

УДК 616.12—005.4—089:615.

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

К.В.Туркина, В.И.Мазуров

EFFECT OF STATINS ON CORONARY HEART DISEASE AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

K.V.Turkina, V.I.Mazurov

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова (Санкт-Петербург),
Kristina26_2010@mail.ru*

Анализируется влияние терапии статинами на течение ишемической болезни сердца у 220 больных до и через 3 и 12 месяцев после операции хирургической реваскуляризации миокарда. Значимый липидснижающий эффект, улучшение клинических проявлений (функционального класса стенокардии, степени артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности), результатов инструментального обследования прослеживалось у больных, регулярно получавших статины. Больным после хирургической реваскуляризации миокарда необходимо продолжать длительную и регулярную терапию статинами. Постоянство приема статинов обуславливает более благоприятный прогноз течения ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца (ИБС), статины, липидснижающий эффект, хирургическая реваскуляризация миокарда

The article examines the impact of statin therapy on coronary heart disease (CHD) in 220 patients before and 3 and 12 months after surgical myocardial revascularization. It is noted that the patients receiving statins regularly have a significant lipid-lowering effect, the improvement of clinical evidence of CHD (functional class of angina, the degree of hypertension, congestive heart failure) and results of instrumental examination. After surgical myocardial revascularization the patients should continue a long-term and regular statin therapy. The constant statins intake provides a more favorable prognosis of the course of coronary artery disease.

Keywords: coronary heart disease (CHD), statins, lipid-lowering effect, surgical myocardial revascularization

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является преобладающей среди болезней системы кровообращения, которые вызывают более половины смертей в Российской Федерации. В настоящее время все большее распространение в практике лечения ИБС получают инвазивные методы — коронарное шунтирование (КШ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), приводящие к полному или значительному избавлению от симптомокомплекса стенокардии [1, 2]. Между тем оперативное лечение ИБС нельзя рассматривать как радикальное, поскольку процесс атерогенеза, приводящий к стенозированию коронарных артерий, остается и, постепенно прогрессируя, вовлекает новые участки сосудистого русла, увеличивает обструкцию уже пораженных коронарных артерий. С течением времени уменьшается проходимость шунтов, повышается вероятность сосудистых рестенозов. По ряду наблюдений приблизительно у 30% больных отмечена стенокардия в течение первого года после КШ, у 46% — по прошествии 3 лет и у 50% — через 8 лет [3-5]. В связи с этим ведется интенсивный поиск

методов профилактики осложнений после операции реваскуляризации миокарда.

Согласно современным представлениям важной составляющей в лечении ИБС является борьба с гиперхолестеринемией (ГХС) и дислипотеидемией (ДЛП) [6]. Уже через 1 год после оперативного лечения ИБС при уровне холестерина в крови менее 5,2 ммоль/л окклюзия аутовенозных шунтов была зарегистрирована в 20% случаев, а при уровне 7,8 ммоль/л — в 54% [7].

В этой связи вопросы ведения больных ИБС после хирургической реваскуляризации миокарда актуальны и требуют дальнейшего изучения с учетом назначения терапии статинами, длительности и интенсивности ее применения.

Целью исследования является анализ течения ИБС после операции реваскуляризации миокарда в группах больных, получавших и не получавших статины.

Материалы и методы

В исследование были включены 220 больных ИБС (170 мужчин и 50 женщин). После проведения операции реваскуляризации миокарда (АКШ и/или

ЧКВ) больные были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли больные, которые не получали статины как до, так и после оперативной реваскуляризации ($n = 15$), во 2-ю группу — больные, не принимавшие статины до, но принимавшие статины после оперативного лечения ($n = 43$), в 3-ю группу — больные, получавшие статины до операции, но не принимавшие статины после реваскуляризации миокарда ($n = 17$), в 4-ю группу вошли больные, которые получали статины до и после операции реваскуляризации миокарда ($n = 145$).

В качестве оценки эффективности лечения рассматривали показатели ИБС: функциональный класс (ФК) стенокардии, функциональный класс сердечной недостаточности (СН) и степень артериальной гипертензии (АГ). Функциональный класс стенокардии определяли в зависимости от переносимости физической нагрузки, степени выраженности СН — по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1994). Распределение пациентов в зависимости от степени артериальной гипертензии проводили на основании классификации, принятой ВНОК в 2000 году.

Липидный спектр крови изучали на основании определения уровней ОХС, холестерина ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов (ТГ) и расчета коэффициента атерогенности (КА). Уровень С-реактивного белка (СРБ) определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода. Безопасность терапии статинами контролировали по активности печеночных ферментов АЛТ, АСТ и мышечного фермента КФК.

Селективную коронарографию проводили на ангиографической установке «Innova» фирмы General Electric с использованием преимущественно трансфеморального доступа.

Клинические, лабораторные и инструментальные показатели определяли до операции и через 3 и 12 месяцев после оперативного лечения ИБС.

Статистическая обработка данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами с помощью пакета программ Statistica for Windows v. 6.0. Рассчитывали средние величины (M) и стандартную ошибку средних (m), для сравнения полученных данных использовали t -критерий Стьюдента. Оценку динамики показателей выполняли с применением парного t -критерия. Сравнительный анализ частоты признаков проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

У больных 1-й группы, не получавших статины до и после реваскуляризации миокарда ($n=15$), через 3 месяца наблюдения, статистически значимо снизились систолическое и диастолическое АД, частота сердечных сокращений (ЧСС). Систолическое АД (САД) — с 163,33 до 139,00 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) — с 91,33 до 82,70 мм рт. ст., ЧСС — с 70,73 до 64,13 уд./мин. В сравнении со значениями до операции через 12 месяцев САД снизилось с 163,33 до 146,70 мм рт. ст., ДАД — с 91,33 до 85,70

мм рт. ст. При этом ЧСС существенно не изменилась. Обращает внимание, что через 12 месяцев наблюдения по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца, происходило повышение ДАД с 82,70 до 85,70 мм рт. ст. и ЧСС с 64,13 до 67,73 уд./мин.

Через 3 месяца после реваскуляризации миокарда у обследованных больных статистически значимо снизились ФК стенокардии, степень АГ и ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН). Наряду с этим у 7 (47%) из 15 больных, несмотря на то, что они не получали статины, стенокардия напряжения не возобновлялась.

Через 12 месяцев после операционной реваскуляризации миокарда у обследованных больных достоверно снизились ФК стенокардии и степень АГ. Однако ФК ХСН не изменился, и только у 1 (7%) из 15 больных не наблюдалась стенокардия напряжения.

Обращает внимание, что ФК стенокардии, степень АГ и класс ХСН в этой группе больных существенно не различались через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после операции ($p > 0,10$).

При проведении анализа липидограммы у больных 1-й группы до оперативного вмешательства уровни липидов были существенно выше показателей нормы. Через 3 месяца после реваскуляризации миокарда отмечалось статистически значимое снижение уровня ОХС и ХС ЛПНП, что было обусловлено приемом статинов в период госпитализации, продолжительность которой в среднем составляла от 3 до 4 недель. Содержание ТГ в сыворотке крови, уровни ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП и КА практически не изменились.

Таблица 1
Динамика показателей липидограммы у больных ИБС, не получавших статины до и после операционной реваскуляризации миокарда ($n = 15$)

Показатель	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 12 мес. после операции
Общий ХС, ммоль/л	7,10±0,40	5,80±0,20* *	6,40±0,20\$ \$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,60±0,10	1,40±0,10	1,40±0,10 &
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,51±0,25	3,40±0,20* *	4,13±0,20\$ \$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,02±0,14	1,12±0,14	0,90±0,13
ТГ, ммоль/л	2,10±0,30	2,40±0,23	2,40±0,20 &
Коэффициент атерогенности	3,60±0,22	3,40±0,30	3,90±0,32\$ \$

Примечание: * — достоверность различий через 3 месяца по сравнению с показателями, полученными до операции реваскуляризации миокарда (** — $p < 0,01$), & — достоверность различий через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными до операции реваскуляризации миокарда (& — $p < 0,05$), \$ — достоверность различий через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после операции реваскуляризации миокарда (\$\$ — $p < 0,01$)

Через 12 месяцев в сравнении с результатами до операции уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и КА не изменились. Исключение составили уровень ХС ЛПВП, который снизился к 12-му месяцу наблюдения и ТГ, содержание которого в сыворотке крови, напротив, повысилось. Вместе с тем через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после операции, статистически значимо возрос уровень ОХС, ХС ЛПНП и КА. Уровни ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП и ТГ не изменились (табл. 1).

Во 2-й группе больных, не получавших статины на догоспитальном этапе и принимавших статины после оперативного лечения ($n=43$), через 3 месяца после реваскуляризации миокарда наблюдалось достоверное снижение САД, ДАД, ЧСС. Через 12 месяцев наблюдения по сравнению с результатами, полученными через 3 месяца, прослеживалось дальнейшее статистически значимое снижение ЧСС с 64,60 до 63,30 уд./мин. При этом цифры АД достоверно не изменились ($p > 0,10$).

Через 3 месяца после реваскуляризации миокарда статистически значимо снизились ФК стенокардии, степень АГ и ФК ХСН. Наряду с этим у 21 (48,8%) из 43 обследованных больных 2-й группы стенокардия напряжения не наблюдалась.

Через 12 месяцев наблюдения по сравнению с результатами до операции достоверно снизились ФК стенокардии, степень АГ и класс ХСН ($p < 0,001$). Стенокардия напряжения не наблюдалась у 22 (51,2%) из 43 обследованных больных. ФК стенокардии, степень АГ и класс ХСН в этой группе больных существенно не различались через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после операции ($p > 0,10$).

При проведении анализа липидограммы у больных 2-й группы уровень ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и ТГ статистически значимо снизились через 3 месяца наблюдения по сравнению с исходными показателями. При этом уровень ХС ЛПВП практически не изменился.

К 12-му месяцу в сравнении с результатами до операции существенно снизились все показатели липидограммы: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ТГ и КА. При этом через 12 месяцев после операции реваскуляризации миокарда по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца, снизился только уровень ХС ЛПОНП, остальные показатели липидов крови существенно не изменились ($p > 0,10$). Вместе с тем через 3 и 12 месяцев после оперативной реваскуляризации миокарда, в сравнении со значениями до операции, статистически значимо снижались и уровень СРБ. Так, исходно СРБ составил 16,60 мг/мл, через 3 месяца — 11,04 мг/мл, а через 12 месяцев — 9,20 мг/мл.

В 3-й группе больных, получавших статины до и не принимавших статины после операции через 3 месяца после реваскуляризации миокарда, статистически значимо снизились АД и ЧСС. При этом ЧСС существенно не изменилась и составила 69,94 уд./мин. Через 12 месяцев наблюдения по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца, происходило повышение САД с 136,80 до 147,35 мм рт. ст.,

ДАД — с 82,94 до 85,88 мм рт. ст., ЧСС с 64,88 до 69,94 уд./мин.

Через 3 месяца у больных статистически значимо снизились ФК стенокардии и ФК ХСН, при этом степень АГ значимо не изменилась. Стенокардия напряжения не наблюдалась у 9 (53%) из 17 обследованных больных.

Через 12 месяцев наблюдения по сравнению с дооперационными показателями достоверно снизились ФК стенокардии и ФК СН, степень АГ не изменилась. Стенокардия напряжения не наблюдалась у 2 (12%) из 17 больных 3-й группы. Не удалось выявить существенных изменений ФК стенокардии, степени АГ и класса ХСН через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после оперативного вмешательства ($p > 0,10$).

У обследованных больных 4-й группы, получавших статины до и после оперативной реваскуляризации миокарда, через 3 месяца наблюдения снизились САД, ДАД, ЧСС. Через 12 месяцев в сравнении с результатами, полученными через 3 месяца после реваскуляризации миокарда, значимого изменения АД и ЧСС не происходило ($p > 0,10$).

Через 3 месяца после операции реваскуляризации миокарда у больных 4-й группы статистически значимо снизились ФК стенокардии, степень АГ и ФК ХСН. При этом у 90 (62,1%) из 145 больных стенокардия напряжения не наблюдалась.

В сравнении с исходными показателями через 12 месяцев после операции в подгруппе обследованных больных снизились ФК стенокардии, степень АГ и ФК ХСН. Наряду с этим стенокардия напряжения не наблюдалась у 73 (50,3%) из 145 больных 4-й группы.

Таблица 2
Динамика показателей липидограммы у больных ИБС, получавших статины до и после операционной реваскуляризации миокарда ($n = 145$)

Показатель	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 12 мес. после операции
Общий ммоль/л	ХС, 4,88±0,10	4,14±0,07* **	4,03±0,10 &&&
ХСЛПВП, ммоль/л	1,25±0,03	1,19±0,02	1,18±0,02
ХС ммоль/л	ЛПНП, 2,84±0,08	2,27±0,06* **	2,19±0,08 &&&
ХС ммоль/л	ЛПОНП, 0,81±0,03	0,68±0,03* **	0,63±0,03 &&&
ТГ, ммоль/л	1,75±0,07	1,57±0,06* *	1,42±0,05 &&&
Коэффициент атерогенности	3,01±0,08	2,51±0,07* **	2,45±0,08 &&&

Примечание: * — достоверность различий через 3 месяца по сравнению с показателями, полученными до операции реваскуляризации миокарда (** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$), & — достоверность различий через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными до операции реваскуляризации миокарда (&&& — $p < 0,001$)

Через 12 месяцев после хирургического лечения по сравнению с результатами, полученными через 3 месяца, функциональный класс стенокардии, степень артериальной гипертензии и сердечная недостаточность не изменились ($p > 0,10$).

Динамика показателей липидограммы у обследованных больных 4-й группы до и после оперативного вмешательства представлена в табл. 2.

У обследованных больных 4-й группы уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ и КА статистически значимо снизились через 3 месяца наблюдения. Уровень ХС ЛПВП практически не изменился ($td=1,21$; $p > 0,10$). Через 12 месяцев в сравнении с дооперационными результатами существенно снизились уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ и КА. Исключение составил уровень ХС ЛПВП, который существенно не изменился и к 12-му месяцу наблюдения ($td=0,91$; $p > 0,10$). При этом через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после хирургической реваскуляризации миокарда, содержание липидов не изменилось ($p > 0,10$) (табл. 2). Наряду с этим, через 3 и 12 месяцев после оперативного лечения существенно снизилось содержание СРБ. Среднее значение СРБ до операции составило 16,50 мг/мл, к 3-му месяцу наблюдения — 9,80 мг/мл, к 12-му месяцу — 9,16 мг/мл.

Во всех подгруппах больных клинически значимых нежелательных явлений в течение всего периода наблюдения статины не вызывали; повышения АЛТ, АСТ более чем в 2 раза или нарастания КФК более чем в 3 раза отмечено не было.

В ходе сравнения обследованных больных по динамике основных клинических проявлений ИБС через 3 месяца после операции реваскуляризации миокарда мы отметили, что происходило достоверное снижение функционального класса стенокардии, степени АГ и функционального класса хронической сердечной недостаточности во всех 4 группах. Наряду с этим у большинства обследованных больных полностью отсутствовали проявления стенокардии напряжения и снизились цифры АД и ЧСС.

К 12-му месяцу наблюдения ФК стенокардии, класс ХСН и степень АГ в не зависимости от приема статинов были статистически значимо ниже дооперационных значений. Не удалось выявить существенных изменений ФК стенокардии, степени АГ и класса ХСН через 12 месяцев по сравнению с показателями, полученными через 3 месяца после оперативного вмешательства, и наряду с этим сократился процент больных с отсутствием проявлений стенокардии, преимущественно из числа больных, не получавших статины после операции.

Полученные результаты подтверждают эффект от проведенной хирургической реваскуляризации миокарда и согласуются с данными сравнительных исследований, которые демонстрируют снижение функционального класса заболевания, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение клинического течения стабильной стенокардии [8, 9].

Однако операция реваскуляризация миокарда — это часть лечения больных ИБС. Неотъемлемой составляющей является борьба с гиперхолестерине-

мией — основой прогрессирования атеросклероза. Согласно данным систематического обзора результатов исследований, опубликованных в период с 1987 по 2009 год, назначение статинов до операции 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 сердечно-сосудистых осложнений и смерти по любой причине [10]. При множественном регрессионном анализе отсутствие статинов в терапии служило независимым предиктором смертельных исходов [11].

В клиническом исследовании у больных, которым планировалось проведение КШ, лечение статинами сопровождалось снижением на 44% количества таких осложнений, как сердечная недостаточность, серьезные нарушения ритма сердца, смерть по сравнению с теми, кто не получал препараты этой группы ($p < 0,05$) [9].

Дискуссии по вопросу о длительности терапии статинами после хирургической реваскуляризации миокарда продолжают по настоящее время. В нашем исследовании постоянство приема статинов до и после операции коррелировало с основными клиническими проявлениями, характеризующими ИБС: функциональным классом стенокардии, степенью АГ и функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Поэтому основополагающей задачей в тактике ведения больных после хирургического лечения ИБС является пристальное и продолжительное наблюдение за больными, подвергнутыми реваскуляризации миокарда, с обязательным жестким контролем уровня липидов крови на фоне регулярной терапии статинами.

Выводы

1. Постоянство приема статинов обуславливает более благоприятное течение ИБС после оперативной реваскуляризации миокарда.

2. Больным ИБС после оперативной реваскуляризации миокарда необходимо продолжать длительную и регулярную терапию статинами с обязательным проведением контрольных обследований, включающих в себя оценку клинического статуса, исследование липидного профиля и инструментальное обследование (нагрузочные пробы и селективная КАГ).

1. Bourassa M.G., Fisber L.D., Campeau L. et al. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences // *Circulation*. 1985. Vol. 72. № 6. Pt. 2. P. V71-78.
2. Magovern J.A., Moraca R.J., Bailey S.H. et al. Preoperative statin is associated with decreased operative mortality in high risk coronary artery bypass patients // *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2010. Vol. 5. P. 8.
3. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Com-

- mittee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *Circulation*. 2004. Vol. 110. № 14. P. e340-437.
4. Daida H., Yokoi H., Miyano H. Relation of saphenous vein graft obstruction to serum cholesterol levels // *Journal of American Colledge of Cardiology*. 1995. Vol. 25. № 1. P. 193-197.
 5. Акчурин Р.С., Агапов А.А., Власова Э.Е. Аутовенозное коронарное шунтирование: риск ранних и годичных окклюдий шунтов при дислипидемии // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1996. № 1. С. 31-34.
 6. Frey R.R., Brusckhe A.V., Vermeulen F.E. Serial angiographic evaluation 1 year and 9 years after aorta-coronary bypass. A study of 55 patients chosen at random // *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*. 1984. Vol. 87. № 2. P. 167-174.
 7. Charison M.E., Isom O.W. Clinical practice. Care after coronary artery bypass surgery // *The New England Journal of Medicine*. 2003. Vol. 348. № 15. P. 1456-1463.
 8. Motwani J. G., Topol E. J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention // *Circulation*. 1998. Vol. 97. № 9. P. 916-931.
 9. Сейидов В.Г., Фисун А.Я., Евсюков В.В., Арутюнов Э.В. Отдаленные результаты коронарного шунтирования в течение 5 лет наблюдения. Факторы, влияющие на рецидив стенокардии после коронарного шунтирования // *Бюллетень сибирской медицины*. 2006. № 3. С. 105-111.
 10. Kulik A., Ruel M. Statins and coronary artery bypass graft surgery: preoperative and postoperative efficacy and safety // *Expert Opinion on Drug Safety*. 2009. Vol. 5. P. 559-571.
 11. Ouattara A., Benhaoua H., Le Manach Y. et al. Perioperative statin therapy is associated with a significant and dose-dependent reduction of adverse cardiovascular outcomes after coronary artery bypass graft surgery // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2009. Vol. 23. № 5. P. 533-638.
- References**
1. Bourassa M.G., Fisber L.D., Campeau L. et al. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. *Circulation*, 1985, vol. 72, no. 6, pt. 2, pp. V71-78.
 2. Magovern J.A., Moraca R.J., Bailey S.H. et al. Preoperative statin is associated with decreased operative mortality in high risk coronary artery bypass patients. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 2010, vol. 5, p. 8.
 3. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*, 2004, vol. 110, no. 14, pp. e340-437.
 4. Daida H., Yokoi H., Miyano H. Relation of saphenous vein graft obstruction to serum cholesterol levels. *Journal of American Colledge Cardiology*, 1995, vol. 25, no. 1, pp. 193-197.
 5. Akchurin R.S., Agapov A.A., Vlasova Eh.E. Autovenoznoe koronarnoe shuntirovanie: risk rannikh i godichnykh okkljuzijj shuntov pri dislipidemii [Autovenous coronary artery bypass surgery: a risk of early and one-year occlusion of shunts under dyslipidemia]. *Grudnaja i serdechno-sosudistaja khirurgija* — *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1996, no.1, pp. 31-34.
 6. Frey R.R., Brusckhe A.V., Vermeulen F.E. Serial angiographic evaluation 1 year and 9 years after aorta-coronary bypass. A study of 55 patients chosen at random. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 1984, vol. 87, no. 2, pp. 167-174.
 7. Charison M.E., Isom O.W. Clinical practice. Care after coronary artery bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*, 2003, vol., 348, no. 15, pp. 1456-1463.
 8. Motwani J.G., Topol E.J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation*, 1998, vol. 97, no. 9, pp. 916-931.
 9. Sejjidov V.G., Fisun A.Ja., Evsjukov V.V., Arutjunov Eh.V. Otdalennye rezul'taty koronarnogo shuntirovanija v techenie 5 let nabljudenija. Faktory, vlijajushhie na recidiv stenokardii posle koronarnogo shuntirovanija [Long-term results of coronary bypass surgery during 5 years of observation. Factors influencing the recurrence of angina after coronary artery bypass grafting]. *Bjulleten' sibirskoj mediciny* — *Bulletin of Siberian Medicine*, 2006, no. 3, pp. 105-111.
 10. Kulik A., Ruel M. Statins and coronary artery bypass graft surgery: preoperative and postoperative efficacy and safety. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2009, vol. 5, pp. 559-571.
 11. Ouattara A., Benhaoua H., Le Manach Y. et al. Perioperative statin therapy is associated with a significant and dose-dependent reduction of adverse cardiovascular outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2009, vol. 23, no. 5, pp. 533-638.