

М.В. ЕЖОВ, д.м.н., Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ СТАТИНОВ

ДО И ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований и метаанализов по оценке роли высоких доз статинов до и после коронарного шунтирования и стентирования. Максимальная доказательная база представлена в исследованиях с использованием аторвастатина. Продемонстрировано существенное снижение риска как ранних, так и поздних сердечно-сосудистых осложнений при использовании высоких доз статинов у больных с различными формами ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: статины, аторвастатин, коронарное стентирование, коронарное шунтирование.

M.V. EZHOV, MD, Russian Cardiological Scientific and Production Complex, Moscow

RELEVANCY OF HIGH DOSE STATINS APPLICATION BEFORE AND AFTER MYOCARDIUM REVASCULARIZATION

Results of randomized clinical studies and meta-analyses on evaluation of the role of statins high dosages before and after coronary bypassing and stenting are analyzed. The maximum evidence basis is provided in studies with use of atorvastatin. Considerable risk reduction of early and late cardiovascular complications is demonstrated with use of high statin dosages in patients with various forms of the ischemic heart disease.

Keywords: statins, atorvastatin, coronary stenting, coronary bypass.

ВВЕДЕНИЕ

Больные ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесшие операции реваскуляризации миокарда, относятся к группе очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), что диктует необходимость более агрессивного подхода к коррекции всех имеющихся факторов риска атеросклероза. Гиперлипидемия (ГЛП), в частности повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), является ведущим фактором риска атеросклероза коронарных артерий. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий, в группе очень высокого риска необходимо стремиться к снижению ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л [1]. В соответствии с рекомендациями по коррекции гиперхолестеринемии, выпущенными АНА/АСС в 2013 г., независимо от исходного уровня ХС ЛНП больные данной категории должны получать терапию в режиме высокой интенсивности (high intensity), что возможно лишь для аторвастатина и розувастатина в дозах 40–80 и 20–40 мг соответственно [2]. Однако следует оговориться, что максимальная доказательная база получена в исследованиях с использованием аторвастатина. Целью данного обзора является представление объективной картины по гиполипидемической терапии у больных ИБС, подвергшихся хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Основными показаниями для реваскуляризации являются сохранение симптомов коронарной или сердечной недостаточности, несмотря на оптимальную

медикаментозную терапию [3]. По данным метаанализа 28 рандомизированных исследований, опубликованных с 1977 по 2007 г., с участием 13 121 больного хронической ИБС (17 исследований с чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ), 6 – с коронарным шунтированием (КШ), 5 – с обоими вмешательствами) и медианой наблюдения 3 года (от 1 до 10 лет) отмечается снижение смертности на 26% при обоих типах вмешательств (относительный риск (ОР) – 0,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,63–0,88), на 38% при проведении КШ (ОР 0,62; 95% ДИ 0,50–0,77) и на 18% при ЧКВ (ОР 0,82; 95% ДИ 0,68–0,99) в сравнении с медикаментозной терапией [4]. Однако крупнейшие рандомизированные исследования COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) и BARI-2D (the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes) показали, что оптимальная медикаментозная терапия, включающая статины, у больных стабильной ИБС по влиянию на прогноз не уступает оперативным методам лечения [5]. Применение высоких дозировок статинов, и в первую очередь

Основными показаниями для реваскуляризации являются сохранение симптомов коронарной или сердечной недостаточности, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию

аторвастатина, приводит к дополнительному снижению риска ССО у пациентов после перенесенных оперативных вмешательств по поводу ИБС [6]. Причина превос-

ходства аторвастатина над розувастатином, вероятно, кроется в липофильности первого и гидрофильности второго. На примере исследований при сердечной недостаточности, как показано в недавнем метаанализе, отмечено снижение смертности и ССО на 50% при применении липофильных статинов (преимущественно аторвастатина) в сравнении с розувастатином [7].

СТАТИНЫ И ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

В метаанализе 13 рандомизированных исследований, включившем 3 341 пациента, было показано, что предварительное лечение с применением высокой дозы статина (от однократной дозы до интервала > 2 недель) у статин-наивных больных (11 исследований) либо нагрузочная доза статина у больных, получающих хроническую терапию статинами, снижает риск перипроцедурного инфаркта миокарда и частоту ССО в ближайшие 30 дней после ЧКВ на 44% [8]. Во всех, кроме одного, исследованиях статины назначались при стабильной стенокардии. По данным многоцентрового регистра, включившего 3 227 больных, назначение статинов в течение года после ЧКВ приводило к снижению риска смертельных исходов на 42% (ОР 0,58; 95% ДИ 0,36–0,93; $p = 0,02$), КШ – на 51% (0,49; 95% ДИ 0,24–1,00; $p = 0,05$), повторной реваскуляризации – на 26% (0,74; 95% ДИ 0,56–1,00; $p = 0,05$) [9].


В группе применения аторвастатина частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда, оцениваемого по увеличению уровня МВ-КК и тропонина I более 3 верхних границ нормы, была достоверно ниже по сравнению с группой плацебо: 5 и 18% соответственно ($p = 0,025$).

Максимальное количество рандомизированных исследований было выполнено с применением аторвастатина. В 2004 г. было опубликовано первое рандомизированное исследование ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) по влиянию аторвастатина в дозе 40 мг за 7 дней до планового стентирования на перипроцедурное повреждение миокарда у 153 больных со стабильной стенокардией, ранее не принимавших статины [10]. В группе применения аторвастатина частота развития перипроцедурного инфаркта миокарда, оцениваемого по увеличению уровня МВ-КК и тропонина I более 3 верхних границ нормы, была достоверно ниже по сравнению с группой плацебо: 5 и 18% соответственно ($p = 0,025$). В исследовании NAPLES II (Novel Approaches for Preventing or Limiting Events) 668 больных, ранее не получавших статины, за сутки до плановой ЧКВ были рандомизированы на две группы – аторвастатина 80 мг и плацебо, после процедуры все больные получали 20 мг аторвастатина. Была показана эффективность однократного применения нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг за 24 ч до плано-

Зарегистрирован в 118 странах
 Изучен более чем у 80 000 пациентов
 в рамках 400 клинических исследований¹

ЛИПРИМАР®

МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ



ТОЛЬКО ЛИПРИМАР® ПРЕДЛАГАЕТ ПАЦИЕНТАМ ТРИ ПРЕИМУЩЕСТВА, ВАЖНЫЕ У СТАТИНОВ

СИЛА

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО



УВЕРЕННОСТЬ

**ЗАМЕДЛЯЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ
АТЕРОСКЛЕРОЗА И ПРИВОДИТ
К ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕВЫХ
ЗНАЧЕНИЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА²⁻⁴**

**СНИЖАЕТ РИСК СМЕРТИ И
ДОКАЗАНО ПРЕДОТВРАЩАЕТ
ИНФАРКТЫ И ИНСУЛЬТЫ
у широкого спектра пациентов⁵⁻⁹**

**ЗАРЕГИСТРИРОВАН ДЛЯ
ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ сердечно-
сосудистых осложнений¹⁰**

Торговое название: Липримар®, Международное непатентованное название: аторвастатин. Регистрационный номер: П N01401401. Фармакологические свойства: аторвастатин – селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Синтетическое гиполипидемическое средство. Показания к применению: гиперлипидемии: в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ЛС-ЛПНП, аполипо-В и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперлипидемией, включая семейную гиперлипидемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанную) гиперлипидемию (соответственно тип IIa и IIb по классификации Фредериксон), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны; для снижения повышенного общего холестерина, ЛС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперлипидемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез) или если такие методы лечения недоступны. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска; вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, инфарктов миокарда, инсульта, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; активное заболевание печени или повышенная активность «печеночных» трансаминаз в плазме крови не менее чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; беременность, период грудного вскармливания; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; возраст до 18 лет, за исключением гиперлипидемической семейной гиперлипидемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет); однократное применение с флуоридом кальция; врожденный дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-6-фосфатная дефицитность. С осторожностью применять у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени; у пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза. При беременности и в период кормления грудью Липримар® противопоказан. Способ применения и дозы: внутрь, в любое время суток независимо от приема пищи. Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг в сутки и титруется с учетом концентрации ЛС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального ответа на проводимую терапию. Максимальная суточная доза – 80 мг. Первичная гиперлипидемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: рекомендуемая доза – 10 мг 1 раз в сутки; максимальная суточная доза при гиперлипидемии: рекомендуемая доза – 80 мг 1 раз в сутки. Гиперлипидемическая семейная гиперлипидемия: начальная доза составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать эффективность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Доза может быть увеличена до максимальной – 80 мг в сутки. Применение у детей с 10 до 18 лет при гиперлипидемической семейной гиперлипидемии: рекомендуемая начальная доза – 10 мг в сутки. Доза может быть увеличена до 20 мг в сутки. У пациентов с недостаточностью функции печени для незначительного снижения, при регулярном контроле активности печеночных трансаминаз, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланиламинотрансферазы (АЛТ), у пациентов с недостаточностью функции почек и у пожилых пациентов коррекции дозы не требуется. Побочные действия: Липримар® обычно хорошо переносится; побочные реакции, как правило, легкие и преходящие: головная боль, боль в спине, мышечные спазмы, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, мигрень, артралгия, боль в конечностях, судороги мышц, припухлость суставов, боль в шее, мышечно-скелетные боли, спонгиоз от нормы до результатов «печеночных» тестов (АСТ и АЛТ), повышение активности сывороточной креатининфосфорилазы, атерогенные реакции, гипергликемия, миодистрофия. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг. По 14, 30 и 100 таблеток в картонной упаковке. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. 1. Внутренние данные компании «Пфайзер». 2. Lane MJ, et al. BMJ 2003; 326: 1423–1429. 3. Jones PH, et al. Am J Cardiol 2003; 92(2): 152–160. 4. Okazaki S, et al. Circulation 2004; 110: 1061–1065. 5. Saver P, et al. Lancet 2003; 361: 1146–1158. 6. Colhoun HM, et al. Lancet 2004; 364: 685–696. 7. Athyros VG, et al. Current Medical Research and Opinion 2002; 18: 220–228. 8. Schwartz GG, et al. JAMA 2001; 285: 1711–1718. 9. Angelico P, et al. N Engl J Med 2006; 355: 564–569. 10. Инструкция по медицинскому применению препарата Липримар® П N01401401-000915.

Сила. Доказательство. Уверенность.

ООО «Пфайзер»,
 Россия, Москва, 123317, Пресненская наб., 10, БЦ «Башня на набережной», блок С.
 Тел.: +7 (495) 287 5000, факс: +7 (495) 287 5300, www.pfizer.com; www.pfizerpro.ru

вого стентирования для снижения риска развития перипроцедурного повреждения миокарда (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,35–0,89; $p = 0,014$) [11]. В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ARMYDA-RECAPTURE включили 383 больных со стабильной стенокардией или острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, уже находившихся на постоянной терапии статинами (>30 дней). Назначение 80 мг аторвастатина за 12 ч и 40 мг за 2 ч до ЧКВ сопровождалось достоверным снижением осложнений (коронарная смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация) на 50% в течение 30 дней после процедуры, при этом все больные получали аторвастатин 40 мг/сут в послеоперационном периоде.

Применение высоких дозировок статинов, и в первую очередь аторвастатина, приводит к дополнительному снижению риска ССО у пациентов после перенесенных оперативных вмешательств по поводу ИБС

При множественном регрессионном анализе показано, что нагрузочная доза аторвастатина является предиктором благоприятного прогноза (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,20–0,80; $p = 0,039$) независимо от типа стента, сопутствующей терапии антиагрегантами. С целью предотвращения одного коронарного осложнения требуется назначение нагрузочной дозы аторвастатина 17 пациентам [12].

СТАТИНЫ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Активная липидснижающая терапия приводит к стабилизации атеросклеротического процесса в венозных шунтах и уменьшает необходимость в повторных операциях реваскуляризации миокарда. В исследовании Post-CABG (Post-Coronary Artery Bypass Graft Trial) с ловастатином у 1 351 больного, перенесшего операцию КШ, отмечена стабилизация атеросклеротического процесса в венозных шунтах при достижении уровня ХС ЛНП менее 2,6 ммоль/л. По данным ангиографии, выполненной в среднем через 4,3 года от момента включения в исследование, в группе активной липидснижающей терапии (ХС ЛНП 1,6–2,2 ммоль/л на фоне ловастатина в средней дозе 76 ± 13 мг/сут) количество новых поражений шунтов составило 27% в сравнении с 39% на фоне ловастатина 4 ± 1 мг/сут и ХС ЛНП 3,4–3,6 ммоль/л ($p < 0,001$). Также было отмечено уменьшение потребности в повторных операциях по реваскуляризации миокарда: 6,5 и 9,2% соответственно ($p = 0,03$) [13]. При продлении наблюдения до 7,5 года отмечено снижение количества смертельных исходов вследствие сердечно-сосудистых причин и нефатального инфаркта миокарда с 20,3 до 15,1% ($p = 0,03$) у больных, получавших высокие дозы статина [14].

В крупном исследовании TNT (Treating to New Target) 4 654 из 10 001 (46,5%) участников имели КШ в анамнезе. Оценивали частоту развития таких осложнений, как

смерть, нефатальный инфаркт миокарда, реанимация по поводу асистолии и инсульт, в течение 4,9 года на фоне терапии аторвастатином 80 мг (с достижением ХС ЛНП в среднем до 2,0 ммоль/л) или аторвастатином 10 мг (средний уровень ХС ЛНП 2,6 ммоль/л). В группе интенсивной гиполипидемической терапии было отмечено снижение суммарной частоты ССО на 27% ($p = 0,0004$), необходимость в повторной реваскуляризации уменьшалась на 30% ($p < 0,0001$) при сравнении со стандартной терапией [6].

Согласно данным систематического обзора результатов исследований, опубликованных в период с 1987 по 2009 г., назначение статинов до КШ было связано с уменьшением риска перипроцедурной смертности, инсульта и фибрилляции предсердий. Следует отметить, что статины оказывают влияние на прогноз этих больных, уменьшая количество повторных ССО и смерти по любой причине [15]. Назначение статинов после КШ тормозит прогрессию атеросклероза в нативных коронарных артериях и препятствует поражению венозных анастомозов. В исследовании с участием 2 377 больных операционная летальность в группе приема статинов составила 1,7%, а у больных, не принимавших статины, 2,8% ($p < 0,07$). При множественном регрессионном анализе отсутствие статинов в терапии служило независимым предиктором смертельных исходов ($n = 245$; 12,9 против 5,6% при приеме статинов; $p < 0,05$) [16].

В наблюдательном исследовании у больных ($n = 480$), которым планировалось проведение КШ, лечение статинами сопровождалось снижением количества таких осложнений, как сердечная недостаточность, серьезные нарушения ритма сердца, смерть, на 44% по сравнению с теми, кто не получал статины ($p < 0,05$). При разделении больных, получавших статины, по степени снижения уровня ХС ЛНП меньшее количество исходов отмечено в подгруппе, где оно достигало $\geq 45\%$ от исходного ($n = 87$; ОШ 0,62; 95% ДИ 0,41–0,93; $p < 0,05$) [17].

Описанные противовоспалительные механизмы, положительное влияние на функцию эндотелия, прогноз больных, антиаритмическое действие статинов позволяют сделать вывод о целесообразности назначения препаратов этой группы, в частности аторвастатина, всем кандидатам на КШ, независимо от уровня ХС ЛНП [18].

Для замедления прогрессирования атеросклероза и улучшения проходимости шунтов оптимальным следует считать применение аторвастатин в дозе 40–80 мг/сут

В российском проспективном 12-месячном исследовании изучали влияние агрессивной липидснижающей терапии на проходимость шунтов и динамику атеросклероза в нативных коронарных артериях после операции КШ у больных с ГЛП, рефрактерной к терапии статинами. Было включено 50 мужчин с исходным уровнем ХС ЛНП $> 2,6$ ммоль/л на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах. Все участники исследования получали

оригинальный atorvastatin в средней дозе 25 мг/сут (Липримар, «Пфайзер»). В группе афереза 25 больных проходили процедуры каскадной плазмофильтрации на фоне терапии atorvastатином. Состояние венозных шунтов и нативных коронарных артерий оценивали с помощью коронарошунтографии. Через 12 месяцев проходимость шунтов составила 85,7% (66 из 77) в активной группе и 72,6% (61 из 84) в группе контроля ($p = 0,05$). Использование экстракорпорального лечения сопряжено со снижением риска окклюзии шунтов на 46%: относительный риск 0,52; 95%-ный доверительный интервал 0,27–1,00; $p = 0,05$. Кроме того, были выявлены признаки замедления прогрессирования атеросклероза коронарных артерий при более агрессивном подходе [19]. Данное исследование подтверждает, что агрессивный подход к липидснижающей терапии имеет более выраженный благоприятный эффект на состояние шунтов после операции КШ, чем

статиноterapia в умеренной дозе. Таким образом, для замедления прогрессирования атеросклероза и улучшения проходимости шунтов оптимальным следует считать применение atorvastatin в дозе 40–80 мг/сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные, перенесшие операции реваскуляризации миокарда, относятся к категории очень высокого риска развития ССО, что требует проведения активных мероприятий по коррекции всех факторов риска, в т. ч. поддержания уровня ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л. В свете современных рекомендаций основным инструментом в достижении данной цели является применение высоких доз современных статинов. Ключевую роль в лечении больных стабильной ИБС, подвергающихся коронарному стентированию или шунтированию, следует отводить atorvastатину.



ЛИТЕРАТУРА

- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 2011, 217(1): 3–46.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH et al, American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S1–45.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V 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 Heart J*, 2014, 35(37): 2541–619.
- Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*, 2009, 122: 152–61.
- Fernandez SF, Boden WE. Strategies in stable ischemic heart disease: lessons from the COURAGE and BARI-2D trials. *Curr Atheroscler Rep*, 2010, 12: 423–31.
- Shah SJ, Waters DD, Barter P, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51: 1938–43.
- Bonsu KO, Reidpath DD, Kadirvelu A. Lipophilic Statin Versus Rosuvastatin (Hydrophilic) Treatment for Heart Failure: a Meta-Analysis and Adjusted Indirect Comparison of Randomised Trials. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2016, 30(2): 177–88.
- Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. *Circulation*, 2011, 123: 1622–32.
- Zhang ZJ, Marroquin OC, Weissfeld JL, Stone RA, Mulukutla SR, Williams DO et al. Beneficial effects of statins after percutaneous coronary intervention. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009, 16: 445–50.
- Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. ARMYDA Investigators. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation*, 2004, 110: 674–67.
- Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Golia B, Chieffo A, Castelli A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 2157–63.
- Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gaspardone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty). Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 558–65.
- The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med*, 1997, 336: 153–62.
- Waters DD, Azar RR. Postscripts from the Post-Coronary Artery Bypass Graft trial: the sustained benefit of more aggressive cholesterol lowering and the enigma of low-dose anticoagulation. *Circulation* 2000, 102: 144–6.
- Kulik A, Ruel M. Statins and coronary artery bypass graft surgery: preoperative and postoperative efficacy and safety. *Expert Opin Drug Saf*, 2009, 8: 559–71.
- Magovern JA, Moraca RJ, Bailey SH, Dean DA, Simpson KA, Maher TD, et al. Preoperative statin is associated with decreased operative mortality in high risk coronary artery bypass patients. *J Cardiothorac Surg*, 2010, 24(5): 8.
- Quattara A, Benhaoua H, Le Manach Y, Mabrouk-Zerguini N, Itani O, Osman A, et al. Perioperative statin therapy is associated with a significant and dose-dependent reduction of adverse cardiovascular outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23: 633–8.
- Chopra V, Wesorick DH, Sussman JB, Greene T, Rogers M, Froehlich JB, et al. Effect of perioperative statins on death, myocardial infarction, atrial fibrillation, and length of stay: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*, 2012, 147: 181–9.
- Аджиев Р.Н., Ежов М.В., Ильина Л.Н., Афанасьева О.И., Власова Э.Е., Матчин Ю.Г. и др. Влияние афереза липопротеидов в течение первого года после операции коронарного шунтирования на течение атеросклероза в аутовенозных шунтах и нативных коронарных артериях у больных с гиперлипидемией, рефрактерной к медикаментозной терапии. *Кардиологический вестник*, 2014, 9(3): 70–75. / Adjiev R.N., Ezhov M.V., Ilina L.N., Afanasieva O.I., Vlasova E.E., Matchin Y.G. et al. Effect of lipoprotein apheresis for the first year after the coronary artery bypass surgery on atherosclerosis in autovenous bypasses and native coronary arteries in hyperlipidemia patients refractory to drug therapy. *Kardiologicheskyy Vestnik*, 2014, 9 (3): 70–75.