

13. Smith J. M., Butler M. R. Splinting in pyeloplasty // Urology. – 1976. – Vol. 8. № 3. – P. 218–221.
14. Sutherland R. W., Chung S. K., Roth D. R., Gonzales E. T. Pediatric pyeloplasty: outcome analysis based on patient age surgical technique // Urology. – 1997. – Vol. 50. № 6. – P. 963–966.

15. Wollin M., Duffy P. G., Diamond D. A., Aguirre J., Ratta B. S., Ransley P. G. Priorities in urinary diversion following pyeloplasty // J. urol. – 1989. – Vol. 142. – P. 576.

Поступила 21.03.2011

В. В. СКИБИЦКИЙ, С. А. ПРАСОЛОВА, А. В. ФЕНДРИКОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кафедра госпитальной терапии

*ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +79284122975.
E-mail: Prasolova777@rambler.ru*

Проведена оценка эффективности терапии розувастатином в дополнение к стандартной терапии у пациентов с диастолической ХСН (фракция выброса левого желудочка > 50%). В исследование были включены 95 пациентов с диастолической ХСН и дислипидемией. Пациенты рандомизированы в 2 группы: основная (n = 65), получавшая розувастатин в дозе 10–20 мг в сутки на фоне стандартной терапии ХСН, и контрольная (n = 30) без приема статинов.

Применение розувастатина в основной группе больных способствовало достоверному улучшению основных параметров ремоделирования и диастолической функции миокарда, достижению целевых значений липидограммы и снижению уровня маркеров системного воспаления (С-реактивного белка и фибриногена). В контрольной группе существенной достоверной динамики не выявлено.

Ключевые слова: диастолическая сердечная недостаточность, дислипидемия, статины.

V. V. SKIBITSKI, S. A. PRASOLOVA, A. V. FENDRIKOVA

THE EFFECT OF ROZUVASTATIN IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH DIASTOLIC CHRONIC CARDIAC FAILURE

*Chair of therapy state agency for education institution of higher
vocational learning «Kuban state medical university»,*

Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +79284122975. E-mail: Prasolova777@rambler.ru

The effect of rozuvasatin therapy in combination with standard therapy in the patients with diastolic chronic cardiac failure (left ventricle fraction > 50%) was evaluated. 95 patients with diastolic chronic cardiac failure and lipodemia were studied. All the patients were randomized into two groups. The patients in the main group (n = 65) took rozuvasatin in the dose 10–20 mg day and night in addition to standard therapy while the patients in the control group (n = 30) did not take statins. The administration of rozuvasatin in the main group of patients resulted in the improvement of basic data of remodeling and diastolic myocardial function. The lipidogram improved and the level of markers of systemic inflammation decreased (C-reactive protein and fibrinogen). No significant results were registered in the control group of patients.

Key words: diastolic cardiac failure, dyslipidemia, statins.

Введение

В настоящее время самой частой причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и основным поводом для госпитализации по поводу декомпенсации ХСН является диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка (ЛЖ) [10]. Согласно эпидемиологическим данным, за последние 20 лет число пациентов с симптомами ХСН, сохраненной сократительной способностью ЛЖ и нарушением его диастолической функции увеличилось с 38% до 54% [3]. В России, согласно результатам исследования ЭПО-ХА-О-ХСН, 56,8% больных с симптомной ХСН имеют нормальную сократимость миокарда (фракция выброса ЛЖ > 50%), и число таких пациентов постоянно уве-

личивается [1]. В то же время известно, что прогноз при диастолической ХСН столь же неблагоприятен, как и при систолической недостаточности кровообращения, а частота госпитализаций в связи с декомпенсацией при ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ даже несколько выше [6].

Несмотря на значительную распространенность, специфических методов лечения пациентов с диастолической ХСН не существует. Все современные рекомендации имеют «симптоматический» характер, то есть предполагается, что эффективная медикаментозная терапия артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС) может обеспечить предупреждение или регресс симптомов ХСН.

Известно, что одним из обязательных компонентов терапии больных с АГ, ИБС, сахарным диабетом являются статины. Вместе с тем эффективность этой группы препаратов у пациентов с ХСН изучена недостаточно. В настоящее время завершены лишь два крупных проспективных исследования – GISSI-HF и CORONA, в которых оценивалась возможность применения статинов при недостаточности кровообращения [8]. В этих исследованиях была продемонстрирована безопасность использования розувастатина у больных с низкой ФВ ЛЖ. Кроме того, применение розувастатина при систолической ХСН сопровождалось достоверным уменьшением риска госпитализаций, в том числе по поводу декомпенсации ХСН [8].

Вместе с тем возможность применения статинов, розувастатина в частности, при диастолической ХСН, а также эффективность влияния такой терапии не только на липидный спектр и маркеры воспаления, но и на основные показатели ремоделирования и диастолической функции ЛЖ практически не изучены.

В связи с этим целью исследования явилась оценка влияния розувастатина в комплексной терапии ХСН на структурно-функциональное состояние ЛЖ у пациентов с диастолической формой хронической сердечной недостаточности.

Методика исследования

В исследование были включены 95 пациентов с диастолической формой ХСН (ФВ ЛЖ > 45%), которая диагностировалась согласно рекомендациям ВНОК и ОССН (2009). У 31 больного (32,6%) имела место АГ, у 3 (3,2%) – ИБС, у 61 (64,2%) – сочетание АГ и ИБС. Медиана возраста пациентов составила 63 года (57–69).

Критериями включения в исследование являлись: ФВ ЛЖ > 45%, ХСН I–III функционального класса (ФК) согласно классификации NYHA, наличие дислипидемии: общий холестерин (ОХС) > 4,5 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 2,5 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) < 1,0 ммоль/л (у мужчин) и < 1,2 ммоль/л (у женщин), триглицериды (ТГ) > 1,7 ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) > 4, а также подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты не включались в исследование при наличии ХСН, обусловленной приобретенными и врожденными пороками сердца, кардиомиопатией, с фибрилляцией предсердий, острой коронарной недостаточностью, указании в анамнезе на непереносимость статинов, наличии активного гепатита, декомпенсированного цирроза печени, онкологических заболеваний, тяжелых сопутствующих заболеваний, определяющих неблагоприятный прогноз на ближайшее время.

Все пациенты получали стандартную терапию ХСН, включавшую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) эналаприл в суточной дозе 5–20 мг/сутки или антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА II) лозартан 50–100 мг/сутки, β -адреноблокатор бисопролол 5–10 мг/сутки, при необходимости – диуретики (гидрохлортиазид, торасемид), дигоксин и антагонист альдостерона верошпирон 25 мг/сутки.

Исходно всем больным был рекомендован прием статина, однако в ходе исследования в зависимости от приверженности к лечению пациенты распределились в 2 группы: основная группа (n = 65) – получавшие в

дополнение к основной терапии розувастатин (крестор, «Astra Zeneca»), доза которого титровалась от 10 до 20 мг/сут. 2-я группа (n = 30) – контрольная, включавшая лиц с низкой комплаентностью, отказавшихся от приема статинов.

До включения в исследование всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, а также комплекс лабораторных исследований. Оценивали основные показатели липидного спектра: ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП и КА. Кроме того, определяли уровни С-реактивного белка количественным методом и фибриногена на аппарате «Comelab-30».

Для оценки безопасности терапии розувастатином определяли уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), билирубина и его фракций, а также наличие или отсутствие клинических симптомов миопатии, миалгии.

Исследование липидного спектра и других лабораторных показателей повторяли через 1, 3, 6 и 12 месяцев наблюдения. Через 1 месяц применения розувастатина при недостаточном снижении уровней липидов доза статина увеличивалась до 20 мг/сутки.

Исходно через 6 и 12 месяцев терапии проводили инструментальное обследование пациентов. Электрокардиограмму регистрировали в 12 отведениях («Schiller AT-101»). Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводили при помощи ультразвукового аппарата «Siemens Sonoline G 50». При проведении ЭхоКГ оценивались следующие показатели: величина фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона, конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Гипертрофию ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ > 110 г/м² у женщин и > 134 г/м² у мужчин. По результатам ЭхоКГ выделялись следующие типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия (ЭГ), концентрическая гипертрофия (КГ), концентрическое ремоделирование (КР), изолированная гипертрофия задней стенки (ИГ ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (ИГ МЖП). Диастолическую функцию ЛЖ оценивали в режиме доплер-ЭхоКГ с определением максимальной скорости раннего диастолического наполнения – пика Е, максимальной скорости кровотока в систолу предсердий – пика А, соотношения Е/А, времени изоволюмического расслабления (ВИР). Кроме того, выделяли три основных варианта диастолической дисфункции: «гипертрофический», «псевдонормальный» и «рестриктивный».

Для оценки толерантности пациентов к физической нагрузке проводили тест 6-минутной ходьбы.

Исходно группы больных не различались по возрасту, величине ФВ ЛЖ, уровням липидов и маркерам системного воспаления.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ «Statistica 6.1». При анализе данных применялись методы непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов, динамика показателей на фоне терапии оценивалась при помощи критерия Уилкоксона с уровнем значимости $p < 0,05$. Для оценки качественных показателей использовался непараметрический критерий χ^2 ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Применение розувастатина в комплексной терапии ХСН сопровождалось статистически значимыми позитивными изменениями основных показателей структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ (табл. 1). Так, через 12 месяцев лечения отмечалось достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 3,6%, уменьшение ММ ЛЖ – на 16,7%, ИММ ЛЖ – на 15,8%, ТЗСЛЖ – на 16,7%, ТМЖП – на 6,2%, а также уменьшение КДР, КДО, КСО на 2,1%, 4,8% и 11,5% соответственно.

Кроме того, в группе пациентов, получавших розувастатин, в 2,4 раза ($p < 0,05$) увеличилось число лиц с нормальной геометрией ЛЖ, преимущественно за счет уменьшения количества больных (с 35 до 20), имевших исходно концентрическую гипертрофию (рис. 1).

Важно и то, что на фоне лечения розувастатином наблюдалось достоверное улучшение показателей диастолической функции миокарда ЛЖ, что проявля-

лось увеличением скорости пика Е на 15,4% и соотношения Е/А на 19,7%, а также снижением скорости пика А и ВИР на 9,33% и 8% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

До начала терапии у всех пациентов основной группы имела место диастолическая дисфункция ЛЖ различной степени выраженности (рис. 2). Через 12 месяцев использования розувастатина в составе комплексной терапии у 20 (30,7%) больных нормализовались показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ. Кроме того, количество лиц с «гипертрофическим» и «псевдонормальным» типами диастолической дисфункции уменьшилось на 26,8% и 66,7% соответственно ($p < 0,05$).

Анализ результатов лечения больных контрольной группы, не получавших розувастатин, показал, что через 12 месяцев комплексной терапии достоверно увеличилась ФВ ЛЖ – на 1,5%. Кроме того, отмечалось

Таблица 1

Динамика эхокардиографических показателей в группе пациентов, получавших розувастатин ($n = 65$)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	p
ФВ ЛЖ, %	55 (55–48)	57 (55–62)	0,0001
КДР, мм	48 (46–52)	47 (46–52)	0,006
КДО, мл	107,5 (102,4–129,5)	102,4 (97,3–129,5)	0,0008
КСО, мл	48,4 (43–55,7)	42,8 (39,7–49,5)	0,0003
УО, мл	60,1 (53,5–76,9)	63,5 (53,5–76,9)	0,368
ТЗС, мм	12 (10–13)	10 (9–12)	0,001
ТМЖП, мм	11 (11–13)	10 (10–12)	0,001
ММ ЛЖ, г	266,6 (213,1–312,9)	222,14 (184,2–269,9)	0,0001
ИММ ЛЖ, г/м ²	137,4 (115,2–158,6)	115,7 (95,6–139,5)	0,0001
Е, см/с	0,52 (0,45–0,64)	0,6 (0,52–0,7)	0,0001
А, см/с	0,75 (0,67–0,84)	0,68 (0,60–0,79)	0,0001
Е/А	0,71 (0,60–0,81)	0,85 (0,76–1,16)	0,00001
ВИР, мс	100 (96–110)	92 (88–100)	0,0001

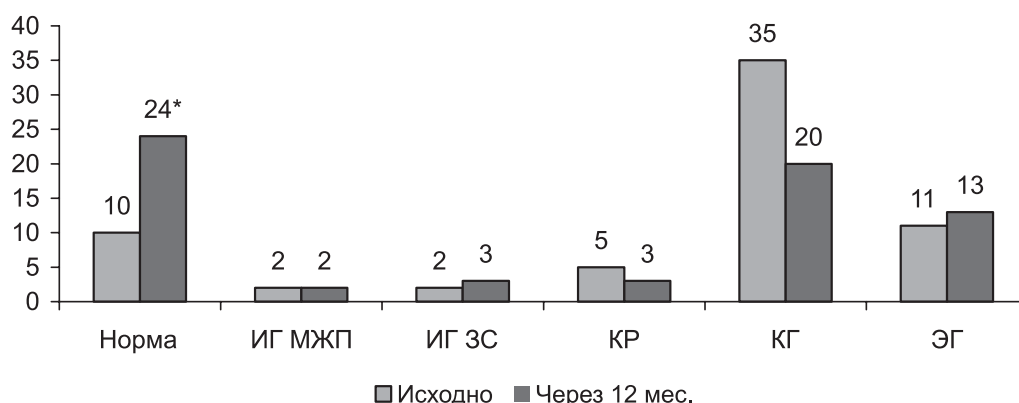


Рис. 1. Количество больных с различными вариантами ремоделирования ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии розувастатином

Примечание: здесь и далее * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными; ИГ – изолированная гипертрофия, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, КР – концентрическое ремоделирование, КГ – концентрическая гипертрофия, ЭГ – эксцентрическая гипертрофия.

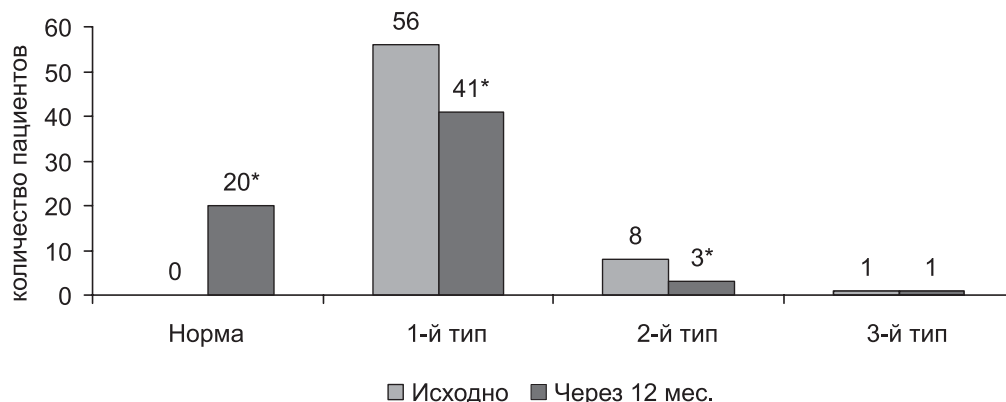


Рис. 2. Количество больных с различными вариантами диастолической дисфункции ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии розувастатином

Примечание: здесь и далее 1-й тип – «гипертрофический»; 2-й тип – «псевдонормальный»; 3-й тип – «рестриктивный».

статистически значимое уменьшение ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ – на 12,5% и 10,3% соответственно, ТЗС и ТМЖП – на 8,3% и 7,7% соответственно, КСО – на 17,8% (табл. 2). Вместе с тем через 12 месяцев лечения в группе пациентов, не получавших розувастатин, имело место незначительное улучшение диастолической функции ЛЖ, что проявилось лишь достоверным уменьшением ВИР (9,1%), тогда как скорости пиков Е и А, а также соотношение Е/А не претерпели статистически значимых изменений (табл. 2).

На фоне стандартной терапии без использования статина значимо – в 5,5 раза – увеличилось число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (рис. 3). Однако достоверных изменений количества больных с различными вариантами ремоделирования миокарда ЛЖ не отмечалось.

Кроме того, в данной группе больных на фоне стандартной терапии достоверно увеличилось количество

пациентов с нормальными показателями диастолической функции ЛЖ – на 26,7% (рис. 4). В то же время значимого уменьшения числа лиц с различными типами диастолической дисфункции не произошло.

В обеих группах пациентов лечение сопровождалось улучшением переносимости физической нагрузки, что проявлялось увеличением дистанции, пройденной за 6 минут. В группе пациентов, получавших розувастатин в дополнение к стандартной терапии ХСН, количество пройденных за 6 минут метров увеличилось с 395 (333,8–428,5) до 523 (491–588,5), что составило 32,4% ($p < 0,01$). В контрольной группе также имело место достоверное увеличение пройденной за 6 минут дистанции – на 9,8% (с 394 (302–420) м до 432,5 (395–481) м; $p < 0,01$). В то же время изменение толерантности к физической нагрузке в группе больных, принимавших розувастатин, было статистически более значимым ($p < 0,005$) в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей в контрольной группе пациентов, не получавших розувастатин (n = 30)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	p
ФВ ЛЖ, %	65 (60–72)	66 (64–72)	0,043
КДР, мм	50 (48–54)	48 (48–49)	0,34
КДО, мл	118,2 (107,5–141,3)	107,5 (107,5–112,8)	0,26
КСО, мл	42,6 (41–47)	35 (32,2–44,6)	0,047
УО, мл	77,2 (75,6–99,3)	73,7 (62,3–79,2)	0,52
ТЗС, мм	12 (12–12)	11 (11–12)	0,05
ТМЖП, мм	13 (12,5–13)	12 (11–12)	0,047
ММ ЛЖ, г	286,4 (276–355,1)	250,7 (228–259,6)	0,04
ИММ ЛЖ, г/м ²	144 (139,4–177,9)	129,2 (110,9–141,1)	0,046
Е, см/с	0,52 (0,50–0,59)	0,56 (0,51–0,58)	0,78
А, см/с	0,75 (0,68–0,82)	0,72 (0,68–0,79)	0,67
Е/А	0,72 (0,65–0,78)	0,77 (0,68–0,79)	0,15
ВИР, мс	110 (100–122,5)	100 (100–112,5)	0,048

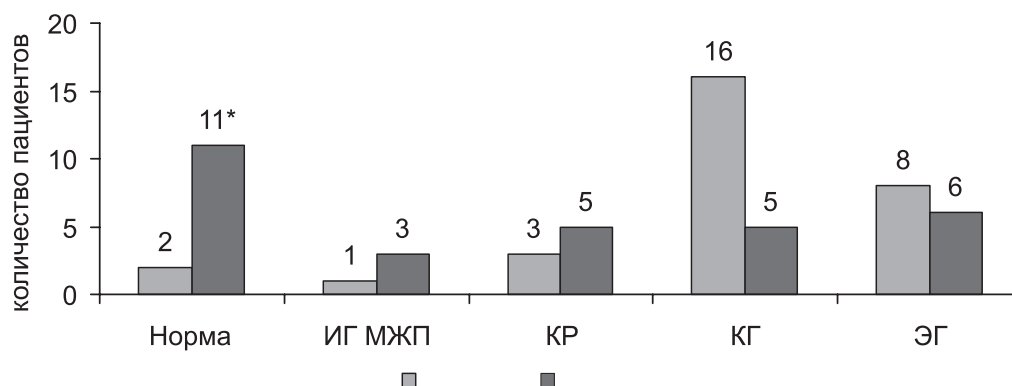


Рис. 3. Количество больных контрольной группы с различными вариантами ремоделирования ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии

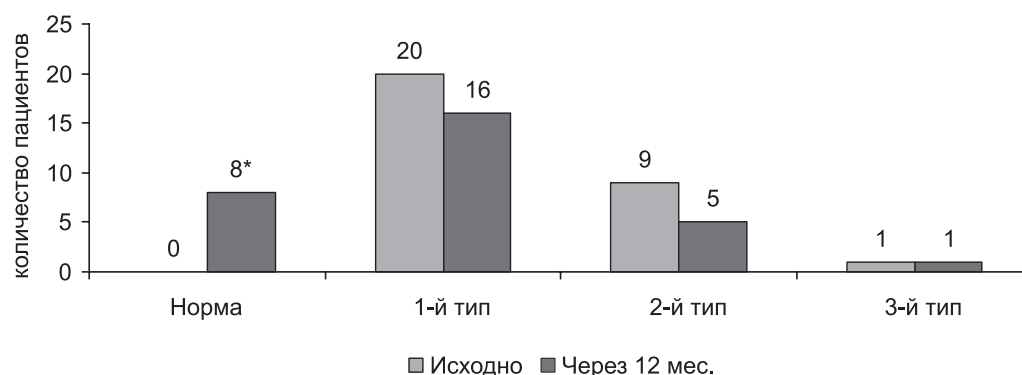


Рис. 4. Количество больных контрольной группы с различными вариантами диастолической дисфункции ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии

Таблица 3

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от ФК ХСН исходно и через 12 месяцев терапии

ФК ХСН	Основная группа		Контрольная группа	
	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.
I ФК	9	31*	7	14
II ФК	32	24	13	12
III ФК	24	10*	10	4

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями.

Таблица 4

Динамика маркеров системного воспаления в группах пациентов с диастолической ХСН

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	Исходно	Через 12 месяцев	p	Исходно	Через 12 месяцев	p
СРБ, мг/л	4 (1–6)	1 (0–2)	0,001	3 (1–5)	2 (1–5)	0,38
Фибриноген, г/л	4,7 (3,8–5,7)	4,0 (3,4–4,6)	0,001	5,6 (4,3–6,1)	5,5 (4,8–5,9)	0,16

Вероятно, именно этим можно объяснить тот факт, что на фоне комплексной терапии, включавшей розувастатин, достоверно увеличилось число пациентов с I ФК ХСН и уменьшилось количество лиц со II

и III ФК ХСН. В контрольной группе через 12 месяцев лечения также у большинства больных имел место I ФК ХСН, но данная тенденция была недостоверной (табл. 3).

В ходе исследования оценивалась гиполипидемическая эффективность розувастатина при диастолической ХСН. Через 1 месяц применения статина целевые значения ОХС и ХС ЛПНП были достигнуты у 34 (52,3%) пациентов, остальным доза розувастатина увеличена до 20 мг/сутки. Через 6 месяцев целевой уровень ОХС и ХС ЛПНП зарегистрирован у 52 (80%), а через 12 месяцев – у 54 (83%) обследованных. В контрольной группе больных значимой динамики показателей липидного спектра не отмечалось.

Кроме того, на фоне терапии розувастатином имело место достоверное снижение уровней СРБ и фибриногена: на 75% и 14,2% соответственно (табл. 4). В контрольной группе пациентов существенной динамики острофазовых показателей не было.

Оценка безопасности применения розувастатина у больных ХСН показала отсутствие значимого повышения АСТ, АЛТ, КФК, билирубина и его фракций, а также таких нежелательных побочных явлений, как миалгии и миопатии.

Обсуждение

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что включение розувастатина в комплексную терапию пациентов с диастолической ХСН сопровождается благоприятной динамикой основных показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние ЛЖ. Так, в группе больных, получавших розувастатин, имело место значимое улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ, проявившееся в увеличении ФВ на 3,6%, в то время как в контрольной группе рост составил лишь 1,5%.

Кроме того, использование розувастатина обеспечивало регресс гипертрофии ЛЖ: достоверно уменьшились ММ ЛЖ (на 16,7%), ИММ ЛЖ (на 15,8%), ТЗСЛЖ (на 16,7%) и ТМЖП (на 6,2%). В результате число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ увеличилось более чем в 2 раза, преимущественно за счет уменьшения выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ в группе больных с концентрической гипертрофией.

В контрольной группе также отмечалось достоверное уменьшение эхокардиографических показателей, свидетельствующих о гипертрофии миокарда, однако выраженность этих изменений была меньшей, чем в основной группе больных. Вместе с тем оптимальная терапия ХСН обеспечивала нормализацию геометрии ЛЖ почти у трети пациентов.

Применение статина сопровождалось и достоверным улучшением всех показателей, характеризующих диастолическую функцию миокарда ЛЖ: отмечены увеличение пика Е, снижение пика А, снижение ВИР, увеличение Е/А. В этой связи закономерным является тот факт, что через 12 месяцев терапии, включавшей розувастатин, у 30,7% больных диагностировано отсутствие диастолической дисфункции ЛЖ. В контрольной группе достоверно изменилось только ВИР, остальные параметры диастолической функции ЛЖ не претерпели статистически значимых изменений. На фоне стандартной терапии, без применения розувастатина, число больных с нормальными показателями диастолической функции увеличилось на 26,7%, что было несколько меньше, чем в основной группе.

Более значимую положительную динамику основных ЭхоКГ параметров можно объяснить многообразными плейотропными эффектами статинов. Хорошо известно, что основными патогенетическими факто-

рами возникновения и прогрессирования ремоделирования и диастолической дисфункции миокарда ЛЖ являются гипертрофия миокарда, имеющая место при АГ, а также ишемия миокарда, сопровождающая как АГ, так и ИБС. Кроме того, при длительном течении практически любого кардиоваскулярного заболевания, в том числе АГ и ИБС, в миокарде активизируются процессы интерстициального фиброза. В основе данных механизмов лежит гиперактивация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (САС, РААС). В настоящее время доказано, что применение блокаторов РААС (ингибиторов АПФ и АРА II) и β -адреноблокаторов сопровождается регрессом гипертрофии миокарда ЛЖ и улучшением процессов его релаксации. Вместе с тем результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при проведении сопоставимого комплексного лечения ХСН, включающего в том числе и ингибиторы АПФ, АРА II, β -адреноблокаторы, в группе больных, получающих розувастатин, регресс гипертрофии и улучшение способности миокарда к расслаблению выражены в большей степени, чем в группе без статина.

Следовательно, можно предположить, что именно розувастатин обеспечивал дополнительные позитивные изменения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ за счет влияния на некоторые механизмы ремоделирования сердца.

Во-первых, статины оказывают влияние на реализацию эффектов основного агента РААС ангиотензина II, блокируя, с одной стороны, его вазоконстрикторные свойства, а с другой – замедляя спровоцированное ангиотензином II прогрессирование гипертрофии и фиброза кардиомиоцитов [7]. Во-вторых, статины регулируют активность САС путем ингибирования активации β -адренорецепторов и замедления процессов апоптоза. Кроме того, в клинических исследованиях показано, что применение статинов при дилатационной кардиомиопатии обеспечивает снижение активности САС и замедление развития декомпенсации ХСН. В-третьих, важную роль в развитии ремоделирования ЛЖ играют матричные металлопротеиназы (ММП). В экспериментальных исследованиях статины ингибировали образование ММП, что приводило к замедлению фиброза миокарда и прогрессирования ХСН [9].

Завершенные к настоящему времени небольшие исследования с использованием статинов у пациентов с ХСН подтверждают их способность оказывать влияние на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ. Так, в одном из исследований доказано, что правастатин способен снижать массу миокарда ЛЖ на 13% [4]. В другом открытом проспективном 12-недельном исследовании флувастатина у 40 пациентов с ХСН ишемической и неишемической этиологии было отмечено увеличение ФВ ЛЖ с $29 \pm 4\%$ до $31 \pm 5\%$ ($p=0,001$) в группе ИБС и с $30 \pm 5\%$ до $33 \pm 5\%$ ($p=0,01$) в группе дилатационной кардиомиопатии. Улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ при ХСН можно объяснить блокированием статинами различных клеточных сигнальных путей, участвующих в развитии гипертрофии миокарда. В частности, это обусловлено подавлением на фоне применения статинов активности небольших белков семейства Rho, что сопровождается улучшением диастолической функции миокарда левого желудочка и увеличением ФВ [5].

Вместе с тем данных об эффективности статинов у пациентов именно с диастолической ХСН практически нет.

Ряд авторов связывают способность статинов обеспечивать регресс ремоделирования миокарда ЛЖ с их противовоспалительными свойствами. Известно, что сердечная недостаточность сопровождается повышением уровня маркеров воспаления, которые ассоциированы с прогрессированием заболевания и высокой смертностью [2]. Противовоспалительное действие статинов связано с подавлением синтеза провоспалительных цитокинов, а также снижением содержания в плазме крови С-реактивного белка. Значимость влияния статинов на маркеры воспаления подтверждается данными исследования CORONA, в котором на фоне применения 10 мг розувастатина у больных с систолической ХСН уровень СРБ снизился на 37%, а основным результатом стало достоверное уменьшение риска госпитализаций, в том числе по сердечно-сосудистым причинам и по поводу декомпенсации ХСН. Следует отметить, что в нашем исследовании 30,7% больных получали дозу розувастатина 20 мг. Вероятно, именно этим объясняется более значимый в сравнении с данными, полученными в исследовании CORONA, регресс уровня СРБ – на 75%. Кроме того, можно предполагать, что уменьшение уровней СРБ и фибриногена в нашем исследовании внесло определенный вклад в уменьшение выраженности ремоделирования и нарушения диастолической функции ЛЖ.

Вполне закономерно, что улучшение эхокардиографических показателей у пациентов, включенных в наше исследование, сопровождалось улучшением переносимости физической нагрузки и увеличением числа больных с минимальными клиническими проявлениями ХСН. Вместе с тем более значимое увеличение толерантности к физической нагрузке имело место именно в группе больных, получавших розувастатин. Это можно объяснить более выраженными позитивными изменениями показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что включение розувастатина в комплексную терапию пациентов с диастолической ХСН обеспечивает более значимое улучшение структурно-функционального состояния ЛЖ. Кроме того, назначение розувастатина сопровождается повышением толерантности к физической нагрузке у данной категории

больных. Важно и то, что применение розувастатина безопасно, способствует достоверному снижению основных маркеров системного воспаления и достижению целевых уровней липидов у большинства пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2006. – Т. 7. № 4. – С. 164–171.
2. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – М.: Бином, 2002. – 926 с.
3. Abhayaratna W. P., Marwick T. H., Smith W. T., Becker N. G. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey // Heart. – 2006. – Vol. 92. № 9. – P. 1259–1264.
4. Baller D., Notohamiprodjo G., Gleichmann U., Holzinger J., Weise R., Lehmann J. Improvement in coronary flow reserve determined by positron emission tomography after 6 months of cholesterol-lowering therapy in patients with early stages of coronary atherosclerosis // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2871–2875.
5. Bauersachs J., Galuppo P., Fracarrolo D. et al. Improvement of left ventricular remodeling and function by hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibition with cerivastatin in rats with heart failure after myocardial infarction // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 982–985.
6. Bratia R. S., Tu J. V., Lee D. S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study // N. engl. j. med. – 2006. – Vol. 355. № 3. – P. 260–269.
7. Dechend R., Fiebeler A., Park J. K. et al. Amelioration of angiotensin II-induced cardiac injury by a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 576–581.
8. Kjekshus J., Dunselman P., Blideskog M. et al. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics // Eur. j. heart. fail. – 2005. – Vol. 7. № 6. – P. 1059–1069.
9. Liao J. K. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure // J. invest. med. – 2004. – Vol. 52. – P. 248–253.
10. Owan T. E., Hodge D. O., Herges R. M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // N. engl. j. med. – 2006. – Vol. 355. № 3. – P. 251–259.

Поступила 18.03.2011

В. В. СКИБИЦКИЙ, Н. Е. ПЫХАЛОВА, А. В. ФЕНДРИКОВА

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Кафедра госпитальной терапии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 252-17-92. E-mail: Natalia-doc@rambler.ru

Цель исследования – изучить структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка у женщин с артериальной гипертонией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) на фоне гипотиреоза.

Обследованы 119 женщин с АГ и МС на фоне гипотиреоза (n=90) и без гипотиреоза (контрольная группа, n=29). Проводили общеклиническое обследование, определение основных параметров МС, уровня гормонов щитовидной железы. Для оценки основных показателей ремоделирования и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) использовали