

# Вплив різних варіантів терапії аторвастатином на розвиток серцево-судинних ускладнень при тривалій терапії у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та кальцинозом клапанів серця

**О.В. Юзвщина**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Метою даного проспективного дослідження було вивчення впливу різних варіантів гіполіпідемічної терапії на частоту виникнення нефатальних серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та наявністю кальцинозу клапанів серця (ККС). Більш «жорсткі режими» гіполіпідемічної терапії (вживання аторвастатину під контролем цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності та постійне застосування аторвастатину в дозі 40 мг на добу) у хворих із ГХ II–III стадії і ККС асоціюються з суттєвим зниженням частоти реєстрації нефатальних інсультів і епізодів транзиторних ішемічних атак, розвитку фібриляції передсердь/тріпотіння передсердь *de novo* і шлуночкової пароксизмальної тахікардії та тенденцією до зменшення смертей від усіх причин і смерті від серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, гіполіпідемічна терапія, аторвастатин.

Згідно з прогнозами серцево-судинні захворювання (ССЗ), які є найбільш поширеними хронічними захворюваннями в багатьох країнах світу, стануть основною причиною інвалідизації і смерті в усьому світі у XXI столітті. За даними ВООЗ до 2020 р. число людей віком понад 65 років становитиме 690 млн осіб, а рівень смертності від ССЗ досягне 49,7 млн випадків на рік, тому особливий інтерес у клініцистів викликають захворювання, що розвиваються в старшому віці, зокрема дегенеративний (сенільний) кальциноз аортального клапана (КАК). У Cardiovascular Health Study (1997) при обстеженні 5201 особи загальної популяції віком понад 65 років гіпертонічну хворобу (ГХ) виявили у 43%, ішемічну хворобу серця (ІХС) – у 23%, кальцинувальну хворобу клапанів серця – у 28% (КАК – 26%, стеноз аортального клапана – 2%), у пацієнтів віком понад 75 років – 37% та 2,6% відповідно [10]. Оскільки ця патологія проявляється в осіб похилого і старечого віку, в яких зазвичай багато супутньої патології, наприклад ГХ, то оптимізація лікування в таких пацієнтів набуває надзвичайної актуальності. Від ГХ сьогодні страждає близько 25% дорослого населення світу. Її поширеність за прогнозами у 2025 році зростає до 1,5 млрд хворих на ГХ [3]. Згідно з аналізом у світовому масштабі, 7 600 000 передчасних смертей (близько 13,5% від загального числа смертей), 54% інсультів і 47% подій, спричинених ІХС, виникає внаслідок високого артеріального тиску (АТ) [4]. Також у численних дослідженнях доведено, що КАК характеризується несприятливим прогнозом і збільшенням випадків раптової смерті з 1–3% до 15–20% на рік за наявності клінічних симптомів захворювання. Якщо не виконується хірургічне втручання, середня тривалість життя в пацієнтів із КАК становить близько 2–3 років [5]. Згідно з рекомендаціями ESC (2012) [2] в разі появи симптомів хворим із тяжким стенозом аортального клапана (АК) показане хірургічне лікування – протезування АК (рівень доказовості ІВ). Однак недовіками

хірургічного методу лікування КАК є високий операційний ризик та висока вартість [9]. Тому важливим є пошук медикаментозних препаратів зі здатністю гальмувати патологічні зміни пошкодження клапанів у пацієнтів із КАК. Асоціативний зв'язок КАК із клінічними рисами, подібними до таких при атеросклерозі, сприяв появі гіпотези про можливість застосування інгібіторів HMG-CoA-редуктази – статинів [6–8].

Метою даної роботи було вивчення впливу різних варіантів гіполіпідемічної терапії на частоту виникнення нефатальних серцево-судинних ускладнень у хворих з ГХ та наявністю кальцинозу клапанів серця (ККС) та розвиток побічних ефектів при проспективному дослідженні.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II–III стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); 2) ККС (кальциноз АК та/або кільця мітрального (КМК) клапана), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA (Україна) [1]; 3) відсутність протипоказань до вживання бета-адреноблокаторів (БАБ), інгібіторів АПФ, блокаторів кальцієвих каналів (БМК), сартанів і статинів. У свою чергу, критеріями виключення з дослідження були: ГХ I стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії; ревматична лихоманка в анамнезі, хронічна ревматична хвороба серця, вроджені вади клапанів серця, які могли бути причинами ураження АК та КМК; тяжкий аортальний стеноз (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <1,0 см<sup>2</sup> і максимальний градієнт тиску на АК > 50 мм рт.ст.) або тяжка мітральна чи аортальна недостатність, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007) [1]; гострий та перенесений (до 6 міс) інфаркт міокарда (ІМ) чи інсульт; хронічна хвороба нирок негіпертензивної етіології та ниркова недостатність; хронічна серцева недостатність (ХСН) II–III стадії за класифікацією М.Д. Стражеска та В.Х. Василенка; порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистолія; пароксизмальна тахікардія; постійна або часто рецидивна форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II–III ступеня). У дослідження включено 289 пацієнтів з ГХ і ККС, які склали основну клінічну групу, віком від 46 до 90 (в середньому 71,3±0,52) років – 128 (44,29%) чоловіків. Групу порівняння склали 80 пацієнтів (40 (50,00%) чоловіків) – з ГХ без ККС, вони були співставні за віком (середній вік 72,7±1,01 року). Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених групах (n=369) коливалась від 14 до 41 і в середньому склала 20,8±0,31 року, без суттєвої різниці в основній клінічній групі і в групі порівняння (21,4±0,57 і 19,6±1,09 року відповідно, p=0,072). Слід звернути увагу, що хворі з II (41,9 і 52,5% відповідно) і III

стадією ГХ (58,1 і 47,5% відповідно) в обстежених групах зустрічались однаково часто ( $p=0,24$ ). Частота ІХС та перенесеного інфаркту міокарду (ІМ) в основній клінічній групі і в групі порівняння також не мала суттєвих відмінностей і була практично однаковою (ІХС – 51,2% і 55,0% відповідно,  $p=0,84$ ; перенесений ІМ – 36,3% і 35,0% відповідно,  $p=0,6$ ).

Протягом трьохрічного періоду спостереження пацієнти отримували запропонований їм варіант базової антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії. Усі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, одним з компонентів якої були засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС), – раміприл або кандесартан. Вибір препарату проводили випадковим методом, темп досягнення цільової дози (для раміприлу 10 мг і для кандесартану 32 мг/добу) підбирали індивідуально. В якості другого препарату використовували БАБ (бісопролол 10 мг або карведилол 50 мг/добу) або БКК (амлодипін 5 мг/добу). Призначення БАБ здійснювали за наявності у хворого ІХС (стабільної стенокардії напруження II–III ФК або перенесеного ІМ). Вибір конкретного БАБ проводили випадковим методом. Варіанти гіполіпідемічної терапії: 1-й варіант (аторвастатин (Аторвакор ВАТ «ФАРМАК») 10 мг/добу без корекції дози) ( $n=120$ ), 2-й варіант (аторвастатин (Аторвакор) 10 мг/добу +  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти ( $\omega$ -3 ПНЖК) 1 г/добу без корекції дози) ( $n=78$ ), 3-й варіант (стартова доза аторвастатину (Аторвакору) 10 мг/д з корекцією дози до цільового рівня ЛПНЩ < 2,0 ммоль/л) ( $n=87$ ), 4-й варіант (аторвастатин (Аторвакор) 40 мг/добу без корекції дози в подальшому) ( $n=84$ ). Спостерігали за пацієнтами протягом 3 років.

На початку дослідження, а також протягом спостереження всім пацієнтам проводили комплексне обстеження. Дослідження ліпідного спектра крові та рівня аланінамінотрансферази (АлАТ) проводили на біохімічному аналізаторі Roche (Швейцарія) за допомогою набору реактивів фірми Cobas.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» та «Statistica 6.0». Дані представлені у вигляді М (SD). Достовірність різниці між групами оцінювали за критерієм  $\chi^2$ . Відмінності показників вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних табл. 1 свідчив, що при використанні 1-го варіанта гіполіпідемічної терапії лише в 1 (0,8%) випадку була зареєстрована побічна реакція на аторвастатин у вигляді шкірного висипу і свербіж. Цей хворий був виключений із дослідження у зв'язку з категоричною відмовою від подальшої участі в ньому. При застосуванні 2-го варіанта гіполіпідемічної терапії розвиток побічних реакцій спостерігали в 2 (2,6%) випадках: у 1 – шкірний висип і в 1 – діарею та диспепсію. Ці пацієнти також були виключені із дослідження. Застосування 3-го варіанта гіполіпідемічної терапії супроводжувалось розвитком побічних реакцій в 3 (3,4%) випадках: 1 випадок – суттєве зростання АлАТ > 3 разів від верхньої межі норми, 1 випадок – біль та слабкість у м'язах ніг і рук та ще в одному випадку – шкірний висип, свербіж. Середня доза аторвастатину в цих пацієнтів статистично не перевищувала дозу препарату в хворих, у яких не відзначали побічних реакцій (25,0 мг проти 18,8 мг на добу,  $p=0,14$ ). Ці пацієнти також були виключені з дослідження. У свою чергу, використання 4-го (більш агресивного варіанта) гіполіпідемічної терапії супроводжувалось виникненням таких побічних реакцій аторвастатину: підвищення рівня АлАТ в 1–1,5 разу від верхньої межі норми – 2 (2,4%) випадки, підвищення рівня АлАТ в 2–3 рази від верхньої межі норми – 1 (1,2%) випадок, суттєве підвищення рівня АлАТ > 3 разів від верхньої межі норми – 1 (1,2%) випадок, діарея та диспепсія – 2 (2,4%) випадки і біль та слабкість у м'язах – 2 (2,4%) випадки. Зниження дози аторвастатину до 10 мг на добу в 2 випадках призвело до зникнення побічних реакцій: відзначали зникнення гастроентерологічних симптомів і пацієнти були переведені в групи 1 та 2. Троє пацієнтів були виключені з дослідження.

Таким чином, наведений в табл. 1 аналіз свідчить, що із 369 пацієнтів, включених у дослідження, 9 (2,4%) на стартовому етапі лікування були виключені з дослідження внаслідок розвитку в них різних побічних реакцій при застосуванні аторвастатину. Після 2-місячного стартового лікування 357 із 369 пацієнтів (96,7%) продовжили заплановане дослідження (ще 3 хворих самостійно припинили вживання препаратів – пацієнти із 4-ї групи).

Аналіз різних варіантів гіполіпідемічної терапії через 3 роки спостереження (табл. 2) свідчив, що частота відмінних різних

Таблиця 1

Аналіз призначення різних варіантів стартової статинотерапії (оцінка через 2 міс)

<b>1-й варіант – аторвастатин 10 мг на добу без корекції дози (n=120)</b>	
Підвищення рівня АлАТ	-
Шкірний висип, свербіж шкіри	1 (0,8%)
<b>2-й варіант – аторвастатин 10 мг на добу + <math>\omega</math>-3 ПНЖК 1 г на добу (n=78)</b>	
Підвищення рівня АлАТ	-
Шкірний висип, свербіж шкіри	1 (1,3%)
Діарея, диспепсія	1 (1,3%)
<b>3-й варіант – аторвастатин у стартовій дозі 10 мг на добу з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ (цільовий рівень ЛПНЩ &lt; 2,0 ммоль/л) (n=87) середня доза – 24,8±0,8 мг/добу</b>	
Підвищення рівня АлАТ > 3 разів від верхньої межі норми	1 (1,1%)
Біль і слабкість у м'язах	1 (1,1%)
Шкірний висип, свербіж шкіри	1 (1,1%)
<b>4-й варіант – аторвастатин у дозі 40 мг на добу постійно (n=84)</b>	
Підвищення рівня АлАТ в 1–1,5 рази від верхньої межі норми	2 (2,4%)
Підвищення рівня АлАТ в 2–3 рази від верхньої межі норми	1 (1,2%)
Підвищення рівня АлАТ > 3 разів від верхньої межі норми	1 (1,2%)
Діарея, диспепсія, Біль і слабкість у м'язах	2 (2,4%) 2 (2,4%)

Частота відміни різних варіантів гіполіпідемічної терапії протягом 3 років спостереження

Варіант гіполіпідемічної терапії	Термін спостереження				Частота відміни
	2 міс	1 рік	2 роки	3 роки	
1-й варіант - аторвастатин 10 мг на добу без корекції дози за рівнем ЛПНЩ	120 (33,6%)	117 (33,5%)	115 (34,1%)	107 (33,6%)	12,1% (13)
2-й варіант – аторвастатин 10 мг на добу + $\omega$ -3-ПНЖК 1 г на добу без корекції дози за рівнем ЛПНЩ	77 (21,6%)	74 (21,2%)	71 (21,1%)	66 (20,8%)	16,7% (11)
3-й варіант – аторвастатин у стартовій дозі 10 мг на добу з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ (цільовий рівень ЛПНЩ < 2,0 ммоль/л)	84 (23,5%)	84 (24,1%)	80 (23,7%)	77 (24,2%)	9,1% (7)
4-й варіант – аторвастатин у дозі 40 мг на добу постійно без корекції дози за рівнем ЛПНЩ	76 (21,3%)	74 (21,2%)	71 (21,1%)	68 (21,4%)	11,8% (8)
<b>УСЬОГО</b>	<b>357</b>	<b>349</b>	<b>337</b>	<b>318</b>	<b>12,3% (39)</b>

Примітка: Частота відміни розрахована як частка хворих, які вибули з дослідження протягом 3 років, від кількості хворих, які закінчили дослідження; в дужках наведена абсолютна кількість хворих, які вибули з дослідження.

Серцево-судинні ускладнення, зареєстровані протягом 3 років спостереження залежно від варіанта гіполіпідемічної терапії

Серцево-судинні ускладнення	1-й варіант (n=120)	2-й варіант (n=77)	3-й варіант (n=84)	4-й варіант (n=76)
Смерть від усіх причин (n=15) Серцево-судинна смерть (n=12)	7 (5,8%) 6 (5,0%)	4 (5,2%) 4 (5,2%)	2 (2,4%) 1 (1,2%)	2 (2,6%) 1 (1,3%)
Необхідність імплантації штучного АК (n=6)	2 (1,7%)	3 (3,9%)	0 (0)	1 (1,3%)
Необхідність імплантації ЕКС (n=5)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	2 (2,4%)	1 (1,3%)
Нефатальний інсульт (n=21)	12 (10,0%)	7 (9,1%)	1 (1,2%) $p^{1-2}<0,025$	1 (1,3%) $p^{1-2}<0,035$
ТІА (n=13)	9 (7,5%)	2 (2,6%)	1 (1,2%) $p1=0,040$	1 (1,3%)
<b>Усі церебральні події (n=34)</b>	<b>21 (17,5%)</b>	<b>9 (11,7%)</b>	<b>2 (2,4%) <math>p^{1-2}&lt;0,020</math></b>	<b>2 (2,6%) <math>p^{1-2}&lt;0,030</math></b>
Нефатальний інфаркт міокарда (n=9)	5 (4,2%)	2 (2,6%)	1 (1,2%)	1 (1,3%)
Нестабільна стенокардія (n=14)	7 (5,8%)	3 (3,9%)	2 (2,4%)	2 (2,6%)
<b>Усі коронарні події (n=23)</b>	<b>12 (10,0%)</b>	<b>5 (6,5%)</b>	<b>3 (3,6%)</b>	<b>3 (3,9%)</b>
Госпіталізації з приводу повторних нападів ФП/ТП (n=49)	21 (17,5%)	13 (16,9%)	7 (8,3%)	8 (10,5%)
ФП/ТП, що виникла вперше в житті (n=31)	16 (13,3%)	10 (13,0%)	3 (3,6%) $p^{1-2}<0,030$	2 (2,6%) $p^{1-2}<0,020$
Госпіталізації з приводу пароксизмів ШТ (n=17)	11 (9,2%)	3 (3,9%)	2 (2,4%)	1 (1,3%) $p1=0,025$
<b>Усі аритмічні події (n=97)</b>	<b>48 (40,0%)</b>	<b>26 (33,8%)</b>	<b>12 (14,3%) <math>p^{1-2}&lt;0,004</math></b>	<b>11 (14,5%) <math>p^{1-2}&lt;0,005</math></b>
Госпіталізації з приводу гострої некомпенсованої серцевої недостатності (n=53)	23 (19,2%)	13 (16,9%)	8 (9,5%)	9 (11,8%)
Госпіталізації з приводу неконтрольованої АГ і гіпертонічних кризів (n=35)	14 (11,7%)	10 (13,0%)	5 (6,0%)	6 (7,9%)

Примітки:

- 1-й варіант – аторвастатин 10 мг на добу без корекції дози за рівнем ЛПНЩ; 2-й варіант – аторвастатин 10 мг на добу +  $\omega$ -3 ПНЖК 1 г на добу без корекції дози за рівнем ЛПНЩ; 3-й варіант – аторвастатин у стартовій дозі 10 мг на добу з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ (цільовий рівень ЛПНЩ < 2,0 ммоль/л); 4-й варіант – аторвастатин у дозі 40 мг на добу постійно без корекції дози за рівнем ЛПНЩ;
2. АТ – артеріальний тиск; АК – аортальний клапан; ЕКС – електрокардіостимулятор; ТІА – транзиторна ішемічна атака, ФП – фібриляція передсердь, ТП – тріпотіння передсердь, ШТ – шлуночкова тахікардія, АГ – артеріальна гіпертензія.
3. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

варіантів гіполіпідемічної терапії за час спостереження коливалась від 9,1% до 16,7% і не мала статистично значущих відмінностей ( $p > 0,20$ ).

Аналіз частоти різних нефатальних серцево-судинних ускладнень залежно від варіанта гіполіпідемічної терапії (табл. 3) свідчив про відсутність достовірних відмінностей в частоті реєстрації різних причин виключення із дослідження між групами хворих. Ми спостерігали лише тенденцію до збільшення випадків смерті від усіх причин (5,8% і 5,2% відповідно проти 2,4% і 2,6% відповідно,  $p > 0,05$ ) і серцево-судинної смерті (5,0% і 5,2% відповідно проти 1,2% і 1,3% відповідно,  $p > 0,05$ ) в групах, яким застосовували 1-й і 2-й в порівнянні з 3-м і 4-м варіантами гіполіпідемічної терапії. Натомість, у групах хворих, які використовували більш «жорсткі режими» гіполіпідемічної терапії (3-й і 4-й варіанти), в порівнянні з 1-м і 2-м варіантами, спостерігали суттєве зниження частоти реєстрації всіх церебральних подій (2,4% і 2,6% відповідно проти 17,5% і 11,7% відповідно,  $p < 0,030$ ), нефатальних інсультів (1,2% і 1,3% відповідно проти 10,0% і 9,1% відповідно,  $p < 0,035$ ) і епізодів ТІА (1,2 проти 7,5%,  $p = 0,04$ ) протягом 3 років спостереження, останнє мало статистичну достовірність лише між групами з 3-м і 1-м варіантами гіполіпідемічної терапії.

Аналогічною виглядала ситуація і при аналізі аритмічних ускладнень. Так, у пацієнтів, яким застосовували 3-й і 4-й, в порівнянні з 1-м і 2-м варіантами гіполіпідемічної терапії, відзначали суттєве зниження частоти реєстрації всіх аритмічних подій (14,3% і 14,5% відповідно проти 40,0% і 33,8% відповідно,  $p < 0,005$ ); фібриляція передсердь/ тріпотіння передсердь (ФП/ТП), що виникла вперше (3,6% і 2,6% проти 13,3% і 13,0% відповідно,  $p < 0,030$ ), і частоти реєстрації нападів шлуночкової тахікардії (ШТ), хоча останнє ускладнення мало суттєві розбіжності лише між 4-м і 1-м варіантами гіполіпідемічної терапії (1,3% проти 9,2%,  $p = 0,025$ ).

Крім того, використання 3-го і 4-го варіантів гіполіпідемічної терапії супроводжувалося чіткою тенденцією до зменшення коронарних ускладнень і випадків декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

Отже, більш «жорсткі режими» гіполіпідемічної терапії (вживання Аторвакору під контролем цільового рівня ЛПНЩ або постійне застосування Аторвакору в дозі 40 мг на добу) у хворих із ГХ II–III стадій і ККС асоціюється із суттєвим зниженням частоти реєстрації нефатальних інсультів і епізодів ТІА, розвитком ФП/ТП de novo і ШТ. Крім того, застосування цих варіантів гіполіпідемічної терапії супроводжувалося чіткою тенденцією до зниження частоти реєстрації смерті від усіх причин, серцево-судинної смерті, коронарних ускладнень і випадків декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

## ВИСНОВКИ

1. При більш «жорстких режимах» гіполіпідемічної терапії спостерігається тенденція до зниження частоти реєстрації

смерті від усіх причин, серцево-судинної смерті, коронарних ускладнень і випадків декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

2. У хворих із ГХ II–III стадій і ККС достовірно суттєве зменшення частоти реєстрації нефатальних інсультів і епізодів ТІА, розвитку ФП/ТП de novo і ШТ асоціюється з більш «жорсткими режимами» гіполіпідемічної терапії (вживання Аторвакору під контролем цільового рівня ЛПНЩ або постійне застосування дози Аторвакору 40 мг/добу).

## Влияние разных вариантов терапии аторвастатином на развитие сердечно-сосудистых осложнений при длительной терапии у пациентов с гипертонической болезнью и кальцинозом клапанов сердца

**Е.В. Юзвизина**

Целью данного проспективного исследования было изучение влияния разных вариантов гипохолестеремической терапии на частоту возникновения нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и наличием кальциноза клапанов сердца (ККС). Более «жесткие режимы» гипохолестеремической терапии (прием аторвастатина под контролем целевого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) или постоянный прием дозы аторвастатина 40 мг/сут) у больных с ГБ II–III стадии и ККС ассоциируются с существенным снижением частоты нефатальных инсультов и эпизодов транзиторных ишемических атак, фибрилляции предсердий / трепетания предсердий de novo и желудочковой пароксизмальной тахикардии, а также тенденцией к уменьшению смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смерти.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, гипохолестеремическая терапия, аторвастатин.

## The impact of different variants of the therapy with atorvastatin on development of cardiovascular complications during prolonged therapy in patients with essential hypertension and heart valves calcification

**E.V. Yuzvyshyna**

The aim of this prospective study was to investigate the effects of different regimen of lipid-lowering therapy on the incidence of non-fatal cardiovascular events in patients with essential hypertension (EH) and the presence of calcification of heart valves (HVC). More «hard» mode lipid-lowering therapy (receiving Atorvacor controlled target LDL or chronic administration Atorvacor dose of 40 mg daily) in patients with essential hypertension stage II-III and HVC associated with significant decrease of the frequency of non-fatal strokes and episodes of transient ischemic attacks, atrial fibrillation / flutter de novo and ventricular paroxysmal tachycardia, and a tendency to a decrease of mortality from all causes and cardiovascular death.

**Key words:** hypertension, heart valve calcification, lipid-lowering therapy, atorvastatin.

## Сведения об авторе

**Юзвизина Елена Владимировна** – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, тел.: 097-47-42-330, E-mail: o.juzvishina@ukr.net

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца в рекомендациях Европейского общества кардиологов // *Внутрішня медицина*. – 2007. – № 2. – С. 80–92.
2. ESC Guidelines on the management of valvular heart disease (VHD), 2012.
3. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 217–223.
4. Lawes C.M. Global burden of blood pressure-related disease, 2001 / C.M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 1513–1518.
5. Lund O. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis / O. Lund // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 44. – P. 289–295.
6. Rashidi A. Is it time to prescribe statins to patients with calcified aortic stenosis? / A. Rashidi, D. Adler, W. Casscells, M. Madjid // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150. – P. 41–45.
7. Rosenhek R. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis / R. Rosenhek, F. Rader, N. Loho et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110 (10). – P. 1291–1295.
8. Shavelle D.M. HMG-CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium / D.M. Shavelle, J. Takasu, M.J. Budoff [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359 (9312). – P. 1125–1126.
9. Society of Thoracic Surgeons. Adult CV Surgery National Database, Spring 2007; Executive Summary The Society of Thoracic Surgeon (21 December 2007).
10. Stewart B.F. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study / B.F. Stewart, D. Siscovick, B.K. Lind [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 29. – P. 630–634.

Статья поступила в редакцию 21.01.2013