

# Комплаєнтність до тривалої статинотерапії та наслідки її припинення у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом



**І.М. Скрипник,  
Т.В. Дубровінська**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

#### КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Скрипник Ігор Миколайович**  
д. мед. н., проф.,  
проректор з післядипломної освіти,  
зав. кафедри внутрішньої  
медицини № 1

36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23  
Тел. (05322) 2-56-07  
E-mail: scrin69@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції  
19 травня 2014 р.

**Мета роботи** — дослідити комплаєнтність хворих із поліморбідністю — інфарктом міокарда (ІМ) у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) до тривалої гіполіпідемічної терапії, проаналізувати в порівняльному аспекті наслідки припинення прийому статинів і вплив середньодозової статинотерапії шляхом вивчення особливостей перебігу захворювання, частоти виникнення його ускладнень, динаміки показників ліпідного спектра крові, функціонального стану печінки та рівня С-реактивного протеїну (СРП) у крові на тлі прийому розувастатину й аторвастатину та в разі самовільного припинення лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 140 хворих на ІМ у поєднанні з НАСГ, 55 пацієнтів приймали середні терапевтичні дози розувастатину 10 мг/добу, 66 хворих — аторвастатин у добовій дозі 40 мг, 19 пацієнтів після виписки зі стаціонару самовільно припинили прийом статинів.

**Результати та обговорення.** За результатами дослідження виявлена низька комплаєнтність хворих на ІМ у поєднанні з НАСГ до тривалої статинотерапії. Проаналізовано негативні наслідки припинення прийому статинів на перебіг захворювання, частоту виникнення ускладнень та летальних випадків, показники ліпідограма та прозапальні маркери ураження вільцевих судин у цієї категорії хворих.

**Висновки.** Доведена перевага розувастатину у дозі 10 мг/добу над аторвастатином у добовій дозі 40 мг у підвищенні рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності та зниженні рівня тригліцеридів і СРП у крові.

#### Ключові слова:

комплаєнтність, статинотерапія, аторвастатин, розувастатин, інфаркт міокарда, неалкогольний стеатогепатит, ліпідний спектр крові, функціональний стан печінки, С-реактивний протеїн.

Відомий факт, що гіполіпідемічний ефект статинів виявляється вже через 2–3 тиж від початку лікування, однак зниження частоти серцево-судинних ускладнень спостерігається не раніше ніж через 6–9 міс статинотерапії [5, 10, 13]. У рандомізованих клінічних дослідженнях доведено, що на тлі тривалого систематичного прийому статинів знижується ризик загальної смертності від 30 %, за даними дослідження 4S, до 43 % (дослідження GREACE); коронарної смертності — на 42 % в 4S та на 24 % — у дослідженні LIPID; значущих коронарних подій (смертності, частоти госпіталізацій з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС) та необхідності в реваскуляризації) — на 34 %, за даними 4S, та на 24 % у дослідженні HPS. Ризик фатального інфаркту міокарда (ІМ) у GREACE знизився на 57 %, за результатами LIPID — на 29 % та в дослідженні CARE — на 25 % [3, 6, 9, 13, 14]. Такі результати отримані насамперед унаслідок стабілізації покривки атеросклеротичної бляшки за рахунок плейотропних ефектів статинів, що підтверджує дослідження CARE, за результатами якого

доведено зниження ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій на тлі статинотерапії, навіть у хворих з нормальними показниками ліпідограми [9]. Ще одним важливим аргументом щодо призначення статинів на необмежено тривалий строк стало дослідження ASTEROID, результати якого довели можливість регресу атеросклеротичної бляшки та збільшення діаметра ураженої артерії на 67–78 % на тлі тривалої інтенсивної терапії розувастатином [1, 4, 11].

Однак сьогодні гостро постає проблема низького ступеня дотримання (не більше 50–62 %) хворими на ішемічну хворобу серця (ІХС), зокрема пацієнтами, які перенесли ГКС, рекомендацій лікарів щодо продовження прийому статинів після виписки зі стаціонару на необмежено тривалий строк [2, 5]. У розвинених країнах у програмах первинної превенції рекомендацій дотримуються зазвичай 55–63 % пацієнтів у перші 5 років спостереження, потім їхня кількість повільно знижується. Так, за даними реєстрів EUROASPIRE I, II, III та REACT, рівень дотримання рекомендацій у програмах вторинної профілактики серед пацієнтів високого ризику становить 50–70 % [3, 12, 15]. В Україні низька частота призначення статинів: у 2011 р. статини не ввійшли до десяти найбільш призначуваних препаратів, незважаючи на доведену користь від їх застосування й наявність міжнародних та вітчизняних рекомендацій [3]. Того ж року було проведено українське дослідження ПРЕСТИЖ, яке довело, що часте призначення статинів хворим на ІХС (у 60–80 % випадків) не забезпечує достатньо ефективної вторинної профілактики за рахунок недосягнення у 20 % випадків цільових рівнів у крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) в результаті низької комплаєнтності пацієнтів до лікування [6]. За офіційними даними, через рік статинотерапії близько 60 % пацієнтів припиняють лікування, не інформуючи про це лікаря, що відіграє ключову роль у зниженні якості первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань та збільшенні частоти виникнення їх ускладнень. Часто після стабілізації стану пацієнта захворювання перебігає безсимптомно, що демотивує хворого щодо тривалого прийому гіполіпідемічних засобів, ефективність яких він не може самостійно проконтролювати або відчувати одразу після прийому таблетки, як після застосування знеболювальних або антигіпертензивних засобів [7, 8].

**Мета роботи** — дослідити комплаєнтність хворих з поліморбідністю — інфарктом міокарда в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом

(НАСГ) до тривалої гіполіпідемічної терапії, проаналізувати в порівняльному аспекті наслідки припинення прийому статинів і вплив середньодозової статинотерапії шляхом вивчення особливостей перебігу захворювання, частоти виникнення його ускладнень, динаміки показників ліпідного спектра крові, функціонального стану печінки та рівня С-реактивного протеїну (СРП) у крові на тлі прийому розувастатину й аторвастатину та в разі самовільного припинення лікування.

### Матеріали та методи

Обстежено 140 хворих (середній вік —  $56,5 \pm 0,5$ ) року) на ІМ у поєднанні з НАСГ, які при госпіталізації у стаціонар на тлі базисної терапії згідно із протоколами лікування хворих на гострий ІМ (тромболітична терапія, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель, антикоагулянти,  $\beta$ -адреноблокатори, інгібітори АПФ) отримували розувастатин у добовій дозі 10 мг — 58 (41,4 %) хворих та аторвастатин у добовій дозі 40 мг — 82 (58,6 %) пацієнта. Через 3 міс спостереження хворих розподілили на три групи: I група — 19 (13,6 %) пацієнтів, які через 1 міс спостереження (після виписки зі стаціонару) самовільно, не поінформувавши лікаря, припинили прийом статинів; II група — 55 (39,3 %) хворих, які після виписки зі стаціонару продовжили прийом розувастатину в дозі 10 мг/добу; III група — 66 (47,1 %) пацієнтів, які згідно з рекомендаціями лікаря приймали аторвастатин у дозі 40 мг/добу.

У кожного досліджуваного хворого на момент госпіталізації у стаціонар, при виписці зі стаціонару (у середньому через 1 міс лікування) та через 3 міс спостереження визначали показники ліпідного спектра крові (рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ)), функціонального стану печінки (активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП)), рівень СРП крові.

Через 3 міс спостереження у хворих I групи в порівняльному аспекті аналізували показники ліпідограми, функціонального стану печінки та рівня СРП на тлі статинотерапії (1-й місяць спостереження) та після припинення прийому статинів (3-й місяць спостереження). Крім того, порівнювали показники ліпідного спектра крові, функціонального стану печінки та рівня СРП через 3 міс спостереження у хворих I–III групи.

Діагноз «гострий ІМ без/або із зубцем Q» встановлено згідно із «Клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим з гострим

коронарним синдромом без та з елевацією сегмента ST» відповідно до рубрики 120–121 за МКХ-10 на підставі клінічних симптомів гострого ІМ (тривалий ангінозний біль або поява його еквівалентів, розвиток симптомів гострої серцево-судинної недостатності), виявів резорбційно-некротичного синдрому (субфебрилітет, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво), електрокардіографічних ознак гострого ІМ, позитивного тесту на тропонін І.

У дослідження залучені пацієнти з попередньо встановленим на амбулаторному етапі діагнозом НАСГ на підставі даних біохімічного та ультразвукового досліджень за умови виключення зловживання алкоголем і перенесених вірусних гепатитів А, В і С (негативні сироваткові маркери HbsAg, анти-НСV).

Критерії вилучення з дослідження: захворювання печінки в активній фазі та/або підвищення рівня загального білірубіну в сироватці крові або активності трансаміназ вище 3 верхніх меж норми, наявність протипоказань до призначення статинотерапії чи індивідуальна непереносимість препаратів розувастатину та аторвастатину.

Показники ліпідограми та функціонального стану печінки досліджували на біохімічних аналізаторах «Sapphire-400» (Японія) та «Biosystems A-25» (Іспанія) за загальноприйнятими методиками. Вміст СРП у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору реагентів «ХЕМА» (Росія).

Результати досліджень оброблені за методами варіаційної статистики. Достовірність різниці при порівнянні середніх значень визначали за t-критерієм Стьюдента (р), різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Значення досліджуваних показників наведені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — середня арифметична величина,  $m$  — стандартна похибка.

### Результати та обговорення

Через 1 міс статинотерапії досліджувані хворі відмічали покращення: ангінозний біль, який турбував при надходженні у стаціонар, більше не повторювався. 26 (18,6 %) пацієнтів, з них 8 (13,8 %) хворих — з групи розувастатину 10 мг та 18 (22 %) пацієнтів — з групи аторвастатину 40 мг, скаржилися на короткочасні ангінозні напади за незначного фізичного навантаження, які минали самостійно у спокої або після додаткового прийому 1–2 таблеток валідолу та/або нітроглицерину; після корекції антиангінальної терапії подібних скарг не виникало. За даними електрокардіограми (ЕКГ), у 112 (80 %) пацієнтів відмічена позитивна динаміка ІМ, складних порушень ритму та провідності не зафіксовано. У 28 (20 %) хворих (у 10 (17,2 %) пацієнтів на

тлі прийому розувастатину та у 18 (22 %) осіб, які приймали аторвастатин), за даними ультразвукового дослідження (УЗД) серця, діагностовано формування гострої аневризми лівого шлуночка. Призначене лікування пацієнти переносили добре, побічної дії лікарських засобів, яка б потребувала відміни або зменшення дози статинів, не зафіксовано.

Через 3 міс спостереження за хворими І групи ангінозний біль або еквіваленти стенокардії відмічали 6 (31,6 %) пацієнтів, 3 (15,8 %) хворих були повторно госпіталізовані у стаціонар з нестабільною прогресивною стенокардією, 1 (5,3 %) переніс повторний гострий ІМ, у 9 (43,4 %) була симптомна ІХС, яка відповідала II–III функціональному класу стабільної стенокардії напруги, у 5 (26,3 %) відмічено прогресування серцево-судинної недостатності, яка потребувала корекції призначеного лікування та госпіталізації хворих у стаціонар. У 3 (15,8 %) пацієнтів за даними ЕКГ зафіксовано складні порушення ритму, які потребували призначення антиаритмічної терапії, в 1 (5,3 %) хворого за даними УЗД серця діагностовано тромбоемболію. Ці пацієнти, враховуючи самовільне припинення ними статинотерапії, були вилучені з дослідження, але в телефонному режимі тривав контроль за подальшим перебігом захворювання. Протягом 9-місячного спостереження 5 (26 %) хворих померли, з них 4 (21 %) — у результаті повторного гострого ІМ.

Через 3 міс спостереження за хворими II і III групи, які продовжили прийом розувастатину 10 мг та аторвастатину 40 мг відповідно, 24 (19,8 %) хворих (8 (14,6 %) пацієнтів із групи розувастатину і 16 (24,2 %) із групи аторвастатину) відмічали вияви симптомної ІХС. 97 (80,2 %) пацієнтів не скаржилися на ангінозний біль або вияви його еквівалентів. 2 (3 %) хворих III групи були повторно госпіталізовані у стаціонар з метою проведення реваскуляризації з приводу розвитку симптомної ІХС, резистентної до медикаментозної терапії. В обох досліджуваних групах через 12 міс спостереження повторних госпіталізацій з приводу загострення ІХС або прогресування серцево-судинної недостатності не зафіксовано, як і летальних випадків. Призначене лікування не потребувало корекції. За даними УЗД серця у 4 (3,3 %) хворих III групи діагностовано тромбоемболію. У динаміці спостереження побічної дії призначених лікарських засобів не відмічено.

Динаміка показників ліпідного спектра крові та рівня СРП наведена в табл. 1 і 2.

Між показниками до початку спостереження у досліджуваних групах достовірної різниці не зафіксовано (табл. 1, 2).

**Таблиця 1.** Порівняльний аналіз впливу статинів і припинення статинотерапії на ліпідний спектр крові та рівень СРП в динаміці спостереження в пацієнтів I групи,  $M \pm m$ 

Показник	Практично здорові (n = 21)	До лікування (n = 19)	1 міс (n = 19)	3 міс (n = 19)
ЗХС, ммоль/л	5,13 ± 0,25	5,71 ± 0,29	4,47 ± 0,27 <sup>#</sup>	6,75 ± 0,34 <sup>**</sup>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,75 ± 0,16	3,05 ± 0,19	2,34 ± 0,15 <sup>#</sup>	3,79 ± 0,20 <sup>**</sup>
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 ± 0,06	1,05 ± 0,05 <sup>*</sup>	1,09 ± 0,06 <sup>*</sup>	0,96 ± 0,05 <sup>*</sup>
ТГ, ммоль/л	1,55 ± 0,08	2,68 ± 0,15 <sup>*</sup>	2,32 ± 0,08 <sup>*</sup>	3,51 ± 0,18 <sup>**</sup>
СРП, мг/л	4,08 ± 0,19	43,92 ± 2,18 <sup>*</sup>	13,56 ± 0,65 <sup>**</sup>	10,15 ± 0,49 <sup>**</sup>

Примітка. Різниця статистично значуща: <sup>\*</sup> між показниками в динаміці спостереження та показниками практично здорових осіб; <sup>#</sup> між показниками до та після лікування; <sup>\*\*</sup> між показниками через 1 міс статинотерапії та через 3 міс спостереження.

**Таблиця 2.** Порівняльний аналіз показників ліпідного спектра крові та рівня СРП на тлі лікування розувастатином 10 мг/добу й аторвастатином 40 мг/добу та в разі припинення статинотерапії у хворих на ІМ у поєднанні з НАСГ через 3 міс спостереження,  $M \pm m$ 

Показник	Практично здорові (n = 21)	I група		II група		III група	
		До лікування (n = 19)	3 міс (n = 19)	До лікування (n = 55)	3 міс (n = 55)	До лікування (n = 66)	3 міс (n = 66)
ЗХС, ммоль/л	5,13 ± 0,25	5,71 ± 0,29	6,75 ± 0,34 <sup>*</sup>	5,75 ± 0,30	3,65 ± 0,18 <sup>**</sup>	5,83 ± 0,29	3,85 ± 0,21 <sup>**</sup>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,75 ± 0,16	3,05 ± 0,19	3,79 ± 0,20 <sup>**</sup>	2,98 ± 0,18	1,71 ± 0,16 <sup>**</sup>	3,09 ± 0,19	1,82 ± 0,17 <sup>**</sup>
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 ± 0,06	1,05 ± 0,05 <sup>*</sup>	0,96 ± 0,05 <sup>*</sup>	1,01 ± 0,04 <sup>*</sup>	1,28 ± 0,06 <sup>**</sup>	0,98 ± 0,04 <sup>*</sup>	1,11 ± 0,06 <sup>**</sup>
ТГ, ммоль/л	1,55 ± 0,08	2,68 ± 0,15 <sup>*</sup>	3,51 ± 0,18 <sup>**</sup>	2,61 ± 0,15 <sup>*</sup>	1,65 ± 0,11 <sup>**</sup>	2,73 ± 0,13 <sup>*</sup>	2,20 ± 0,12 <sup>**</sup>
СРП, мг/л	4,08 ± 0,19	43,92 ± 2,18 <sup>*</sup>	10,15 ± 0,49 <sup>**</sup>	45,34 ± 2,17 <sup>*</sup>	8,36 ± 0,37 <sup>**</sup>	42,52 ± 2,13 <sup>*</sup>	12,60 ± 0,57 <sup>**</sup>

Примітка. Різниця статистично значуща: <sup>\*</sup> між показниками у групах дослідження та показниками практично здорових осіб; <sup>\*\*</sup> між показниками у групах до та після лікування; <sup>\*</sup> між показниками у хворих I і II, III групи через 3 міс спостереження.

До початку статинотерапії рівень ЗХС у досліджуваних групах достовірно не відрізнявся від показника практично здорових осіб. Через 1 міс лікування у хворих I групи отримано достовірне зниження рівня ЗХС у сироватці крові на 22 % порівняно з показником до початку статинотерапії. Через 3 міс спостереження зафіксовано підвищення рівня ЗХС порівняно з показником у 1-й місяць на 34 % (табл. 1), а порівняно з практично здоровими особами — на 24 % (табл. 2). Через 3 міс лікування у хворих II і III групи показник ЗХС порівняно з показником до початку терапії знизився на 36 і 34 % відповідно (табл. 2).

Рівень ХС ЛПНЩ у крові до початку лікування достовірно не відрізнявся від цього показника у практично здорових осіб в усіх досліджуваних групах. Через 1 міс спостереження у хворих I групи зафіксовано зниження рівня ХС ЛПНЩ у сироватці крові порівняно з даними до початку статинотерапії на 23 %, досягнення цільового рівня показника зареєстровано у 34 % пацієнтів. Через 3 міс від початку спостереження у хворих I групи відмічено зростання рівня ХС ЛПНЩ порівняно з показником у 1-й місяць дослідження на 38 % (табл. 1), порівняно з практично здоровими особами — на 27 % (табл. 2). У хворих II і III групи порівняно з результатами до початку лікування показник ХС ЛПНЩ через 3 міс виявився достовірно нижчим на 43 і 40 % відповідно (табл. 2).

Рівень ХС ЛПВЩ у сироватці крові достовірно нижчий за значення практично здорових осіб на 12 %. У динаміці спостереження у хворих I групи незалежно від припинення або подальшого прийому статинів рівень ХС ЛПВЩ у сироватці крові достовірно не змінився (табл. 1). У пацієнтів II і III групи через 3 міс спостереження відмічено зростання рівня ХС ЛПВЩ на 21 і 12 % відповідно з достовірною перевагою в підвищенні рівня показника у хворих II групи на тлі прийому розувастатину 10 мг/добу (табл. 2).

До початку статинотерапії рівень ТГ у сироватці крові достовірно перевищував значення у практично здорових осіб на 42 %. Через 1 міс спостереження у хворих I групи показник достовірно не змінився, але відмічалася тенденція до зниження його рівня. Через 3 міс дослідження порівняно з результатами, отриманими через 1 міс статинотерапії, відмічено підвищення рівня ТГ на 34 %, а порівняно з практично здоровими особами — на 56 % (табл. 1). У хворих II і III групи рівень ТГ через 3 міс лікування порівняно з даними до початку спостереження знизився на 37 і 20 % відповідно, а в пацієнтів II групи він досягнув значення практично здорових осіб (табл. 2).

Рівень СРП у сироватці крові до початку лікування достовірно перевищував у 10 разів значення практично здорових осіб, через 1 міс спо-

**Таблиця 3.** Порівняльний аналіз показників функціонального стану печінки на тлі лікування розувастатином 10 мг/добу й аторвастатином 40 мг/добу та в разі припинення статинотерапії у хворих на ІМ у поєднанні з НАСГ через 3 міс спостереження,  $M \pm m$

Показник	Практично здорові (n = 21)	I група		II група		III група	
		До лікування (n = 19)	3 міс (n = 19)	До лікування (n = 55)	3 міс (n = 55)	До лікування (n = 66)	3 міс (n = 66)
АлАТ, Од/л	25 ± 1,21	98 ± 4,51*	61 ± 3,23**	92 ± 4,21*	67 ± 3,53**	95 ± 4,48*	76 ± 3,85**
АсАТ, Од/л	22 ± 1,06	114 ± 5,88*	39 ± 2,08**	110 ± 5,68*	44 ± 2,13**	117 ± 5,90*	45 ± 2,18**
ГГТП, Од/л	28 ± 0,99	111 ± 5,18*	65 ± 3,35**	106 ± 5,08*	76 ± 3,85**	113 ± 5,22*	85 ± 3,60**

Примітка. Різниця статистично значуща: \* між показниками у групах та показниками практично здорових осіб; \*\* між показниками у групах до та після лікування; \* між показниками у хворих I і III групи.

стереження у хворих I групи він знизився на 70 %. Через 3 міс зберігається тенденція до зниження рівня показника, але він залишається вищим за умовну норму на 60 % (табл. 1). На тлі прийому статинів у хворих II і III групи через 3 міс відмічена достовірна перевага у зниженні рівня СРП на 82 і 70 % відповідно (табл. 2).

Ми проаналізували показники функціонального стану печінки на тлі лікування статинами в динаміці спостереження за хворими на ІМ у поєднанні з НАСГ протягом трьох місяців.

Між показниками АлАТ, АсАТ, ГГТП у сироватці крові до початку спостереження в досліджуваних групах достовірної різниці не виявлено (табл. 3).

Активність АлАТ у сироватці крові в 1-й день спостереження перевищувала значення практично здорових осіб у 3,5 разу. Через 3 міс дослідження у хворих I, II і III групи активність ферменту знизилася на 38, 27 і 20 % відповідно, але нормалізація активності АлАТ не настала. У хворих I групи, які припинили прийом статинів, відмічена перевага у зниженні активності показника порівняно з пацієнтами III групи, які приймали аторвастатин у дозі 40 мг/добу (табл. 3).

До початку статинотерапії активність АсАТ перевищувала значення практично здорових осіб у 5 разів. Через 3 міс дослідження зафіксовано зниження активності ферменту у хворих I, II і III групи на 66, 60 і 61 % відповідно, але нормалізація активності ферменту цитолізу не настала (табл. 3).

Активність ГГТП у сироватці крові у хворих I–III групи до початку лікування перевищувала значення практично здорових осіб у 4 рази. Через 3 міс дослідження активність ферменту знизилася на 41, 28 і 25 % у хворих I, II і III групи відповідно. У хворих I групи, які припинили прийом статинів, відмічено більш суттєве зниження активності ГГТП порівняно з пацієнтами III групи, які приймали аторвастатин у дозі 40 мг/добу (табл. 3).

## Висновки

1. 13,6 % хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда, самовільно припинили статинотерапію без об'єктивних причин після виписки зі стаціонару. У повсякденній лікарській практиці слід очікувати більшої кількості таких хворих, що підтверджує низьку комплаєнтність пацієнтів до тривалої статинотерапії, навіть після перенесеної гострої коронарної події.

2. Прийом статинів покращує перебіг захворювання в післяінфарктних хворих, попереджує розвиток симптомної ішемічної хвороби серця, виникнення повторних гострих коронарних подій, зменшує частоту госпіталізацій з приводу прогресування серцево-судинної недостатності. На тлі статинотерапії не відмічено жодного летального випадку.

3. На тлі статинотерапії вже через 1 міс спостереження відмічена позитивна динаміка показників ліпідограми. У разі припинення статинотерапії спостерігається значуще прогресування дисліпідемії. У хворих, які продовжили прийом статинів після виписки зі стаціонару, відмічено подальше більш виражене підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і зниження/нормалізація рівня тригліцеридів у крові на тлі застосування розувастатину 10 мг/добу порівняно з прийомом аторвастатину у дозі 40 мг/добу.

4. Незалежно від прийому статинів у динаміці спостереження рівень С-реактивного протеїну у крові знижується, але застосування розувастатину має достовірну перевагу у зниженні його рівня.

5. Незважаючи на високий вихідний рівень активності трансаміназ та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, уже через 1 міс статинотерапії отримано зниження активності ферментів в усіх досліджуваних групах до припустимих меж.

**Перспективи подальших досліджень** — вивчення особливостей перебігу захворювання в пацієнтів із поліморбідністю — ІМ у поєднанні з НАСГ через 12 міс після припинення ними статинотерапії.

## Список літератури

1. Аронов Д.М. Уроки первичной профилактики на примере применения розувастатина // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 1 (87).— С. 83—87.
2. Атрощенко Е.С., Атрощенко И.Е. Статины: неизвестное об известном // Медицинские новости.— 2009.— № 6.— С. 7—10.
3. Березин А.Е. Глобальная васкулярная протекция у пациентов с артериальной гипертензией и гиперлипидемией // Укр. мед. часопис.— 2013.— № 4 (96).— С. 53—58.
4. Волков В.И. Статины в общеклинической практике: что важно знать практикующему врачу // Мистецтво лікування.— 2009.— № 5.— С. 5—7.
5. Волков В.И. Эффективность и безопасность статинов: выбор препарата // Здоров'я України.— 2012.— № 2.— С. 25—26.
6. Лутай М.И. Статины в лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска // Здоров'я України.— 2012.— № 2.— С. 7.
7. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений: роль статинов // Рационал. фармакотер. в кардиологии.— 2009.— № 4.— С. 80—84.
8. Недогада С.В., Цома В.В., Ледяева А.А. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики // Рус. мед. журн.— 2009.— № 18.— С. 1086—1089.
9. Нетяженко В.З. Сучасні аспекти застосування статинів при гострому коронарному синдромі // Внутренняя медицина.— 2009.— № 5.— С. 17—18.
10. Пархоменко А.Н. Применение статинов у больных высокого риска: путь от ожидания к клинической практике // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 5 (79).— С. 34—38.
11. Пархоменко А.Н. Особенности ведения больных с постинфарктным кардиосклерозом в условиях реальной амбулаторной практики в Украине: результаты многоцентрового скринингового исследования // Ліки України.— 2009.— № 7 (133).— С. 27—32.
12. Руденко Ю.В., Рокита О.І. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2012 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці // Серце і судини.— 2013.— № 2.— С. 16—25.
13. Briel M., Schwartz G., Thompson P. et al. Effects of Early Treatment With Statins on Short-term Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes // JAMA.— 2006.— Vol. 295, N 17.— P. 2046—2056.
14. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // JAMA.— 2005.— Vol. 291.— P. 1071—1080.
15. Prugger C., Wellmann J. et al. Trends in cardiovascular risk factors among patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE I, II, and III surveys // Dtsch. Arztebl. Int.— 2012.— Vol. 109, N 17.— P. 303—310.

## И.Н. Скрыпник, Т.В. Дубровинская

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

### Комплаентность к длительной статинотерапии и последствия ее прекращения у больных с инфарктом миокарда в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом

**Цель работы** — исследовать комплаентность больных с полиморбидностью — инфарктом миокарда (ИМ) в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) к длительной гиполипидемической терапии, проанализировать в сравнительном аспекте последствия прекращения приема статинов и влияние среднедозовой статинотерапии путем изучения особенностей течения заболевания, частоты его осложнений, динамики показателей липидного спектра крови, функционального состояния печени и уровня С-реактивного протеина (СРП) в крови на фоне приема розувастатина и аторвастатина и в случае самовольного прекращения лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 140 больных с ИМ в сочетании с НАСГ, 55 пациентов принимали средние терапевтические дозы розувастатина 10 мг/сутки, 66 больных — аторвастатин в суточной дозе 40 мг, 19 пациентов после выписки из стационара прекратили прием статинов.

**Результаты и обсуждение.** В результате исследования определена низкая комплаентность больных с ИМ в сочетании с НАСГ к длительной статинотерапии. Проанализированы негативные последствия прекращения приема статинов на течение заболевания, частоту возникновения осложнений и летальных исходов, показатели липидограммы и провоспалительные маркеры поражения венечных сосудов у данной категории больных.

**Выводы.** Доказано преимущество розувастатина в дозе 10 мг/сутки над аторвастатином в суточной дозе 40 мг в повышении уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и снижении уровня триглицеридов и СРП в крови.

**Ключевые слова:** комплаентность, статинотерапия, аторвастатин, розувастатин, инфаркт миокарда, неалкогольный стеатогепатит, липидный спектр крови, функциональное состояние печени, С-реактивный протеин.

## I.M. Skrypnyk, T.V. Dubrovinskaya

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

### The compliance to the long-term statin therapy and consequences of its discontinuation in patients with myocardial infarction in combination with non-alcoholic steatohepatitis

**Objective.** To study the compliance of polymorbidity patients with myocardial infarction (MI) in combination with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) to the long-term hypolipidemic therapy; to perform the comparative analysis in term of the consequences of statins' discontinuation and effects of the middle-dosed therapy by means of the investigation of the peculiarities of the disease course, rate of its complications, dynamics of indices of the blood lipid spectrum, functional liver state and levels of C-reactive protein (CRP) in blood against the background of the intake of rosuvastatin and atorvastatin and in case of voluntary discontinuation of the treatment.

**Materials and methods.** The investigation involved 140 patients with MI in combination with NASH, 55 patients from them took the middle therapeutic doses of rosuvastatin 10 mg/day, and 66 subjects took atorvastatin in daily does 40 mg; 19 patients after hospital discharge discontinued statins' intake.

**Results and discussion.** The study showed the low compliance in patients with MI and NASH to the long-term statin therapy. The negative consequences have been analyzed on the disease course, rate of complications' onset and lethal outcomes, indices of lipidogram and pro-inflammatory markers of the coronary vessels' injury in these group patients.

**Conclusions.** The advantage of rosuvastatin 10 mg/day over atorvastatin in daily does 40 mg has been proved in the increasing of the HLD cholesterol and decreasing of the triglycerides' and CRP levels in blood has been proved.

**Key words:** noncompliance to statin therapy, atorvastatin, rosuvastatin, myocardial infarction, non-alcoholic steatohepatitis, indices of lipidogram, functional state of liver, C-reactive protein.