

ние ВП при различных формах организации медицинской помощи. Использование полученных функций классифи-

кации позволит прогнозировать исходы ВП в зависимости от предполагаемых условий лечения пациента.

Литература:

1. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital / Br. J. Hosp. Med. — 1993. — Vol. 49. — P. 346 — 350.
2. Fine, M.J. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia / M.J.Fine, T.E.Aubble, D.M.Yealy // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 243 — 250.
3. Guidelines for management of adult with community-acquired pneumonia. Official statement of ATS / Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P. 1730 — 1754.
4. Huchon, G. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections / G. Huchon, M. Woodhead // Eur. Respir. Rev. — 1998. — № 8. — P. 391 — 426.
5. Воробьев, Л.П. Факторы, влияющие на исходы острой пневмонии [Текст] / Л.П.Воробьев, Г.А.Бусарова // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С. 18 — 24.
6. Даниц, И.И. Затяжная пневмония: факторы риска и лечебная тактика [Текст] / И.И.Даниц, И.М.Скинский, Г.П.Смольская // Тер. архив. — 1999. — № 3. — С. 33 — 35.
7. Марчук, Г.И. Результаты применения количественного метода для оценки тяжести и динамики острой пневмонии, хронического бронхита, бронхиальной астмы [Текст] / Г.И.Марчук, Э.П.Барбенцова // Тер. архив. — 1986. — № 3. — С. 63 — 70.
8. Некоторые показатели ранней диагностики затяжного течения острой пневмонии [Текст] / Ф.В.Арсентьев [и др.] // Клиническая медицина. — 1990. — № 2. — С. 74 — 78.
9. Синопальников, А.И. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией [Текст] / А.И.Синопальников, Л.С.Стречунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — № 1. — С. 54 — 68.

© М.О. Казанцева, И.В. Логачева, 2006
УДК 616.12-009.72-08:615.22 (044)

М.О. Казанцева, И.В. Логачева

АТОРВАСТАТИН — ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ И ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Ижевская государственная медицинская академия (ректор — профессор Н.С. Стрелков)

Аторвастатин в составе комплексной шестимесячной терапии больных ИБС обладает выраженным гиполипидемическим действием и умеренным противовоспалительным действием, способствует улучшению диастолической функции левого желудочка и оптимизации функционального состояния эндотелия.

Ключевые слова: аторвастатин, стенокардия, диастолическая дисфункция.

ATORVASTATIN — HYPOLIPIDEMIC AND PLEIOTROP EFFECTS

M.O. Kazantseva, I.V. Logacheva

Atorvastatin in complex 6-monthes therapy the patients with ischemic heart disease possess expressive hypolipidemic and anti-inflammatory effects, promotes improvement the diastolic function of the left ventricle and optimization the functional state of endothelial.

Key words: atorvastatin, stenocardia, diastolic function.

Конец XX — начало XXI века ознаменовались поистине революционными изменениями в области лечения коронарной болезни сердца в связи с использованием в кардиологической практике ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов). Механизмы эффектов статинов сложны и, вероятно, тесно связаны не только с гиполипидемическим эффектом, но и с плеiotропным (нелипидным) действием статинов, способным оказывать положительное влияние на различные звенья патогенеза атеросклероза [1, 2]. Наиболее изученным нелипидным эффектом статинов является их способность оказывать положительное действие на параметры, характеризующие функцию эндотелия сосудов [3, 4].

Совсем недавно был выявлен новый плеiotропный эффект ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы — противовоспалительное действие [1, 5]. Как известно, у больных ИБС уровень С-реактивного белка (СРБ) рассматривается в качестве классического маркера воспаления [1, 6]. Тем не менее, по данным одних авторов, одновременно с гиполипидемическим эффектом статинов, зарегистрировано достоверное снижение острофазного показателя [6], другие исследователи не отмечали динамики СРБ [7].

Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) является наиболее ранним и чувствительным маркером ишемии миокарда и во многом определяет тяжесть течения ИБС и прогноз заболевания [8]. Влияние статинов на диастолическую функцию миокарда изучено недостаточно.

Таким образом, кроме гиполипидемического действия, статины обладают множеством других, плеiot-

ропных, эффектов, которые способствуют замедлению прогрессирования атеросклероза. Однако многие аспекты плеiotропных свойств изучены недостаточно полно, носят противоречивый характер и представляют следующую страницу для изучения.

Цель работы — изучить гиполипидемические и плеiotропные эффекты аторвастатина.

В исследование включен 101 больной, средний возраст $53,4 \pm 8,3$ года, с прогрессирующей стенокардией и гиперхолестеринемией, диагностируемой согласно Российским рекомендациям [9]. Из них 51 пациент получал стандартную терапию, необходимую при прогрессировании коронарной недостаточности без подъема сегмента ST [10]. Остальные 50 больных — на фоне стандартной терапии принимали аторвастатин (аторис, фирма KRKA, Словения) в титруемой дозе 10-20 мг/сут. Дизайн исследования предполагал назначение аторвастатина с первого дня поступления в стационар и в течение последующих 6 месяцев.

Для анализа липидного спектра использовались стандартные наборы реактивов фирмы «LAB SYSTEM». Концентрация СРБ определялась иммуноферментным методом. Изучение диастолической функции ЛЖ проводилось на аппарате Эхо — сканер Sonos — 100 GF (датчик Hewlett Packard 5,0 и 7,5 МГц) США, по стандартной методике (в одно- и двухкамерном режимах из парастернального и апикального доступов в положении пациента «лежа»). Определение дисфункции эндотелия проводили с помощью линейного датчика 7,5 МГц на ультразвуковом аппарате «ALOKA 4000» (Япония) в

триплексном режиме. Для оценки эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса использовалась проба эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), с реактивной гиперемией.

Установление достоверности различий проводилось с помощью *t* критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследование подтвердило хороший гиполипидемический эффект аторвастатина. За 6 месяцев терапии аторвастатином был достигнут выраженный гиполипидемический эффект: снижение, по сравнению с исходным, уровня общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности (ИА) соответственно на 38,8%, 52,9%, 12,0% и 57,9% ($p < 0,001$) и увеличение ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — на 8,3% ($p < 0,001$). При этом уровень липидов и липопротеидов соответствовал целевому (табл. 1).

Нами установлено, что длительное применение аторвастатина у больных ИБС способствовало снижению уровня СРБ по сравнению с исходным — на 42,8% ($p < 0,01$), что свидетельствует о предполагаемой способности аторвастатина снижать активность воспаления, табл. 1. Полученные результаты согласуются с данными литературы, указывающими на уменьшение продукции маркеров воспаления под влиянием терапии аторвастатином [1, 6]. На фоне стандартной антиишемической терапии существенной динамики СРБ не наблюдалось.

В настоящем исследовании у больных с нестабильной стенокардией регистрировался, в основном, гипертрофический тип диастолической дисфункции, то есть наблюдалось нарушение процессов релаксации, характеризующееся снижением отношения доплеровских скоростей трансмитрального кровотока (Е/А) и увеличением времени изоволюметрического расслабления (IVRT).

Включение в терапию аторвастатина способствовало улучшению диастолической функции ЛЖ у больных ИБС. Так, констатируется увеличение соотношения Е/А с $0,53 \pm 0,05$ до $0,69 \pm 0,06$ (на 23,2%; $p < 0,05$) и снижение IVRT

Таблица 1.
Динамика показателей липидного спектра, СРБ
на фоне терапии у больных ИБС

Показатели	Стандартная терапия ИБС n=51		Стандартная терапия ИБС+аторвастатин n=50	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
Общий ХС, ммоль/л	6,7±0,1	6,5±0,1	6,7±0,1	4,1±0,1 ***
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,3±0,1	4,2±0,1	5,1±0,1	2,4±0,1 ***
ТГ, ммоль/л	2,5±0,01	2,45±0,01	2,5±0,02	2,2±0,02 ***
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9±0,01	0,9±0,01	1,0±0,01	1,1±0,01 ***
Индекс атерогенности	6,6±0,2	6,2±0,2	5,7±0,2	2,4±0,1 ***
СРБ, мг/л	4,1±0,5	3,8±0,4	4,2±0,5	2,4±0,2 **

** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ (по сравнению с исходными данными)

с $102,3 \pm 6,7$ до $84,6 \pm 4,6$ мс (на 17,5%; $p < 0,05$). На фоне стандартной терапии наблюдалась умеренная тенденция к увеличению соотношения Е/А и снижению IVRT ($p > 0,05$).

Включение в терапию аторвастатина позволило увеличить ЭЗВД. До лечения ЭЗВД составляла $7,8 \pm 0,3\%$, после лечения аторвастатином — $9,5 \pm 0,4\%$, снижение на 17,9% ($p < 0,05$). Стандартная терапия увеличивала ЭЗВД лишь на 9,8% ($p > 0,05$).

Длительное применение аторвастатина в титруемой дозе 10-20 мг/сут обосновывает назначение препарата в составе комбинированной терапии больных с ИБС (нестабильная и стабильная стенокардия напряжения) и дислипидемией. Аторвастатин обладает хорошим гиполипидемическим и противовоспалительным действием, улучшает диастолическую функцию миокарда и функциональное состояние эндотелия.

Литература:

1. Шевченко О.П. Ишемическая болезнь сердца. — М: Реафарм; 2005. — С. 178-210.
2. Laufs U., Liao J.K. Direct vascular effects of HMG-CoA reductase inhibitors // Trends. Cardiovasc. Med. — 2000. — № 10. — P. 143-148.
3. Беркович О.А. Влияние статинов на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 19. — С. 874-877.
4. Kureishi Y. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activates the protein kinase Akt and promotes angiogenesis in normocholesterolemic animals // Nat. Med. — 2000. — № 6. — P. 1004-1010.
5. Shimokawa H. Primary endothelial dysfunction: atherosclerosis // J. Mol. Cell. Cardiol. — 1999. — № 31. — P. 23-32.
6. Оболянов П.А., Кучмин А.Н. Динамика острофазовых показателей крови у больных с ишемической болезнью сердца на фоне приема аторвастатина // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. — 2005. — № 1(13). — С. 122-123.
7. Фомичева О.А. Влияние трехмесячного лечения симвастатином на показатели липидного обмена и С-реактивного белка у больных стабильной ИБС // Русский Медицинский Журнал. — 2003. — № 11(19). — С. 34-37.
8. Маколкин В.И., Голикова Е.П. Допплер-эхокардиографические показатели диастолической функции левого желудочка при прогрессировании хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 3(4). — С. 176-179.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации. — М., 2004.
10. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ: Российские рекомендации. — М., 2001.