Сравнительный анализ эффективности и безопасности розувастатина в стандартной дозировке и его комбинации с каскадной плазмофильтрацией у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда (12-месячное рандомизированное открытое исследование)

С.М. ХОХЛУНОВ, Д.В. ДУПЛЯКОВ, В.А. САЛЬЧЕНКО, Т.В. ПАВЛОВА, В.П. КУЗЬМИН, Р.Р. КУДРАЛЕЕВА, Г.Н. ГУСЕВА, С.И. ДАВЫДОВА, М.А. СКУРАТОВА

Comparative evaluation of efficacy and safety of rozuvastatin in standard dose and its combination with cascade plasma filtration in stable CHD patients after myocardial revascularization (12-month randomized open trial)

S.M. KHOKHLUNOV, D.V. DUPLYAKOV, V.A. SAL'CHENKO, T.V. PAVLOVA, V.P. KUZ'MIN, R.R. KUDRALEEVA, G.N. GUSEVA, S.I. DAVIDOVA, M.A. SKURATOVA

Самарский областной клинический кардиологический диспансер

Развитие рестенозов в послеоперационном периоде, несмотря на проведение стандартной фармакотерапии, включающей гиполипидемические препараты, снижает эффективность реваскуляризации и ухудшает прогноз у пациентов. Одной из причин рецидивов ишемической болезни сердца является уровень липопротеина(а) — Лп(а), превышающий 60 мг/дл. Проведено открытое рандомизированное одноцентровое исследование в двух параллельных группах. Всего в исследование включены 26 лиц трудоспособного возраста (моложе 55 лет для женщин и моложе 60 лет для мужчин), которым выполнялись реконструктивные вмешательства на коронарных артериях. После выполнения реконструктивных операций на фоне продолжения исходной медикаментозной терапии пациентов рандомизировали на две группы. Больным 1-й группы (n=14) проводили липидснижающую терапию розувастатином в дозе 10 мг/сут. Пациенты 2-й группы (n=12) получали розувастатин 10 мг/сут в сочетании с ежемесячными сеансами каскадной плазмофильтрации. Продолжительность наблюдения составила 12 мес. Уровень Лп(а) за 12 мес наблюдения на фоне монотерапии розувастатином статистически значимо не изменился (122,6±36,5 мг/дл исходно против 119,6±34,5 мг/дл на заключительном визите). При проведении комбинированной терапии розувастатином и каскадной плазмофильтрацией отмечалось его статистически значимое снижение с 115,3±41,7 до 86,6±27,8 мг/дл (p<0,01). Таким образом, в группе комбинированной терапии уровень Лп(а) снизился на 62,8%, а в группе розувастатина — на 2,5%. Средний уровень Лп(а) в группе комбинированной терапии в межаферезный период составил 43±16,3 мг/дл. Сделан вывод, что комбинация терапии розувастатином и каскадной плазмофильтрации позволяет достичь целевых значений показателей липидного состава уровня, включая и Лп(а), у всех пациентов. Ввиду высокой эффективности и безопасности подобной комбинации ее использование целесообразно у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, липиды, липопротеин (а), статины, розувастатин, каскадная плазмофильтрация, реваскуляризация миокарда.

Increased level of lipoprotein (a)-Lp (a) exceeding 60 mg/dl is thought to be one of the causes of CHD relapse after myocardial revascularization. 26 working-age patients (up to 55 years in women and 60 years in men) undergoing reconstructive coronary interventions were included in the study. After the operation all patients receiving initial drug therapy were randomized into 2 groups. Patients from the 1 group (n=14) received lipid-reducing treatment with rozuvastatin 10 mg a day. Patients from the II group (n=12) received rozuvastatin10 mg a day in combination with monthly procedures of cascade plasma filtration. The follow-up period amounted 12 months. Level of Lp (a) during the 12 months didn't change significantly in the first group (122,6±36,5 mg/dl initially against 119,6±34,5 mg/dl at the final visit). Combined therapy led to its statistically significant decrease form 115,3±41,7 to 86,6±27,8 mg/dl (p<0,01). Thereby level of Lp(a) decreased by 62.8% in the group of combined therapy and by 2.5% in rozuvastatin group. In patients receiving combined therapy average level of Lp(a) in period between plasma filtration procedures amounted 43±16,3 md/dl. It is drawn a conclusion that combination of therapy with rozuvastatin and cascade plasma filtration allows achieving target values of lipids and Lp (a) in all patients. Taking into account high efficacy and safety of this combination, its application is reasonable for patients after myocardial revascularization.

Key words: coronary heart disease, lipids, lipoprotein (a), statins, rozuvastatin, cascade plasma filtration, myocardial revascularization.

В настоящее время необходимость и целесообразность назначения статинов широкому кругу лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений не вызывает сомнений [2]. Однако, несмотря на существенное снижение числа осложнений, они все же

© Коллектив авторов, 2012

Kardiol serdečno-sosud hir 2012; 2: 30

e-mail: duplyakov@yahoo.com

возникают у многих пациентов [13]. Одновременно с накоплением знаний о возможностях лекарственной терапии во всем мире неуклонно растет количество операций по реваскулярзации миокарда — аортокоронарного шунтирования (АКШ), чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), после выполнения которых кардиологи сталкиваются с проблемой предотвращения рестенозов стентов и коронарных шунтов.

Одной из возможных причин развития осложнений на фоне длительной терапии статинами, в том числе после реваскуляризирующих вмешательств, может являться высокий уровень липопротеида (а) — Лп(а). Показано, что гиполипидемическая терапия малоэффективна при уровне Лп(а), превышающем 60 мг/дл [6].

Цель настоящего исследования — сравнение эффективности и безопасности приема розувастатина изолированно и в комбинации с каскадной плазмофильтрацией у пациентов после реконструктивных операций на коронарных артериях.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное одноцентровое исследование в двух параллельных группах. Всего в исследование включены 26 лиц трудоспособного возраста (моложе 55 лет для женщин и моложе 60 лет для мужчин), которым выполнялись реконструктивные вмешательства на коронарных артериях (АКШ, ЧКВ). Все пациенты подписывали информированное согласие. До хирургического вмешательства пациентам проводили стандартную медикаментозную терапию (антитромбоцитарные препараты, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, различные гиполипидемические препараты). Стентирование коронарных артерий выполняли с использованием непокрытых металлических стентов.

Критерии исключения: неконтролируемая артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность III—IV функционального класса (по классификации NYHA), наличие клапанных пороков сердца, перенесенные ранее мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий, повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в 2 раза выше верхней границы нормы, увеличение уровня креатинина плазмы >140 мкмоль/л.

После выполнения реконструктивных операций на фоне продолжения исходной медикаментозной терапии пациентов рандомизировали на две группы. Больным 1-й группы (n=14) проводили липидснижающую терапию розувастатином в дозе 10 мг/сут. Пациенты 2-й группы (n=12) получали розувастатин 10 мг/сут в сочетании с ежемесячными сеансами каскадной плазмофильтрации (КПФ). За один сеанс проводилась обработка 1—1,2 объема циркулирующей плазмы.

Исходно группы не различались по полу, возрасту, основным факторам риска, сопутствующей патологии, виду выполненного вмешательства (табл. 1), а также по липидному составу крови (табл. 2). Средняя концентра-

***Таблица 1*. Исходная характеристика обследованных групп**

Параметр	1-я группа (*n*=14)	2-я группа (*n*=12)
Возраст, годы	54,2±4,6	55,3±7,3
Мужской пол	13 (92,8%)	11 (91,7%)
Артериальная гипертензия	9 (64,2%)	7 (58,3%)
Сахарный диабет	1 (7,4%)	2 (16,6%)
Перенесенный инфаркт миокарда	8 (57,1%)	8 (66,6%)
Курение	6 (50%)	5 (41,6%)
Аортокоронарное шунтирование	10 (71,4%)	9 (75,0%)
Чрескожное коронарное вмешательство	4 (28,6%)	3 (25,0%)
Количество стентов	1,3±0,2	1,3±0,3
Количество шунтов	2,4±0,3	2,3±0,1

Примечание. Различия между группами по всем представленным параметрам статистически незначимы. Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%), если не указано иное.

***Таблица 2*. Динамика показателей липидного обмена**

Показатель	1-я группа (розувастатин)				2-я группа (каскадная плазмофильтрация + розувастатин)				
	визит В1	визит В2	визит В4	визит В5	визит В1	визит В2	визит В4	визит В5	C_{mean}
ОХС, мг/дл	179,2±41,7	158±34,3	131±22,1*	129± 26,3*	186,7±43,5	163,74±11,99	128 ±21,7*	126±29,2*	104,9±26,9**
ХС ЛПНП, мг/дл	123±32,5	102±32,4*	97,6±24,4*	95,4 ±26,2*	134,6±14,2	95,4±22,8*	97,2± 27,3*	94,4 ±23,8*	76,6±8,1**
ХС ЛПВП, мг/дл	41±9,78	42,3±10,7	44,5±10,8	44,2±6,7	41,5±13,9	39±9,01	45,3 ±8,2	45,7±4,9	45,3±8,2
ТГ, мг/дл	144,6±16,4	135±37,8	129,6±32,6	132,3±29,4	156,7±78,4	143,4±37,8	124,8 ±29,7	115,3±42,6*	98,7±36,9**
Лп(а), мг/дл	122,6±36,5	121,8±37,3	118,1±32,7	119,6±34,5	115,3±41,7	103,8±38,4*	87,3+31,2**	86,6± 27,8**	43 ±16,3**

Примечание. ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; Лп(а) — липопротеид (а); C_{mean} — средняя по времени концентрация; * — $p<0,05$ по сравнению с визитом В1; ** — $p<0,01$ по сравнению с визитом В1.

ция Лп(а) исходно составила в 1-й группе 122,6±36,5 мг/дл, во 2-й группе — 115,3±41,7 мг/дл (p>0,05). Следовательно, у всех пациентов уровень Лп(а) превышал 60 мг/дл, что является прогностическим фактором низкой эффективности гиполипидемической терапии.

Длительность периода наблюдения составила 12 мес. За это время было проведено обследование в течение 5 визитов у пациентов 1-й группы: визит включения (В1), два контрольных визита для оценки эффективности/безопасности через 6 и 12 нед от начала лечения (В2 и В3), через 6 мес (В4) и визит окончания программы (В5) через 12 мес от начала лечения. Пациентам 2-й группы ежемесячно проводили исследование липидного состава крови — до и после сеанса КПФ. В дальнейшем для сравнения изучаемых параметров в обеих группах были проанализированы одинаковые временны́е интервалы.

На каждом визите определяли содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и содержание Лп(а). Среднюю по времени концентрацию (С) липидов в межаферезный период определяли с помощью уравнения [18]:

$C_{mean} = C_{min} + 0{,}73\ (C_{max} - C_{min})$, где C_{mean} — средняя по времени концентрация, C_{min} — показатель после КПФ, C_{max} — показатель перед КПФ.

Для контроля безопасности во время визитов В2—В5 оценивали уровень АлАТ, АсАТ и креатининфосфокиназы (КФК). Целевым уровнем ХС ЛПНП считали 80 мг/дл, корректировку дозы розувастатина в ходе исследования не проводили.

КПФ выполняли на аппарате Octo Nova («Diamed», Cologne, Германия) сепаратор плазмы Plasmaflo OP-05, сепаратор компонентов плазмы — Cascadeflo 50EC («Asahi Kasei Medical Co. Ltd.», Япония). Во время сеанса КПФ создается экстракорпоральный контур со средней скоростью кровотока 60—90 мл/мин и скоростью потока плазмы 20—30 мл/мин. Плазма перед поступлением в сепаратор подогревается до температуры 38 °С, что предотвращает образование криогеля, гарантируя селективность процедуры. Использовали вено-венозный доступ, в начале процедуры болюсно вводили 5000 ед. нефракционированного гепарина с последующей непрерывной инфузией 1000—2000 ед./ч на протяжении сеанса. Общая продолжительность сеанса составляла от 3 до 4 ч.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета Statistica 6.0 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Динамика липидного состава крови (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, Лп(а)) представлена в табл. 2. На визите В2 (через 6 нед) отмечено снижение уровня ОХС на 11,8% в 1-й группе и на 12,4% — во 2-й. Уровень ХС ЛПНП в 1-й группе снизился на 17,1%, во 2-й группе — на 29,2% (p<0,05). В 1-й группе произошло увеличение уровня ХС ЛПВП на 3,1%, во 2-й группе — снижение на 6,1% (p>0,05). Уровень ТГ в плазме снизился на 6,7 и 8,5% у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. Уровень Лп(а) практически не изменился в 1-й группе, при этом во 2-й группе после сеанса КПФ получено снижение этого показателя более чем на 10% от исходного уровня.

На визите В4 (через 6 мес от начала наблюдения) отмечено дальнейшее улучшение липидного обмена. Уровень ОХС снизился на 28,9% в группе розувастатина и на 31,5% в группе комбинированной терапии (p<0,05). Уровень ХС ЛПНП снизился на 20,7% в 1-й группе и на 27,8% — во 2-й группе (p<0,05). Было достигнуто увеличение уровня ХС ЛПВП в обеих группах — на 8,5% в 1-й и на 10,1% — во 2-й. Все перечисленные параметры статистически значимо отличались от их исходного уровня. Вместе с тем межгрупповых статистически значимых различий в динамике 3 указанных параметров не наблюдалось.

На финальном визите (через 12 мес от начала терапии) дальнейшего изменения показателей липидного состава крови по сравнению с предыдущим визитом зарегистрировано не было. В целом снижение уровня ХС ЛПНП в группе розувастатина составило 32,5%, а в группе комбинированной терапии — 43,2% (p<0,05), уровень ХС ЛПВП повысился на 9,2 и 8,4% соответственно (рис. 1).

В ходе исследования в группе розувастатина при приеме 10 мг препарата в сутки целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/дл был достигнут у 8 (57%) пациентов, причем уровень <80 мг/дл — у 1 пациента (рис. 2). В группе комбинированной терапии уровень ХС ЛПНП <100 мг/дл был достигнут у всех (100%) пациентов, причем у 7 (58,3%) пациентов он был менее (p<0,01).

Учитывая нелинейный характер восстановления уровня ХС ЛПНП, ОХС, Лп(а), расчет среднего по времени уровня в межаферезный период на протяжении года показывает значительно более низкий уровень всех параметров липидного профиля во II группе по сравнению с I группой.

Изменения уровня Лп(а) за период наблюдения носили следующий характер: монотерапия розувастатином на протяжении года (группа I) не привела к его значимому изменению (122,6±36,5 мг/дл на визите В1 против 119,6±34,5 мг/дл на финальном визите). Между тем при проведении комбинированной терапии отмечалось статистически значимое снижение уровня Лп(а): исходное зна-

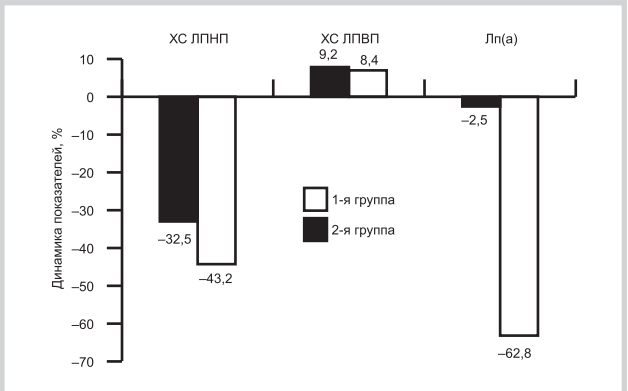

Рис 1. **Динамика показателей липидного обмена за время лечения (1-я группа — розувастатин, 2-я группа — розувастатин + каскадная плазмофильтрация).**

Здесь и на рис. 2: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, Лп(а) — липопротеид (а).

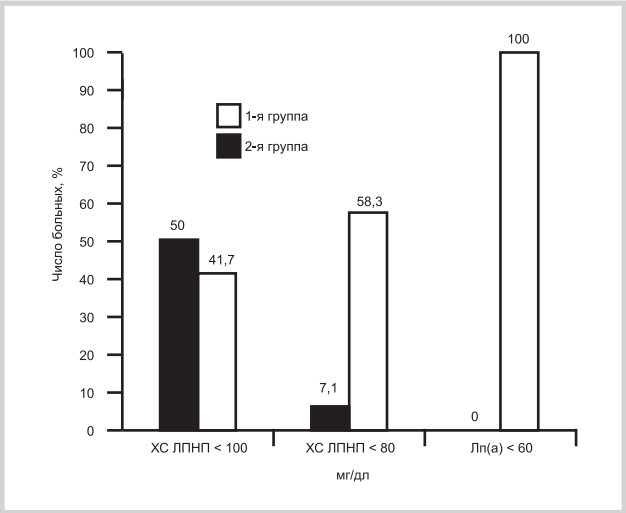

***Рис. 2*. Число больных, у которых достигнут целевой уровень показателей липидного обмена.**

чение составило 115,3±41,7 мг/дл, в то время как на последнем визите — 86,6±27,8 мг/дл ($p<0,01$). Уровень Лп(а) в группе комбинированной терапии снизился на 62,8% против 2,5% в группе розувастатина (рис. 1). Средний уровень Лп(а) в группе комбинированной терапии в межаферезный период составил 43±16,3 мг/дл. Оптимальный уровень Лп(а) (менее 30 мг/дл) был достигнут у 5 (42%) пациентов 2-й группы, в то время как у оставшихся пациентов (58%) он был ниже 50 мг/дл, т.е. в целом у всех пациентов составил менее 60 мг/дл (рис. 2).

За время проведения исследования не было отмечено клинических и лабораторных проявлений неблагоприятного действия статинов (миалгии, миопатия, рабдомиолиз, значимое, трехкратное повышение уровня АлАТ, АсАТ или уровня КФК более 10 раз). На визите В2 были зарегистрированы транзиторные повышения уровня АлАТ, АсАТ у 2 пациентов группы розувастатина и одного пациента группы комбинированной терапии, что, однако, не потребовало отмены терапии или ее коррекции. На этом же визите у одного из пациентов 1-й группы наблюдалось бессимптомное, преходящее повышение уровня КФК в 5 раз от верхней границы нормы, также не потребовавшее отмены препарата. Неблагоприятных эффектов или осложнений при проведении КПФ не наблюдалось.

За время наблюдения у пациентов не было случаев смерти, а также госпитализаций по причине нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда.

Обсуждение

Неоспоримая эффективность статинов, основанная на их гиполипидемическом и плейотропном эффектах и доказанная в десятках крупных исследований, в настоящее время не вызывает сомнений. Закономерным итогом оценки результатов проведенных исследований стало появление теории интенсивной терапии статинами, способствующей регрессу атеросклероза [18]. Она практически стирает понятие целевого уровня ХС ЛПНП, требуя максимально возможно снижать его уровень, особенно у пациентов с высоким риском развития осложнений [7].

В опубликованном консенсусе экспертов Европейского общества атеросклероза отмечено, что уровень Лп(а), как и ХС ЛПНП, имеет причинно-следственную связь с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, рестенозы после хирургических вмешательств на коронарных сосудах [14]. У пациентов с инфарктом миокарда повышенный уровень Лп(а) (>30 мг/дл) был связан с увеличением на 62% риска кардиальной смерти [15].

На основании многоцентровых проспективных исследований сформулированы показания к ЛПНП- и Лп(а)-аферезу при лечении пациентов с тяжелыми формами нарушений липидного обмена, рефрактерных к лекарственной терапии [2, 19]. Регулярные сеансы ЛПНП-афереза позволяют поддерживать концентрации ОХС, ХС ЛПНП, Лп(а) на уровне, рекомендованном ВНОК, NCEP ATP III для первичной и вторичной профилактики. Следует отметить возможность регрессии атеросклероза у пациентов с ИБС в сочетании с уровнем Лп(а) >60 мг/дл, учитывая отсутствие лекарственных препаратов, уменьшающих этот атерогенный показатель [9, 19]. Это особенно важно у пациентов, перенесших АКШ или стентирование коронарных артерий и имеющих рефрактерную Лп(а)-холестеринемию [1].

Помимо гиполипидемического эффекта выявлено положительное влияние ЛПНП-афереза на вязкость крови и факторы коагуляционного каскада — снижается уровень фибриногена, факторов свертывания V, VIII, IX, XII, сокращается протромбиновое время [17]. При патологических состояниях уменьшение вязкости плазмы остается единственной возможностью для улучшения кровотока и поддержки микроциркуляции.

Высокая эффективность ЛПНП-афереза в лечении больных ИБС с рефрактерной гомо- и гетерозиготной формами семейной гиперхолестеринемии показана в многочисленных исследованиях [8, 16, 20]. Так, у пациентов, находившихся на гипохолестериновой диете, уровень ХС ЛПНП снизился на 7,5%, у пациентов, принимавших лекарственные препараты, — на 35%, тогда как в ходе ЛПНП-афереза — на 53%. Стабилизация процесса и даже регрессия атеросклеротических бляшек наблюдалась у 54, 67 и 82% пациентов соответственно [5].

W. Aengevaeren и соавт. [4] отметили дополнительное снижение среднего по времени уровня ХС ЛПНП на 31% после ЛПНП-афереза у пациентов с ИБС и тяжелой гиперхолестеринемией, находившихся исходно на диете и получавших симвастатин. После 2 лет терапии в этой группе также отмечено улучшение перфузии миокарда, в отличие от пациентов, получавших только лекарственную терапию.

В ряде других исследований [9, 10] регистрировалось увеличение толщины комплекса интима—медия в группе лекарственной терапии и ее уменьшение в группе ЛПНП-афереза, что авторы связывали со снижением уровня ХС ЛПНП и Лп(а), достигнутым при использовании этого вида терапии. Так, в исследовании LACMART агрессивная гиполипидемическая терапия в сочетании с ЛПНП-аферезом в течение года приводила к регрессу и/или замедлению прогрессирования коронарного атеросклероза, что было доказано с помощью внутрисосудистого ультра-

звукового исследования. При этом число коронарных осложнений у больных семейной гиперхолестеринемией и ИБС было статистически значимо меньше, чем в группе медикаментозной терапии [12].

Однако не только рефрактерная гомо- или гетерозиготная гиперхолестеринемия являются показанием к проведению ЛПНП-афереза. Y. Kutsumi и соавт. [11] сравнили эффективность ЛПНП-афереза, АКШ и ЧКВ у больных ИБС с двухсосудистым поражением и уровнем ОХС >250 мг/дл. В этом исследовании 44 пациента были разделены на три группы в зависимости от вида лечения. После 2 лет наблюдения состояние коронарных артерий было оценено с помощью количественной коронарографии; кроме того, была изучена частота коронарных осложнений, изменения липидного состава плазмы крови и субъективных симптомов. Симптоматика ИБС в группах АКШ и ЧКВ значительно улучшилась по сравнению с таковой в группе афереза. Между тем в группе афереза частота развития кардиальных осложнений оказалась равной 0, тогда как в группах АКШ и ЧКВ — 44 и 14% соответственно. Максимальное снижение уровня ОХС также отмечено в группе афереза — 48% против 13% и 14% в группах АКШ и ЧКВ. По данным коронарографии, не было выявлено существенных различий по минимальному просвету артерий. Авторы считают, что ЛПНП-аферез может быть высокоэффективной тактикой лечения больных ИБС.

H. Adachi и соавт. [3] в проспективном исследовании изучали возможности ЛПНП-афереза в предупреждении рестенозов коронарных артерий после ЧКВ. В исследовании 36 пациентов были разделены на две группы — 9 пациентам проводили ЛПНП-аферез за 1 день до ЧКВ и через 5 дней после него, тогда как остальные 27 пациентов находились только на медикаментозной терапии. Контрольная коронарография выполнена через 4 мес после ЧКВ. Рестенозы коронарных артерий отсутствовали в группе ЛПНП-афереза, в то время как в контрольной группе их частота достигала 30%. Авторы считают, что ЛПНП-аферез, проводимый до и после ЧКВ, является эффективным способом предотвращения рестеноза коронарных артерий в послеоперационном периоде.

В нашем исследовании комбинированная терапия розувастатином 10 мг/сут в сочетании с ЛПНП-аферезом приводила к значимому снижению уровня ХС ЛПНП. Средняя концентрация ХС ЛПНП в межаферезный период на протяжении 12 мес составила 76,6±8,1 мг/дл, а Лп(а) — 43±16,3 мг/дл. При этом в группе пациентов, принимавших только розувастатин в дозе 10 мг/сут, уровень ХС ЛПНП статистически значимо снизился и достиг 95,4±26,2 мг/дл, в то время как уровень Лп(а) остался без изменений — 122,6±36,5 мг/дл исходно и 119,6±34,5 мг/дл на заключительном визите через 1 год.

В целом 12-месячная комбинированная терапия розувастатином и КПФ сопровождалась достижением уровня ХС ЛПНП <100 мг/дл у 100% пациентов, при этом у 58,3% пациентов — уровня <80 мг/дл. Уровень Лп(а) <60 мг/дл был достигнут у всех пациентов. В группе розувастатина уровень ХС ЛПНП <100 мг/дл достигнут у 57% пациентов, а уровень <80 мг/дл — у 7,1%, в то время как уровень Лп(а) остался без значимых изменений.

Таким образом, КПФ является высокоэффективным методом коррекции дислипидемий. В комбинации со стандартной фармакотерапией она позволяет достичь целевых уровней липидного состава крови и снизить уровень Лп(а) у большинства пациентов в отличие от монотерапии статином. При этом комбинированная тактика лечения характеризуется высокой безопасностью — реакций и осложнений во время проведения сеансов не отмечено. Учитывая высокую эффективность и безопасность КПФ, ее можно рекомендовать больным после реваскуляризации миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коновалов Г.А., Филоненко И.В., Акопян В.С. и др.* Реоферез в клинической практике. Кремлевская медицина. Клин вестн 2004; 3: 48—53.
2. Национальные клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, 4-й: Пересмотр 2009 (доступно на www.cardiosite.ru).
3. *Adachi H., Niwa A., Shinoda T.* Prevention of restenosis after coronary angioplasty with low-density lipoprotein apheresis. Artif Organs 1995; 19: 12: 1243—1247.
4. *Aengevaeren W.R., Kroon A.A., Stalenhoef A.F. et al.* Low density lipoprotein apheresis improves regional myocardial perfusion in Patients with hypercholesterolemia and extensive coronary artery disease. LDL-Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). JACC 1996; 28: 1696—1704.
5. *Brensike J.F., Levy R.I., Kelsey S.F. et al.* Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NHLBI Type II Coronary intervention Study. Circulation 1984; 69: 313—324.
6. *Cremer P., Nagel D., Labrot B. et al.* Lipoprotein Lp(a) as predictor of myocardial-infarction in comparison to fibrinogen-LDL cholesterol and other risk-factors-results from the prospective Gottingen Risk Incidence and Prevalence Study (GRIPS). Eur J Clin Inv 1994; 24: 444—453.
7. *O'Keefe J.H., Cordain L., Harris W.H. et al.* Optimal Low-Density Lipoprotein Is 50 to 70 mg/dl. JACC 2004; 43: 2142—2146.
8. *Kitabatake A., Sato H., Hori M.* Coronary atherosclerosis reduced in patients with familial hypercholesterolemia after intensive cholesterol lowering with low-density lipoprotein-apheresis: 1 year follow-up study. He Osaka LDL-apheresis Trial Group. Clin Ther 1994; 16: 416—428.
9. *Koga N., Watanabe K., Kurashige Y. et al.* Long-term effects of LDL apheresis on carotid arterial atherosclerosis in familial hypercholesterolaemic patients. J Intern Med 1999; 246: 35—43.
10. *Kroon A.A., van Asten W.N.J.C., Stalenhoef A.F.* Effect of apheresis of lowdensity lipoprotein on peripheral vascular disease in hypercholesterolemic patients with coronary artery disease. Ann Intern Med 1996; 125: 945—954.
11. *Kutsumi Y., Tada H., Iwamuro A., Kabuto H.* Is low density lipoprotein apheresis effective for coronary artery disease? ASAIO J 1998; 44: 5: 666—669.
12. *Matsuzaki M., Hiramori K., Imaizumi T. et al.* Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low

Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART). JACC 2002; 40: 2: 220—227.

13. *Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al.* REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 9: 1071—1080.
14. *Nordeslgaard D.G., Chapman M.J., Ray K. et al.* Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010; 31: 23: 2844—2853.
15. *Stubbs P., Seed M., Lane D. et al.* Lipoprotein (a) as a risk predictor for cardiac mortality in patients with acute coronary syndromes. Eur Heart J 1998; 19: 1355—1364.
16. *Tatami R., Inoue N., Itoh H.* Regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apheresis and lipid-lowering drug therapy in patients with familial hypercholesterolemia: a multicenter study. The LARS Investigators. Atherosclerosis 1992; 95: 1—13.
17. *Thompson G.R.* LDL apheresis. Atherosclerosis 2003; 167: 1—13.
18. *Thompson G.R., Barbir M., Davies D. et al.* Efficacy criteria and cholesterol targets for LDL apheresis. Atherosclerosis 2010; 208: 317—321.
19. *Thompson J., Thompson P.D.* A systematic review of LDL apheresis in the treatment of cardiovascular disease. Atherosclerosis 2006; 189: 31—38.
20. *Waidner T., Franzen D., Voelker W.* The effect of LDL-apheresis on progression of coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia. Results of multicenter LDL-apheresis study. Clin Invest 1994; 72: 858—863.

Поступила 05.07.11