АЛТ – аланінамінотрансфераза (активність); АСТ – аспартатамінотрансфераза (активність).

ну в добовій дозі 20–40 мг дозволяє зменшити частоту виникнення ФП на 58 %, а прийом розувастатину в дозі 20 мг – на 44 % [4]. Утім у найбільшому за обсягом (близько 1900 пацієнтів) рандомізованому дослідженні STICS здатність статинів запобігати виникненню післяопераційної ФП не було доведено (21,1 % у групі розувастатину проти 20,5 % у групі плацебо) [25]. Відсутність ефекту терапії розувастатином пояснювали збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (в групі розувастатину в середньому 60,5 %, у групі плацебо 61 %), молодшим віком пацієнтів, залучених у дослідження (59,3 та 59,5 року відповідно), меншою частотою виникнення ІМ (29,4 та 28,5 % відповідно) та більшою частотою призначення β-адреноблокаторів (84,7 і 83,6 % відповідно), ніж у попередніх дослідженнях. У наше дослідження були залучені пацієнти, що приймали обидві молекули – розувастатин та аторвастатин, а також симвастатин (33 (26,4 %), 54 (43,2 %) та 38 (30,4 %) пацієнтів відповідно), мали нижчу фракцію викиду лівого шлуночка та більшу кількість випадків перенесеного ІМ в анамнезі.

У першій групі зафіксовано 4 випадки розвитку гострої серцевої недостатності (13 %), водночас у другій та третій групах таких випадків не зафіксовано (p_{1-2} = 0,025). Гостре пошкодження нирок відзначено з однаковою частотою у групах пацієнтів, які не приймали статини (10 %) та приймали статини в помірних дозах (10 %), а у групі високоінтенсивної терапії таких випадків не зафіксовано. Це може свідчити про те, що прийом статинів у нашому дослідженні не асоціювався з ризиком виникнення післяопераційної ниркової недостатності. Подібні результати були отримані в Кокранівському огляді 2015 р. Так, частота розвитку ниркової недостатності при застосуванні статинів та у контрольній групі становила 7,2 і 11,1 % відповідно. Частота виникнення ІМ становила відповідно 1,1 і 2,7 %, ФП – 20,8 і 32,2 %, інсульту – 0,9 і 1,4 % [13].

Кровотечі в післяопераційний період з подальшою реторакотомією виникли в одного пацієнта в першій групі та у трьох пацієнтів у другій групі. Значущих відмінностей щодо кількості випадків ГПМК та ТІА в ранній післяопераційний період у клінічних групах не виявлено. Це можна пояснити невеликою загальною кількістю вказаних ускладнень. У групі пацієнтів, які не приймали статинів, зафіксували по одному випадку гострого ІМ, гострої дихальної недостатності та значущої блокади, що потребувала імплантації штучного водія ритму. В інших групах цих ускладнень не виявлено.

Щодо лабораторних показників, слід відзначити, що кількість тромбоцитів у пацієнтів після операції знизилася в усіх групах дослідження *(табл. 5)*. Це пов'язано з руйнуванням, дисфункцією та агрегацією тромбоцитів, а також з розведенням крові при використанні штучного кровообігу. За даними літератури, у 20–30 % пацієнтів після операцій зі штучним кровообігом виникає тромбоцитоз (кількість тромбоцитів перевищує 400 тисяч на 1 мкл), а це своєю чергою може призводити до тромботичних ускладнень, зокрема оклюзії венозних шунтів, ішемії або ІМ. Водночас при застосуванні симвастатину в дозі 20 мг на добу протягом 4 тиж перед операцією АКШ було підтверджено антитромботичний ефект статинів, що полягав у пригніченні агрегації тромбоцитів [6].

Статистично значущої різниці між групами за рівнями гемоглобіну, загального білірубіну, креатиніну, ШКФ та печінкових проб не спостерігали.

Загалом, отримані дані узгоджуються з даними досліджень про ефективність та безпечність застосування статинів у періопераційний період [7, 11, 18] .

У нашому дослідженні спосіб призначення статинів у періопераційний період, зокрема дозування, відображав реальну клінічну практику. Цим пояснюється невелика кількість пацієнтів на агресивній статинотерапії, що загалом узгоджується з даними про реальне застосування високих доз статинів. У одному з американських оглядових досліджень серед лише 42,4 % пацієнтів, що отримували статини на момент госпіталізації для проведення реваскуляризації міокарда, аторвастатин і симвастатин були призначені, відповідно, у 56,2 та 49,1 % пацієнтів у дозі 10 мг, а у 43,2 і 47,3 % – у дозі 20 мг, та лише 10 % приймали статини в день операції [9]. Певними обмеженнями дослідження були відсутність рандомізації та деякі відмінності клінічних груп за вихідними характеристиками, які втім не могли суттєво вплинути на кількість ускладнень. Очевидно для забезпечення призначень високих доз статинів потрібні чіткі рекомендації, що визначали б необхідність призначення або продовження терапії статинами в адекватних дозах у періопераційний період при проведенні реваскуляризації міокарда.

Висновки

Відсутність періопераційної терапії статинами асоціюється з частішим виникненням післяопераційних ускладнень (фібриляції передсердь, гострого інфаркту міокарда та гострої серцевої

недостатності), ніж при призначенні помірної та високої дози статинів (73 % проти 36 та 28 % пацієнтів у клінічних групах відповідно).

Періопераційне застосування статинів поєднувалося зі значущим зменшенням частоти післяопераційної фібриляції передсердь. У групі пацієнтів, які не приймали статини, післяопераційна фібриляція передсердь виникла у 63 % пацієнтів, при помірній та агресивній терапії статинами – у 22 та 6 %, відповідно.

Періопераційна терапія статинами не супроводжувалася значущими змінами в динаміці маркерів печінкової та ниркової дисфункції, у тому числі на тлі прийому високих доз препаратів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – О.Ж., К.М., Б.Т.; збір матеріалу, написання тексту – І.Ш., О.Ж., О.Є.; статистичне опрацювання даних – К.М.; огляд літератури – І.Ш.

Література

1. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat // Донецк: Издатель Папакица Е.К.– 2006.– С. 214.
2. Тодуров Б.М., Жарінов О.Й., Єпанчінцева О.А. та ін. Пароксизмальна фібриляція передсердь у ранні терміни після операції аортокоронарного шунтування // Укр. кардіол. журн.– К., 2011.– № 2.– С. 96–101.
3. Auer J., Weber T., Berent R. et al. Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery // Cardiovasc. Surg.– 2005.– Vol. 46.– P. 583–588.
4. Barakat A.F., Saad M., Abuzaid A. et al. Perioperative Statin Therapy for Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting // Ann. Thorac. Surg.– 2016.– Vol. 101 (2).– P. 818–825.
5. Caorsi C., Pineda F., Munoz C. Pravastatin immunomodulates IL-6 and C-reactive protein, but not IL-1 and TNF-alpha, in cardio-pulmonary bypass // Eur. Cytokine Netw.– 2008.– Vol. 19 (2).– P. 99–103.
6. Christenson J.T. Preoperative lipid-control with simvastatin reduces the risk of postoperative thrombocytosis and thrombotic complications following CABG // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 1999.– Vol. 15.– P. 394–400.
7. De Waal B.A., Buise M.P., Van Zundert A.A.J. Perioperative statin therapy in patients at high risk for cardiovascular morbidity undergoing surgery // Br. J. Anaesth.– 2015.– Vol. 114 (1).– P. 44–52.
8. Eknoyan G., Lameire N. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Off. J. Intern. Soc. Nephrology.– 2013.– Vol. 3 (1).– P. 1–150.
9. Filion K.B., Pilote L., Rahme E. et al. Use of perioperative cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // J. Card. Surg.– 2008.– Vol. 23.– P. 209–215.
10. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics // Bone Marrow Transplantation.– 2013.– Vol. 48.– P. 452–458.
11. Kang S., Liu Y., Liu X.B. Effects of aggressive statin therapy on patients with coronary saphenous vein bypass grafts: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials // Clin. Ther.– 2013.– Vol. 35 (8).– P. 1125–1136.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Inter.– 2012.– Vol. 2 (Suppl.).– P. 1–138.
13. Kuhn E.W., Slottosch I., Wahlers T., Liakopoulos O.J. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery // Cochrane Database of Systematic Reviews.– 2015.– Vol. 8.– CD008493.
14. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation.– 2015.– Vol. 131 (10).– P. 927–964.
15. Landoni G., Casso G., Gallo M. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical. Care.– 2016.– Vol. 20.– P. 395.
16. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Haldenwang P.L. et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30 000 patients // Eur. Heart J.– 2008.– Vol. 29 (12).– P. 1548–1559.
17. Loppnow H., Zhang L., Buerke M. et al. Statins potently reduce the cytokine-mediated IL-6 release in SMC/MNC cocultures // J. Cell. Mol. Med.– 2011.– Vol. 15 (4).– P. 994–1004.
18. Mills E.J., Wu P., Chong G. et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials // Q.J.M.– 2011.– Vol. 104 (2).– P. 109–124.
19. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2949–3003.
20. Najmeddine E., Pibarot P., O'Hara G., Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac-surgery // J. Amer. Coll. Cardiology.– 2008.– Vol. 51, N 8.– P. 797–800.
21. Poldermans D., Bax J.J, Boersma E. et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery // Eur. Heart J.– 2009.– Vol. 30 (22).– P. 2769–2812.
22. Tandon V., Bano G., Khajuria V. et al. Pleiotropic effects of statins // Indian J. Pharmacology.– 2005.– Vol. 37.– № 2.– P. 77–85.
23. Williams T.M., Harken A.H. Statins for surgical patients // Ann. Surg.– 2008.– Vol. 247.– P. 30–37.
24. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2014.– Vol. 46 (4).– P. 517–592.
25. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery // New Engl. J. Med.– 2016.– Vol. 374.– P. 1744–1753.

И.В. Шклянка [1, 2], О.И. Жаринов [1], К.А. Михалев [3], О.А. Епанчинцева [1, 2], Б.М. Тодуров [1, 2]
[1] Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев
[2] ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев
[3] ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

Эффективность и безопасность периоперационного применения статинов при проведении аортокоронарного шунтирования

Цель работы – оценить эффективность и безопасность периоперационного приема статинов при проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Материалы и методы. В одноцентровом исследовании проанализировали данные, полученные при клинико-инструментальном обследовании 155 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), последовательно отобранных для операции АКШ. В зависимости от особенностей применения статинов в периоперационный период пациенты были ретроспективно разделены на три группы: первая группа – не получали статинов в течение по крайней мере недели до операции (n = 30), 2-я группа – принимали статины в умеренных или низких дозах (n = 107), 3-я группа – принимали статины в высоких дозах в течение не менее одной недели до операции (n = 18). Пациентов, принимавших высокоинтенсивную терапию статинами в течение менее 7 дней до дня операции, включали во вторую группу.

Результаты. Сравниваемые группы не имели значимых различий сопутствующих заболеваний и демографических показателей. Послеоперационные осложнения возникли всего у 66 (42,6 %) пациентов. Отсутствие периоперационной терапии статинами ассоциировалась с более частым возникновением послеоперационных осложнений по сравнению с терапией статинами в умеренных и высоких дозах (73 %, 36 %, 28 % пациентов в клинических группах, соответственно; p_{1-2} = 0,003, p_{1-3} = 0,018). Частота возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий была значительно ниже во второй и третьей группах по сравнению с первой группой (p_{1-2} < 0,001 и p_{1-3} < 0,001). В первой группе зафиксировано 4 случая острой сердечной недостаточности и по одному случаю острого инфаркта миокарда, острой дыхательной недостаточности и значимой блокады, которая потребовала имплантации искусственного водителя ритма, зато в других группах таких случаев не зафиксировано. Случаи острого повреждения почек заметили с одинаковой частотой в первой и второй группах (по 10 %), в третьей группе – не регистрировали. Значимых различий изменений в динамике активности печеночных проб в группах не наблюдали.

Выводы. Отсутствие периоперационной терапии статинами ассоциируется с большей частотой возникновения послеоперационных осложнений. Периоперационное назначение статинов сочеталось с уменьшением частоты послеоперационной фибрилляции предсердий и не сопровождалось значимыми изменениями в динамике маркеров печеночной и почечной дисфункции, в том числе на фоне приема высоких доз препаратов.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, статины, периоперационный период, осложнения.

I.V. Shklianka [1, 2], O.J. Zharinov [1], K.O. Mikhaliev [3], O.A. Yepanchintseva [1, 2], B.M. Todurov [1, 2]
[1] Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
[2] Heart Institute of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[3] State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Government Affairs, Kyiv, Ukraine

The efficacy and safety of peroperative statin treatment during coronary artery bypass grafting

The aim – to evaluate the efficacy and safety of perioperative statins treatment during coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Materials and methods. The data from clinical and instrumental examination of 155 patients with stable coronary heart disease (CHD) consecutively selected for CABG surgery were analyzed in a single-center study. Depending on perioperative statins usage, patients were retrospectively divided into three groups: group one – did not receive statins at least one week before surgery (n = 30), group two – received statins in moderate or low doses (n = 107), group three – received statins in high doses for at least one week before surgery (n = 18). Patients receiving high-intensity statin therapy for less than 7 days prior to surgery were included in group two.

Results The clinical groups had no significant differences in concomitant diseases and demographic parameters. Postoperative complications occurred in total in 66 (42.6 %) patients. The lack of perioperative statin therapy was associated with a more frequent occurrence of postoperative complications compared with statins in moderate and high doses (73 %, 36 %, 28 % of patients in clinical groups, respectively, p_{1-2} = 0.003, p_{1-3} = 0.018). The incidence of postoperative atrial fibrillation was significantly lower in groups two and three, compared to group one (p_{1-2} < 0.001 and p_{1-3} < 0.001). In group one there were 4 cases of acute heart failure, one case of acute myocardial infarction, one acute respiratory failure and one significant blockade, which required the implantation of a pacemaker, while in other groups such cases were not recorded. Cases of acute kidney damage were noted with the same frequency in groups two and three (by 10 %), in group three – were not registered. There were no significant differences in groups regarding serum transaminases.

Conclusions The lack of perioperative statin therapy is associated with higher incidence of postoperative complications. Perioperative statin initiation was associated with decrease in the frequency of postoperative atrial fibrillation and not accompanied by significant changes of liver and kidney markers dysfunction, including group of patients receiving high doses of statins.

Key words: coronary artery bypass graft surgery, statins, perioperative period, complications.