

ческими типами ремоделирования и диастолической дисфункцией не наблюдалось. Кроме того, на фоне использования розувастатина в группе с СН-СФВ имели место более значимое уменьшение толщины комплекса «интима-медиа», увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение клинического статуса и качества жизни, чем у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ, что может быть использовано в клинической практике при лечении ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11. № 1. – С. 69–76.

2. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.

3. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – М.: Бином, 2002. – С. 551–619.

4. Мусихина Н. А., Гапон Л. И., Утешева А. Б. и др. Влияние ивабрадина в комплексной терапии с периндоприлом на вариабельность ритма сердца и функциональные свойства эндотелия больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Сердце. – 2011. – Т. 10. № 3. – С. 137–145.

5. Feldman A. M., Combes A., Wagner D., Kadakomi T., Kubota T., You Li Y. et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure // J. am coll cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 537–44.

6. Rezaie-Majd A., Prager G. W., Bucek R. A. et al. Simvastatin reduces the expression of adhesion molecules in circulating monocytes hypercholesterolemic patients // Arterioscler thromb. vasc. biol. – 2003. – Vol. 23. № 3. – P. 397–403.

7. Zapolska-Downar D., Siennicka A., Kaczmarczyk M., Kolodziej B., Naruszewicz M. Simvastatin modulates TNF α -induced adhesion molecules expression in human endothelial cells // Life sci. – 2004. – Vol. 75. № 11. – P. 1287–1302.

8. Tousoulis D., Antoniadou C., Bosinaku E. et al. Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients with congestive heart failure // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 178. № 2. – P. 359–363.

9. Liao J. K. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure // J. invest. med. – 2004. – Vol. 52. – P. 248–253.

10. Delbosc S., Cristol J. P., Descomps B., Mimran A., Jover B. Simvastatin prevents angiotensin II-induced cardiac alteration and oxidative stress // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 142–147.

11. Bellosa S., Via D., Canavesi M., Pfister P., Fumagalli R., Paoletti R. et al. HMG-CoA reductase inhibitors reduce MMP – 9 secretion by macrophages // Arterioscler thromb. vasc. biol. – 1998. – Vol. 18. – P. 1671–1678.

12. Furman C., Copin C., Kandoussi M., Davidson R., Moreau M., McTaggart F. et al. Rosuvastatin reduces MMP-7 secretion by human monocyte-derived macrophages: potential relevance to atherosclerotic plaque stability // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 174. – P. 93–98.

13. Takayama T., Wada A., Tsutamoto T. et al. Contribution of vascular NAD(P)H oxidase to endothelial dysfunction in heart failure and the therapeutic effects of HMG-CoA reductase inhibitor // Circ. j. – 2004. – Vol. 68. – P. 1067–1075.

14. Baller D., Notohamprodo G., Gleichmann U. et al. 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.

Поступила 20.10.2011

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Prasołova777@rambler.ru, тел. +79284122975*

Проведена оценка эффективности использования розувастатина в комплексной терапии больных с систолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В исследование включены 88 человек, которые были разделены на 2 группы: основная (n = 65), получавшая розувастатин в дозе 10–20 мг в сутки, и контрольная (n = 23) без приема статинов.

Применение розувастатина в основной группе больных способствовало достоверному улучшению основных параметров ремоделирования и диастолической функции миокарда, увеличению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни, достижению целевых значений липидограммы и снижению уровня маркеров системного воспаления (С-реактивного белка и фибриногена).

Ключевые слова: систолическая сердечная недостаточность, дислипидемия, статины.

V. V. SKIBITSKIY, S. A. PRASOLOVA, A. V. FENDRIKOVA

**EFFICIENCY OF ROZUVASTATIN IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH SYSTOLIC FORM
OF CHRONIC HEART FAILURE**

*The department of hospital therapy state budget institution for higher vocational education
«The Kuban state medical university» of the Ministry of public health and social development,
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedin street. E-mail: Prasołova777@rambler.ru, tel. +79284122975*

The effectiveness of rozuvastatin has been assessed in patients with systolic chronic heart failure in addition to a standard therapy. 88 patients with systolic heart failure took part in the research. Patients were randomized into two groups: the main group (n=65) took rozuvastatin in the dose of 10–20 mg a day and the control group (n=23) took no statins.

Administration of rozuvastatin resulted in significant improvement of the main parameters of remodeling and of diastolic function of the myocardial of the left ventricle, increase in tolerance to physical activity and improvement of the life quality, achievement of target indices of lipidogram and decrease of the level of markers of systemic inflammation. Significant dynamic was not observed in the control group.

Key words: systolic heart failure, dyslipidemia, statin.

Введение

В связи с большой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) неуклонно растет [1].

Весомый вклад в возникновение и прогрессирование ХСН вносят артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Вместе с тем хорошо известно, что патогенез данных заболеваний тесно связан с атеросклерозом, в связи с чем одним из обязательных компонентов терапии таких больных являются статины. В то же время эффективность статинов 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 [2, 3]. В этих исследованиях была продемонстрирована безопасность использования розувастатина у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Кроме того, применение розувастатина при систолической ХСН сопровождалось достоверным уменьшением частоты госпитализаций, в том числе по поводу декомпенсации сердечной недостаточности.

Вместе с тем эффективность статинов, в частности розувастатина, в отношении регресса структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ мало изучена.

В связи с этим целью исследования явилась оценка влияния розувастатина на структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ у пациентов с систолической ХСН.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 88 пациентов с систолической ХСН (ФВ ЛЖ < 45%), которая диагностировалась согласно современным рекомендациям [4]. У 16 больных (18,2%) причиной ХСН была АГ, у 3 (3,4%) – ИБС, у 69 (78,4%) – сочетание АГ и ИБС. Медиана возраста пациентов составила 63,5 (57–71,5) года.

Критериями включения больных в исследование являлись: ФВ ЛЖ < 45%, ХСН II–IV функционального класса (ФК) (по NYHA), повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) > 100 пг/мл, наличие дислипидемии (общий холестерин (ОХС) > 4,5 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 2,5 ммоль/л), добровольное согласие пациента на участие в исследовании после ознакомления с протоколом.

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

определяющих неблагоприятный прогноз на ближайшее время.

На момент включения в исследование все пациенты получали сопоставимую стандартную терапию ХСН, включавшую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) эналаприл в 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, фуросемид). При СН со сниженной ФВ иАПФ получали 88,1% больных, АРА II – 11,9%, β-адреноблокаторы – 66,7%, диуретики – 54,3%; в контрольной группе (без розувастатина) соответственно 91,3%, 8,7%, 67,4%, 56,5% пациентов.

Исходно всем больным был рекомендован прием розувастатина (крестор, «Astra Zeneca»), 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, доза которого титровалась от 10 до 20 мг/сут; 2-я группа (n = 23) – контрольная, включавшая лиц с низкой комплаентностью, отказавшихся от приема статинов. Средний возраст пациентов основной группы составил 63,5 года (57–71,5). По данным обследования, ГБ диагностирована у 11 пациентов, ИБС – у 1, их сочетание – у 53 больных. У всех пациентов имелись клинические проявления ХСН: у 61 (93,8%) – III ФК, у 4 (6,2%) – IV ФК по классификации NYHA. Контрольная группа включала пациентов в возрасте 62 года (58–74,5), причем ГБ диагностирована у 5 пациентов, ИБС – у 2, а их сочетание – у 16 больных. Клинические проявления ХСН соответствовали у 17 пациентов (73,9%) III ФК, у 6 (26,1%) – IV ФК (NYHA). Обе группы больных были сопоставимы по длительности, особенностям течения заболевания и массе тела.

До включения в исследование всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, а также комплекс лабораторных исследований, включавший оценку основных показателей липидного спектра, уровня С-реактивного белка количественным методом и фибриногена.

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 уровня 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»). Параметры ремоделирования миокарда ЛЖ оценивали эхокардиографически (Эхо-КГ) при

помощи ультразвукового аппарата «Siemens Sonoline G 50». Определяли следующие показатели: величина 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) [5]. Гипертрофию ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ > 110 г/м² у женщин и > 134 г/м² у мужчин. По результатам Эхо-КГ-исследования выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ: эксцентрическая гипертрофия (ЭГ), концентрическая гипертрофия (КГ), изолированная гипертрофия МЖП (ИГ МЖП) и задней стенки (ИГ ЗС) ЛЖ, концентрическое ремоделирование (КР) [6]. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали в режиме доплер-Эхо-КГ с определением максимальной скорости раннего диастолического наполнения – пика Е, максимальной скорости кровотока в систолу пред-

жизни оценивали с помощью Миннесотского опросника, клиническое состояние пациентов исследовали при помощи шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В. Ю. Мареева (2000) [8].

Исходно группы больных достоверно не различались по возрасту, величине ФВ ЛЖ и основным показателям ремоделирования миокарда ЛЖ, уровням липидов и маркеров системного воспаления, а также частоте назначения основных препаратов для лечения ХСН (ингибитора АПФ, АРА II, β-адреноблокатора, диуретиков).

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ «Statistica 6.1». 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 ($p < 0,05$).

Таблица 1

Изменение эхокардиографических показателей у больных с систолической ХСН на фоне терапии розувастатином и в контрольной группе (медиана, квартили)

Показатель	Систолическая ХСН (розувастатин), n = 65		Систолическая ХСН (без статина – контроль), n = 23	
	Исходно Через 12 месяцев лечения	P	Исходно Через 12 месяцев лечения	P
ФВ, %	36 (28–41) 37 (27–40)	0,006	31,5 (26–40) 31,87 (23–42)	0,11
КДР, мм	62 (55–65) 61 (55–65)	0,04	63 (55–69) 62,0 (56–70)	0,66
КДО, мл	193,9 (147,4–216) 186,9 (147,4–216)	0,042	201,2 (147,4–247,3) 194,16 (153,6–255,4)	0,6
КСО, мл	124,71 (88,4–151,2) 122,9 (84,8–144)	0,03	129,9 (88,4–182,9) 128,26 (90,6–181,34)	0,98
УО, мл	58,4 (46,6–75,7) 60,4 (50,1–75,6)	0,049	58,34 (47,5–67,9) 58,38 (51,4–75,6)	0,2
ТЗС, мм	11 (10–13) 10,5 (10–12)	0,85	11 (10–13) 11,48 (10–13)	0,67
ТМЖП, мм	12 (10–14) 11 (10–13)	0,048	11,25 (9–13) 11 (10–13)	0,52
ММ ЛЖ, г	346,2 (291,2–423,3) 339,5 (303–413,4)	0,05	377,05 (301,5–428,8) 371,02 (297,3–432,75)	0,93
ИММ ЛЖ, г/м ²	182,2 (156,6–215,2) 185,1 (155,2–213,8)	0,9	189,8 (164,6–216,2) 189,23 (159,8–222)	0,87

Примечание: здесь и далее – в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – через 12 месяцев лечения, p – достоверность различий до и через 12 месяцев лечения.

сердий – пика А, соотношения Е/А, времени изоволюметрического расслабления (ВИВР). Кроме того, выделяли три основных варианта диастолической дисфункции: гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный [7].

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

Результаты исследования

У пациентов с систолической ХСН терапия розувастатином сопровождалась увеличением ФВ на 2,7%, уменьшением КДР, КДО и КСО на 1,6%, 3,64% и 1,45% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Через 12 месяцев терапии достоверно возрос УО на 3,5% и уменьшились ТМЖП и ММЛЖ – на 8,3% и

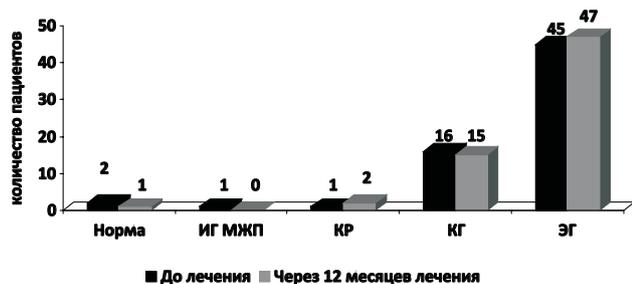


Рис. 1. Изменение количества пациентов с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка через 12 месяцев терапии розувастатином

Примечание: здесь и далее ИГ МЖП – изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки, КР – концентрическое ремоделирование, КГ – концентрическая гипертрофия, ЭГ – эксцентрическая гипертрофия.

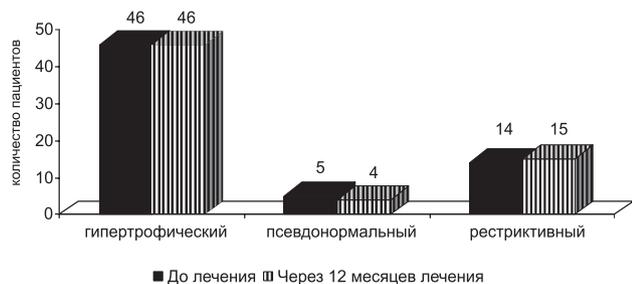


Рис. 3. Изменение количества пациентов с различными типами диастолической дисфункции миокарда левого желудочка через 12 месяцев терапии розувастатином

1,9% соответственно ($p < 0,05$). В группе контроля имела место позитивная, но менее выраженная динамика основных эхокардиографических показателей.

Исходно в обеих группах пациентов преобладающим вариантом ремоделирования являлась эксцентрическая гипертрофия (ЭГ). Через 12 месяцев лечения

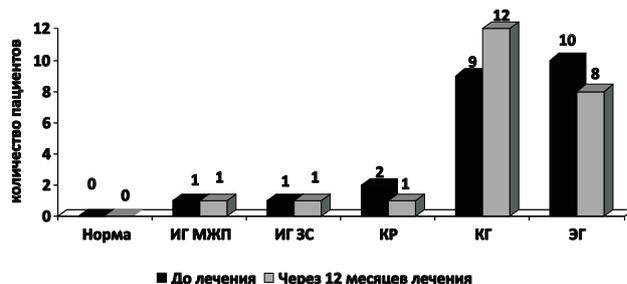


Рис. 2. Изменение количества пациентов с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка через 12 месяцев лечения в контрольной группе

Примечание: ИГ ЗС – изолированная гипертрофия задней стенки левого желудочка.



Рис. 4. Изменение количества пациентов с различными типами диастолической дисфункции миокарда левого желудочка через 12 месяцев в контрольной группе

как у больных, получавших розувастатин, так и в контрольной группе существенной положительной динамики в структуре вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ не отмечалось (рис. 1 и 2).

На фоне терапии розувастатином отмечалось улучшение показателей диастолической функции в виде уменьшения ВИВР на 2,08% и пика А на 5,88% ($p < 0,05$) и увеличения E/A на 6,41% ($p = 0,05$). В группе контроля имело место незначительное улучшение диастолической функции ЛЖ, что проявилось увеличени-

Таблица 2

Изменение показателей диастолической функции левого желудочка у больных с систолической ХСН на фоне терапии розувастатином и в контрольной группе (медиана, квантили)

Показатель	Систолическая ХСН (розувастатин), n = 65		Систолическая ХСН (контроль – без статина), n = 23		P
	Исходно	Через 12 месяцев лечения	Исходно	Через 12 месяцев лечения	
E, см/с	0,59 (0,46–0,70)	0,58 (0,50–0,69)	0,59 (0,46–0,71)	0,60 (0,50–0,74)	0,46
A, см/с	0,68 (0,55–0,82)	0,64 (0,56–0,79)	0,66 (0,55–0,82)	0,63 (0,50–0,79)	0,14
E/A	0,78 (0,60–1,45)	0,83 (0,69–1,26)	0,80 (0,58–1,08)	0,84 (0,70–1,46)	0,24
ВИВР, мс	96 (76–105)	94 (86–105)	93,5 (85–105)	95 (72–105)	0,16

Изменение показателей теста 6-минутной ходьбы, ШОКС и КЖ у пациентов с систолической ХСН на фоне терапии розувастатином и в контрольной группе (медиана, квартили)

Показатель	Систолическая ХСН (розувастатин), n = 65		Систолическая ХСН (контроль – без статина), n = 23	
	Исходно	Р	Исходно	Р
Тест 6-минутной ходьбы, м	172 (162–196)	<0,05	165 (150–180)	<0,05
	205 (182–220)		190 (170–205)	
ШОКС, баллы	9 (7–9)	<0,05	9 (7–10)	<0,05
	5 (4–5)		6 (5–8)	
КЖ, баллы	60 (57–61)	<0,05	64 (60–68)	<0,05
	56 (52–58)		62 (58–66)	

Таблица 4

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

ФК ХСН	Систолическая ХСН (розувастатин), n=65		Систолическая ХСН (контроль – без статина), n=23	
	Исходно	Через 12 месяцев лечения	Исходно	Через 12 месяцев лечения
I ФК	0	0	0	0
II ФК	0	13*	0	3
III ФК	61	48	17	14
IV ФК	4	4	6	6

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

ем пика Е на 1,69% и соотношения Е/А на 5%, а также снижением пика А на 4,54%, однако эта динамика была недостоверной (табл. 2).

Вместе с тем через 12 месяцев лечения как на фоне применения розувастатина, так и в группе контроля существенной динамики в структуре типов диастолической дисфункции не произошло (рис. 3 и 4).

Клиническое состояние пациентов оценивалось с помощью теста 6-минутной ходьбы, Миннесотского опросника, ШОКС (табл. 3). Следует отметить, что в обеих группах больных терапия сопровождалась увеличением толерантности к физической нагрузке: в основной группе количество пройденных за 6 минут метров увеличилось на 19,2%, в группе контроля – на 15,2% ($p < 0,05$). Об улучшении клинического состояния пациентов свидетельствовало уменьшение числа баллов по ШОКС: в основной группе количество баллов уменьшилось на 44,4%, а в группе контроля – на 33,3% ($p < 0,05$). В обеих группах пациентов улучшилось качество жизни, о чем свидетельствовало уменьшение количества баллов по шкале MLHFQ: в основной группе – на 6,67%, в группе контроля – на 3,1% ($p < 0,05$).

Таким образом, в группах пациентов с систолической ХСН, получавших розувастатин, и без него наблюдались увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение показателей клинического статуса и качества жизни пациентов.

Вероятно, именно этим можно объяснить тот факт, что на фоне комплексной терапии, включавшей розувастатин, уменьшилось количество лиц с III ФК ХСН и достоверно увеличилось число пациентов со II ФК ХСН (табл. 4). В то же время в контрольной группе увеличение количества пациентов с менее тяжелым II ФК ХСН оказалось недостоверным.

На фоне проводимой терапии розувастатином в дозе 10 мг/сутки целевые уровни липидов были достигнуты у 50 (77%) больных. Кроме того, использование розувастатина сопровождалось снижением уровней СРБ и фибриногена: на 50% и 16,7% соответственно ($p < 0,05$). В контрольной группе пациентов существенной динамики показателей липидного спектра и маркеров системного воспаления не зарегистрировано.

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

Результаты нашего исследования показали, что включение розувастатина в комплексную терапию пациентов с систолической ХСН сопровождается

благоприятной динамикой основных показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние ЛЖ. Так, в группе больных, получавших розувастатин, имели место улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ, проявившееся увеличением ФВ, а также достоверное уменьшение КДР, КДО и КСО. Кроме того, через 12 месяцев терапии достоверно возрос УО, уменьшились ТМЖП и ММЛЖ. В группе контроля повышение ФВ оказалось недостоверным, а статистически значимых и существенных изменений эхокардиографических показателей ремоделирования ЛЖ не отмечалось.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Ю. Н. Беленкова с соавторами, в котором терапия статинами также способствовала достоверному улучшению показателей систолической функции ЛЖ (уменьшению КДР, КДО, КСР, КСО и увеличению ФВ с 29% до 32%), однако улучшения параметров диастолической функции зарегистрировано не было [9].

Через 12 месяцев терапии как на фоне приема розувастатина, так и без него существенной положительной динамики в структуре вариантов ремоделирования не отмечалось, а преобладающим вариантом оставалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

В обеих группах пациентов до начала исследования достоверно чаще диагностировался гипертрофический тип нарушения диастолической функции. Использование розувастатина в комплексной терапии не привело к существенной динамике в структуре вариантов диастолической дисфункции. В то же время лечение розувастатином способствовало достоверному улучшению некоторых показателей, характеризующих диастолическую функцию миокарда ЛЖ: увеличилось отношение E/A, уменьшился пик А и ВИВР. В группе контроля незначительная позитивная динамика параметров диастолической функции оказалась недостоверной.

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что позитивные изменения показателей ремоделирования и диастолической функции миокарда наблюдались в группе пациентов, получавших розувастатин в комплексной фармакотерапии ХСН. Возможно, это объясняется его доказанными плейотропными эффектами, в частности, антиишемическим, антигипертрофическим, антифибротическим [10, 11]. Кроме того, статины обладают способностью улучшать сократительную способность миокарда и его перфузию, а также снижать активность нейрогуморальных систем (симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой) [12]. Известно, что воздействие на ангиотензиновый и альдостероновый механизмы развития и прогрессирования диастолической дисфункции способствует регрессу гипертрофии ЛЖ, а с другой стороны, за счет уменьшения концентрации в крови и тканях уровня альдостерона – замедлению развития фиброза в миокарде.

Кроме того, ряд авторов связывают способность статинов обеспечивать регресс ремоделирования миокарда ЛЖ с их противовоспалительными свойствами [13], что получило подтверждение в нашем исследовании, показавшем существенное снижение уровня СРБ (на 50%, $p < 0,05$).

Вполне закономерно, что улучшение эхокардиографических показателей сопровождалось улучшени-

ем переносимости физической нагрузки, улучшением клинического состояния и качества жизни пациентов с ХСН. Вместе с тем более значимое увеличение толерантности к физической нагрузке имело место именно в группе больных, получавших розувастатин. Это можно объяснить установленными нами 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 систолической 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. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2011. – Т. 12. № 2. – С. 63–68.
2. 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.
3. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 8. – P. 240–244.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). – М., 2010.
5. Vakil B. A., Okin P. M., Devereux R. B. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy // Am. heart. j. – 2001. – Vol. 41. – P. 334–341.
6. Gosse P., Jullien P., Jamier P. et al. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: with method of indexation of left ventricular mass? // J. hum. hypertens. – 1999. – Vol. 13. – P. 505–509.
7. Bursi F., Weston S. A., Redfield M. M. et al. Systolic and diastolic heart failure in the community // JAMA. – 2006. – Vol. 296. № 18. – P. 2209–2216.
8. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. – М.: «Медиа Медика», 2000. – С. 266.
9. Беленков Ю. Н., Татенкулова С. Н., Мареев В. Ю. и соавт. Иммунокорректирующие свойства статинов в лечении дилатационной кардиомиопатии // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2009. – Т. 9. № 6. – С. 268–273.
10. Delbosc S., Cristol J. P., Descomps B., Mimran A., Jover B. Simvastatin prevents angiotensin II-induced cardiac alteration and oxidative stress // Hypertension. – 2002. – № 40. – P. 142–147.
11. Liao J. K. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure // J. invest. med. – 2004. – Vol. 52. – P. 248–253.
12. Van der Harst P., Voors A. A., van Gilst W. H. et al. Statins in the treatment of chronic heart failure: a systematic review // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. № 8. – P. 333.
13. Pasceri V., Chang J., Willerson J. T. et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by antiatherosclerotic drugs // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2531–2534.

Поступила 08.10.2011