

Ліпідознижувальний та антиатеросклеротичний ефект аторвастатину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу після операції аортокоронарного шунтування

О.І. Мітченко, А.В. Руденко, В.Ю. Романов, М.М. Гельмедова, В.В. Гутовський

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: атеросклероз, аортокоронарне шунтування, цукровий діабет, аторвастатин

На теперішній час внесок серцево-судинних захворювань у загальну структуру причин смертності більшості країн Європи та Північної Америки становить близько 50 % [1, 6, 13, 22]. Медико-соціальна актуальність проблеми зумовлена не тільки можливістю негативного впливу зазначеної патології на тривалість та якість життя, а й великими економічними збитками для бюджету країни. Хвороби системи кровообігу посідають перше місце в структурі смертності громадян України й представлені в основному ішемічною хворобою серця (ІХС) та цереброваскулярними захворюваннями, патогенетичною основою яких є атеросклеротичне ураження кровоносних судин [1–3]. Одним із найбільш несприятливих факторів, що впливають на перебіг ІХС та показники серцево-судинної смертності, є цукровий діабет (ЦД), поширеність якого набула характеру пандемії та продовжує зростати [11]. У світі в середньому на кожний виявлений випадок ЦД припадає три–чотири невиявлених [4, 5]. За останні 10 років поширеність ЦД в Україні збільшилася в півтора рази і становить на цей час близько 1,2 млн хворих (за даними МОЗ станом на 2 листопада 2011 р.). Причини такого стану в Україні збігаються із загальносвітовими: постаріння населення, зміна характеру харчування з превалюванням продуктів з високим вмістом вуглеводів, гіподинамія, пандемія ожиріння. Одночасно наявність ЦД за ступенем ризику виникнення фатальних ускладнень прирівнюється до перенесеного гострого інфаркту міокарда та значно погіршує перебіг усіх серцево-судинних захворювань. Зниження больової чутливості у хворих

на ЦД (вірогідно за рахунок ураження *vasa nervorum* та діабетичної полінейропатії) призводить до пізньої діагностики ІХС, часто лише під час виникнення ускладнень. На сьогодні хірургічне лікування ІХС набуває все більшого, а в деяких випадках вирішального значення, особливо у пацієнтів з ЦД. Насамперед, це пов'язано з тим, що у більшості таких хворих ІХС характеризується відсутністю больового синдрому, багатосудинними та циркулярними ураженнями вільного русла, схильністю до раннього виникнення ускладнень та пізньою діагностикою. Хірургічне лікування ІХС значно поліпшує якість життя, але є за сутністю паліативним і не впливає на головний патогенетичний чинник – атеросклероз, на відміну від медикаментозної терапії. Результати великих експериментальних, епідеміологічних і клінічних досліджень демонструють тісний зв'язок між порушеннями ліпідного обміну та розвитком атеросклерозу. Підтвердженням прогностично несприятливого значення гіперхолестеринемії є результати багатоцентрових досліджень, таких як MRFIT і Seven Countries Study [16, 20, 23], згідно з якими на великих популяціях продемонстровано, що зростання абсолютних і відносних характеристик смертності від ІХС має пряму залежність від рівня загального холестерину (ХС).

Статини на цей час прийнято вважати ліпідознижувальними препаратами вибору для первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Широке застосування їх при лікуванні дисліпідемії у цих пацієнтів виправдане тим, що вони мають найбільш виражену і потужну холестеринознижувальну дію, наймен-

шу кількість побічних ефектів і краще переносяться хворими. При порівнянні ліпідознижувальної ефективності різних статинів показано, що аторвастатин у початковій дозі 10 мг на добу викликає більш виражене зниження рівнів загального ХС, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), аполіпопротеїну В і тригліцеридів (ТГ), ніж ловастатин, правастатин, симвастатин і флувастатин у звичайних для них стартових дозах. Встановленим фактом є неліпідні ефекти статинів, з чим пов'язують їхню сприятливу дію на прогноз ІХС та показники серцево-судинної смертності в осіб з нормальним рівнем ХС (CARE, HPS) [9] і ЦД (CARDS) [10]. На цей час ефективність ліпідознижувальної терапії щодо зниження частоти ускладнень і смертності від ІХС доведено для широкого спектра пацієнтів при проведенні первинної (WOSCOPS, AFCAPS) [10, 24] та вторинної профілактики (PROVE IT, CARE) [9], а також у хворих з гострим інфарктом міокарда (MIRACL) [21].

Актуальним є питання не лише призначення статинів, а й визначення адекватної дози препарату, яка могла б приводити до певних клінічних результатів, зокрема до уповільнення розвитку атеросклерозу і запобігання серцево-судинним ускладненням. З огляду на це, вважаємо важливими дані багатоцентрового дослідження ALLIANCE [15, 18], в якому взяли участь 2242 пацієнти з ІХС, що отримували інтенсивну ліпідознижувальну терапію (група аторвастатину), або стандартне лікування згідно з діючими рекомендаціями. У дослідженні оцінювали первинні кінцеві точки – всі серйозні серцево-судинні події (смерть, інфаркт міокарда тощо). У групі аторвастатину дозу титрували від 10 до 80 мг, середня доза становила 40,5 мг на добу. Інфаркт міокарда зафіксовано у 4,3 % хворих групи аторвастатину, в той час як у групі стандартної терапії – у 7,7 % пацієнтів. Таким чином, виявлено достовірне зниження ризику нефатального інфаркту міокарда на 47 % у осіб, що приймали аторвастатин, порівняно з контрольною групою. Крім того, в кінці періоду спостереження рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів групи аторвастатину додатково знизився ще на 16 мг/дл порівняно з групою стандартної терапії, що зумовило скорочення ризику серцево-судинних ускладнень в цілому на 17 %. Важливо, що дослідження ALLIANCE надало додаткові дані з

безпечності статинів у високих дозах – було показано, що досить агресивне лікування не було пов'язане з ризиком розвитку серйозних побічних ефектів.

У багатьох дослідженнях за допомогою коронарографічного контролю було доведено позитивний вплив ліпідознижувальної терапії на розвиток атеросклерозу вінцевих артерій. Одним із перших у цьому напрямку є дослідження PostCABG [7, 17], результати якого були опубліковані в 1997 р. Досліджено 1351 пацієнта, критеріями залучення були як мінімум два функціонуючих аортокоронарних венозних шунти. В групі інтенсивної ліпідознижувальної терапії із застосуванням ловастатину в дозі 40–80 мг/добу зареєстровано зниження рівня ХС ЛПНЩ на 37–40 %, у групі помірної терапії (ловастатину в дозі 2,5–5,0 мг/добу) – на 13–15 %. При виконанні контрольної коронарошунтографії прогресування атеросклеротичних змін у шунтах відзначено у 27 % хворих групи інтенсивної терапії і у 39 % – помірної терапії ($P < 0,001$). Зареєстровано зниження ризику розвитку атеросклеротичних уражень шунтів *de novo* в групі терапії високими дозами ловастатину на 52 % і зниження ризику виявлення оклюзії шунтів на 37,5 %. Таким чином, доведено вплив ліпідознижувальної терапії на зменшення ступеня прогресування атеросклеротичного процесу при ураженні венозних аортокоронарних шунтів.

У подальших клінічних дослідженнях з ангіографічним контролем було також встановлено, що ліпідознижувальна терапія після проведення операції аортокоронарного шунтування (АКШ) зменшує темпи атеросклеротичного ураження нативних вінцевих судин і венозних шунтів з помірним зниженням частоти післяопераційних ішемічних подій (CLAS, CARE) [9]. Подібні результати отримано в дослідженнях впливу ліпідознижувальної терапії на атеросклеротичні зміни у вінцевих артеріях за даними повторних ангіографій у пацієнтів без хірургічного втручання (MARS, CCAIT) [7, 14, 17].

Результати рандомізованих досліджень, у тому числі ангіографічно контрольованих, та велика кількість обсерваційних спостережень доводять, що поєднання раціональної комплексної терапії (антигіпертензивної, ліпідознижувальної, протидіабетичної) зі своєчасним обґрунтованим хірургічним втручанням дасть

максимальний ефект та є шляхом розв'язання проблеми лікування серцево-судинних захворювань. Другим важливим чинником є прихильність пацієнта до лікування, яка, особливо в нашій країні, є великою проблемою, здатною звести нанівець усі зусилля лікарів. Усі спроби поліпшення комплаєнсу (створення фіксованих комбінацій препаратів, препаратів пролонгованої дії тощо) малоефективні, якщо немає головного – усвідомлення пацієнтом ступеня ризику та необхідності лікування.

Мета роботи – оцінити вплив прихильності до терапії аторвастатином на ліпідний профіль та прогресування атеросклерозу вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу після операції аортокоронарного шунтування.

Матеріал і методи

Проведено динамічне обстеження та лікування 39 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу, що потребували ревазуляризації шляхом АКШ з приводу багатосудинного атеросклерозу вінцевих артерій у відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України та у відділі хірургічного лікування ІХС Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України. Обстеження виконували згідно з попередньо затвердженим планом: до хірургічного втручання та через 12 міс лікування. Рекомендації щодо амбулаторного лікування, включно із постійною ліпідознижувальною терапією, всі хворі отримували згідно із сучасними європейськими та американськими протоколами медикаментозної терапії щодо вищезазначеного контингенту.

Пацієнтів обстежено згідно з протоколом, що передбачав, крім загальноклінічних тестів, визначення рівнів глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну, глікемічного профілю, ліпідного спектра крові. Також були обов'язковими добове моніторування артеріального тиску, холтерівське моніторування ЕКГ та ехокардіографія.

Усім пацієнтам призначали комплексну терапію, що включала всі класи препаратів з достатньою доказовою базою (статири, ацетилсаліцилову кислоту, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту). Як ліпідознижувальну терапію призначали аторвастатин (лівостор, ВАТ «Київський вітамінний

завод», Україна) у дозі 40 мг 1 раз на добу. Всі хворі отримували безкоштовно препарат для прийому протягом перших 1–2 міс з подальшими рекомендаціями щодо самостійного придбання для безперервної щоденної статинотерапії. Після 12 міс лікування повторно визначали ліпідний спектр крові, рівні глюкози та інсуліну натще, індекс НОМА та виконували контрольну коронарорентрикулографію. Базисну гіпоглікемічну терапію у пацієнтів з ЦД протягом дослідження не змінювали.

При повторному агіографічному дослідженні стан вінцевих судин оцінювали відповідно до наявності прогресування існуючих атеросклеротичних бляшок та появи нових вогнищ, навіть якщо вони ще не були гемодинамічно значущими (тобто не перевищували 50 %).

Ретроспективно через рік спостереження весь контингент було розділено на три групи залежно від прихильності до лікування, що визначалася опитуванням. До 1-ї групи увійшли 12 осіб (віком у середньому (54,5 \pm 8,3) року), що приймали призначену терапію постійно та в повному обсязі; до 2-ї – 21 особа (віком у середньому (59,61 \pm 8,75) року) із середнім комплаєнсом (приймали препарат частково або з перервами); 3-тя група – 6 осіб (віком у середньому (55,33 \pm 12,48) року), які взагалі припинили прийом ліків після виписки зі стаціонару.

Результати та їх обговорення

Отримані дані свідчать про ліпідознижувальну ефективність аторвастатину в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, навіть незважаючи на те, що хворі 2-ї групи приймали препарат не постійно, курсами (табл. 1). Зміни асоціювалися з тенденцією до зменшення рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та підвищенням ХС ЛПВЩ.

Проте у пацієнтів 1-ї групи з високим комплаєнсом спостерігали більш виразну позитивну динаміку до нормалізації ліпідних характеристик, а саме, зниження загального ХС на 6,25 %, ХС ЛПНЩ – на 11,34 % (у 2-й групі – відповідно на 4,64 та 9,79 %). Також у 1-й групі спостерігали збільшення рівня ХС ЛПВЩ на 1,64 %, у той час як у 2-й групі динаміки цього показника не було (рис. 1). Показовими є результати в 3-й групі, хворі якої припинили приймати ліпідознижувальну терапію після виписки зі стаціонару. Характерною ознакою групи є

Таблиця 1

Динаміка показників ліпідного профілю на тлі прийому аторвастатину протягом 12 міс залежно від прихильності до лікування

Показник	Величина показника (M±m) в групах					
	1-й (n=12)		2-й (n=21)		3-й (n=6)	
	на початку	через 1 рік	на початку	через 1 рік	на початку	через 1 рік
Загальний ХС, ммоль/л	4,96±0,33	4,65±0,27	5,39±0,34	5,14±0,23	4,70±0,25	6,51±0,64
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,20±0,05	1,22±0,06	1,30±0,6	1,30±0,04	1,28±0,09	1,24±0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,91±0,32	2,58±0,21	3,37±0,29	3,04±0,18	2,52±0,29	4,09±0,32*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,87±0,06	0,83±0,08	0,77±0,07	0,76±0,09	0,90±0,15	1,18±0,24
ТГ, ммоль/л	1,90±0,14	1,82±0,18	1,74±0,16	1,70±0,21	2,18±0,33	2,57±0,52
Індекс атерогенності	2,98±0,30	2,77±0,13	3,18±0,21	2,99±0,26	2,80±0,49	4,38±0,72

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими на початку спостереження ($P < 0,05$). ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності.

збільшення рівнів загального ХС, ТГ та достовірне ($P < 0,05$), більш ніж наполовину, зростання атерогенного ХС ЛПНЩ, рівні якого наприкінці дослідження досягли ($4,09 \pm 0,32$) ммоль/л.

Привертає увагу той факт, що у хворих 1-ї та 2-ї груп все таки не вдалося досягти цільових рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ. Це може бути пов'язане в окремих випадках з декомпенсацією ЦД, який потребував додаткової корекції вуглеводного обміну, оскільки наявність інсулінорезистентності у хворих із ЦД

може асоціюватися з тривалим існуванням не тільки гіперглікемії, а й діабетичної дисліпідемії, усунення якої безпосередньо пов'язане з відновленням чутливості до інсуліну.

З іншого боку, поясненням цьому можуть бути дані опитування пацієнтів, що засвідчили самостійне зменшення дози препарату в 1-й групі в середньому до 20 мг на добу майже всіма хворими через 1–2 міс після стаціонарного лікування, що не могло, без сумніву, не вплинути на ліпідознижувальну ефективність аторвастатину.

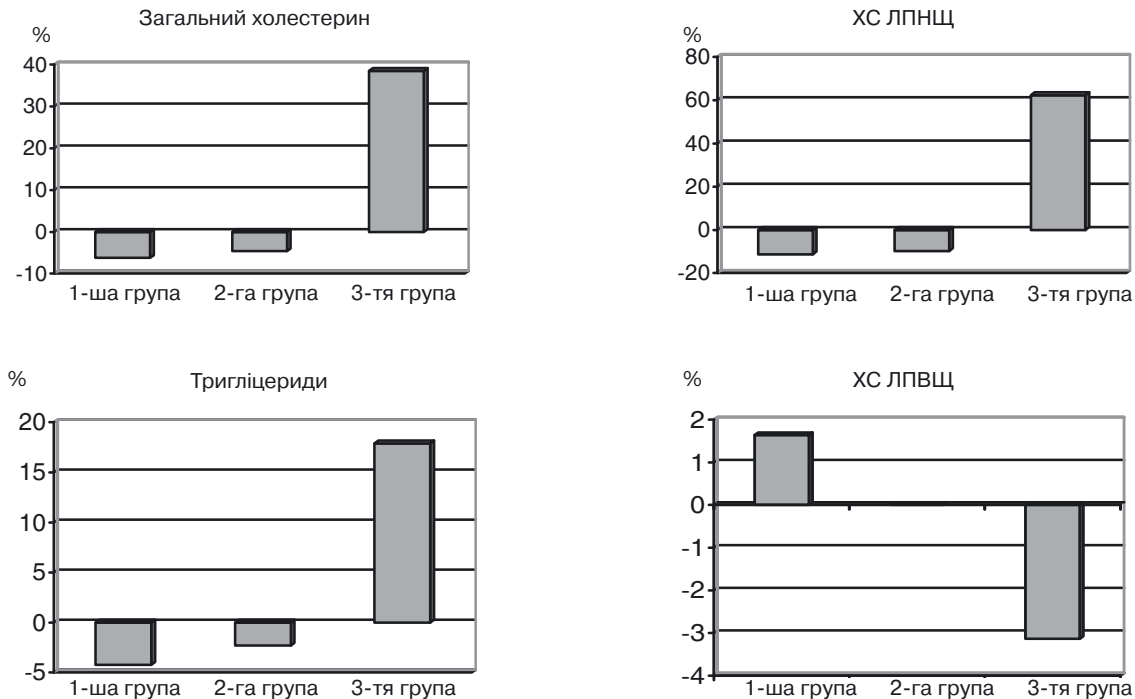


Рис. 1. Зміни показників ліпідного обміну на тлі прийому аторвастатину протягом 12 міс залежно від прихильності до лікування.

Таблиця 2

Результати порівняльного аналізу ангиограм через 1 рік спостереження залежно від прихильності до лікування

Показник	Частота виявлення показника в групах		
	1-й (n=12)	2-й (n=21)	3-й (n=6)
Прогресування атеросклерозу	5 (42 %)	16 (76 %)	6 (100 %)
Немає прогресування атеросклерозу	7 (58 %)	5 (24 %)	0

Таким чином, на сьогоднішній день не стоїть питання, призначати чи не призначати статини. Це питання давно вирішене на користь їх призначення, особливо тих, які мають доказову базу в ефективному зниженні серцево-судинних ускладнень. Але навіть призначивши терапію статинами, надалі ми стикаємося з низкою проблем, які неможливо ігнорувати. У першу чергу, це пов'язано з прихильністю пацієнта до лікування. Так, при опитуванні 39 осіб, що увійшли в дослідження, тільки близько 31 % хворих з ІХС та ЦД після проведення операції АКШ продовжували постійно в амбулаторних умовах приймати призначені в стаціонарі статини, 54 % приймали терапію не постійно, а 15 % припинили приймати зовсім (рис. 2), незважаючи на те, що регулярний прийом ліпідознижувальної терапії – це єдиний режим, який дозволяє знизити ризик серцево-судинної смертності.

Відомо, що терапевтична ефективність статинів полягає у гальмуванні на ранній стадії швидкості ключової ланки біосинтезу ХС у печінці і в зменшенні внутрішньоклітинних запасів ХС. Крім зниження рівня атерогенних ліпідів, статини стабілізують атеросклеротичні бляшки, зменшують вірогідність їх розриву, поліпшують ендотеліальну функцію, зменшують ймовірність спастичних реакцій вінцевих артерій, пригнічують реакції запалення, впливають на показники, що визначають схильність до утворення тромбів (в'язкість крові, агрегація тромбоцитів і еритроцитів, концентрація фібриногену).

Тому другим фрагментом дослідження став порівняльний аналіз режимів прийому ліпідознижувальної терапії у хворих з ІХС та ЦД після операції АКШ з прогресуванням атеросклерозу вінцевих артерій за даними повторної, виконаної через 1 рік, коронароангіографії.

Порівняльний аналіз ангиограм, виконаних перед АКШ та через 1 рік після операції, виявив, що частота прогресування атеросклерозу вінцевих артерій була найменшою (42 % па-

цієнтів) у хворих 1-ї групи – з високою прихильністю до лікування, у той час як у 2-й групі негативні зміни спостерігали у 76 % осіб (табл. 2). Найбільш несприятливий результат отримано у хворих, які припинили прийом ліпідознижувальної терапії після виписки із стаціонару. Всі пацієнти 3-ї групи мали ознаки збільшення атеросклерозу вінцевих артерій, що виявилось в основному появою вогнищ *de novo*, збільшенням стенозу судин.

Наведені дані свідчать про позитивний вплив застосування терапії аторвастатином у добовій дозі 20–40 мг та повного дотримання рекомендацій на стан ліпідного обміну і прогресування атеросклерозу вінцевих артерій. Також вони відповідають результатам великих рандомізованих клінічних досліджень з медикаментозної терапії хворих, які перенесли АКШ, про те, що ліпідознижувальні препарати (стати́ни) повинні стати рутинною терапією після проведення операції АКШ з метою сповільнення прогресування атеросклерозу і перешкоджання появи оклюзій шунтів.

Отже, 69 % пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу після проведення операції АКШ частково або повністю не дотримуються лікувальних рекомендацій, і це супроводжується прогресуванням атеросклерозу вінцевих артерій за даними повторної коронароентерокулографії. Відмова від прийому ліпідознижувальної терапії асоціюється з погіршенням показників ліпідного обміну, в той час як регулярний прийом рекомендованої терапії хворими з ІХС та ЦД 2-го типу після операції АКШ асоціюється з оптимізацією показників ліпідного профілю. Ці результати доводять необхідність суворого дотримання лікувальних рекомендацій для запобігання прогресуванню атеросклерозу вінцевих артерій та його ускладнень у пацієнтів з

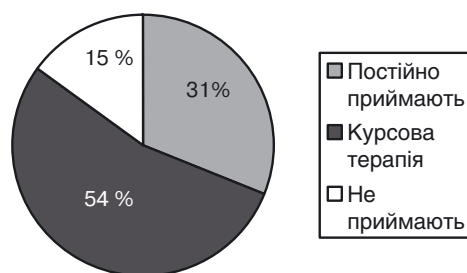


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з ІХС та ЦД залежно від прихильності до лікування.

ІХС та ЦД другого типу після проведення операції АКШ.

Висновки

1. Під час спостереження протягом 1 року за пацієнтами з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу встановлено, що більшість хворих не дотримуються частково (54 %) або взагалі (15 %) рекомендацій з приводу вторинної профілактики, зокрема ліпідознижувальної терапії.

2. Висока прихильність до ліпідознижувального лікування аторвастатином у середньодобовій дозі 20–40 мг, виявлена у 31 % хворих, асоціюється з оптимізацією ліпідного профілю плазми хворих та уповільненням атеросклерозу вінцевих артерій за даними повторної коронароентерографії.

3. Прогресування атеросклерозу вінцевих артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу через 1 рік після операції аортокоронарного шунтування за даними повторної коронарографії реєструють у 100 % хворих, які не дотримувалися призначеної терапії аторвастатином, проти 76 %, які частково її приймали, та 42 % хворих, що повністю виконували рекомендації лікаря.

4. Виявлені зміни доводять необхідність суворого дотримання лікування з метою зменшення ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу після операції аортокоронарного шунтування.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Проблеми охорони здоров'я та напрямки їх подолання в сучасних умовах України // Охорона здоров'я України. – 2005. – № 1–2. – С. 62–65.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України // Аналітично-статистичний посібник. – К., 2011. – С. 36.
3. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації. – К., 2011. – С. 50.
4. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні // Здоров'я України. – 2005. – № 127.
5. Тронько Н.Д., Орленко В.Л. По материалам 42-го конгреса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // Здоров'я України. – 2006. – № 21. – С. 21–24.
6. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics. – 2005 Update. Dallas, Tex.: AHA, 2004.
7. Blankenhorn D.H., Hodis H.N. Atherosclerosis-reversal with therapy // West. J. Med. – 1993. – Vol. 159 (2). – P. 172–179.
8. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. For the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Comparison of Intensive and Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350.
9. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patient with average cholesterol levels // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 839–844.
10. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 685–696.
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabet Care. – 2010. – Vol. 33. – P. 62–69.
12. Downs J.R., Clearfield M., Weis S. et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS / TexCAPS. Air Force / Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1615–1622.
13. European Cardiovascular Disease Statistics // British Heart Foundation and European Heart Network, 2005.
14. Flaker G.C., Warnica J.W., Sacks F.M. et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentration // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 106–112.
15. Hunninghake D. Comparison of clinical outcomes in managed care patients with coronary heart disease treated in aggressive lipid lowering programs using atorvastatin versus usual care: The Aggressive Lipid-Lowering Initiation Abates New Cardiac Events (ALLIANCE) Study. www.acc04online.org.
16. Keys A., Menotti A., Aravanis C. et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years // Prev. Med. – 1984. – Vol. 13 (2). – P. 141–154.
17. Knatterud G.L., Rosenberg Y., Campeau L. et al. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. PostCABG Investigators // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 157–165.
18. Koren M.J., Hunninghake D.B. Clinical outcomes in managed-care patients with CHD treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics. The ALLIANCE study // JACC. – 2004. – Vol. 44. – P. 1772–1779.
19. Kothari V., Stevens R.J., Adler A.I. et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the United Kingdom Prospective Diabetes Study risk engine // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 1776–1781.
20. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Baseline rest electrocardiographic abnormalities, antihypertensive treatment, and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Amer. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 56. – P. 1–15.
21. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al. For the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effect of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndrome. The MIRACL study: a randomized-controlled trial // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 1711–1718.
22. Sherry L., Murphy B.S., Jiaquan Xu. Deaths: Preliminary Data for 2010 // National Vital Statistics Reports. – Vol. 60, N 4.
23. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) A return to a landmark trial // JAMA. – 1997. – Vol. 277 (7). – P. 595–597.
24. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1440–1445.

Надійшла 12.07.2012 р.

Hypolipidemic and antiatherosclerotic effects of atorvastatin in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus type 2 after coronary artery bypass grafting

O.I. Mitchenko, A.V. Rudenko, V.Yu. Romanov, M.M. Gelmedova, V.V. Gutovskyi

The aim of the research was to assess lipid-lowering and antiatherosclerotic effects of atorvastatin 20–40 mg daily in patients with coronary heart disease (CHD) and diabetes mellitus (DM) type 2 after coronary artery bypass grafting (CABG) during one year follow-up. The examination, including coronary angiography (CA), was performed before intervention and after 12 months. All patients received complex therapy, which included atorvastatin 40 mg. Retrospectively the patients were divided into three groups according to adherence to the treatment. The first group included patients who took treatment continuously, the second with an average compliance, the third group – who stopped receiving therapy. Fifteen percent of patients didn't not follow recommendations for lipid-lowering therapy, 54 % patients adhered to some degree, 31 % were highly compliant. Adherence to treatment with atorvastatin at a dose of 20–40 mg was associated with optimization of lipid profile and slowing of coronary atherosclerosis progression according to the CA data. Progression of coronary atherosclerosis was registered in 100 % of non-compliant patients, against 76 % who were moderately compliant and 42 % – with high compliance. Revealed changes prove the necessity of adherence to treatment to reduce the risk of cardiovascular complications in patients with CHD and DM type 2 after CABG.