

ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Н. П. Кечеджиева¹, В. Ю. Мареев², А. В. Сычев¹, Д. Н. Филатов¹, О. Ю. Нарусов¹

¹ НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова, Москва

² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

По данным Euro Heart Survey Study [1], на долю дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) приходится 11 % всех случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на внедрение в практику основных средств лечения ХСН – ингибиторов АПФ и бета-блокаторов, прогноз этих больных остается крайне неблагоприятным. Специфическая терапия ДКМП не разработана, поэтому основное внимание уделяется лечению ее осложнений и, прежде всего, декомпенсации сердца. Возможность применения статинов в лечении ДКМП основана на их плеотропных эффектах [4,5]. По результатам ретроспективных анализов, применение статинов у больных с ХСН неишемической этиологии, наряду с улучшением клинического состояния, функциональных возможностей, сократительной способности миокарда ЛЖ и иммунного статуса пациентов, ассоциировалось с улучшением прогноза у этих больных [3]. Такие данные послужили предпосылкой для проведения масштабного исследования GISSI-HF, но повлиять на снижение смертности больных ХСН розувастатину не удалось [2]. Нами была предпринята попытка разобраться в возможных положительных влияниях аторвастатина на течение ХСН, параметры ремоделирования ЛЖ, которые до сих пор остаются не до конца ясными.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения аторвастатина у больных с ДКМП с клинически выраженной ХСН II-IV ФК дополнительно к оптимальной терапии ХСН.

Материал и методы. В открытое рандомизированное проспективное исследование было включено 40 больных в возрасте от 18 до 59 лет с доказанной ДКМП. Диагноз ДКМП подтвержден эхокардиографическими и коронароангиографическими исследованиями. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Национальными рекомендациями. Продолжительность наблюдения

составила 6 месяцев. С целью изучения эффективности и безопасности статинов при ХСН неишемической этиологии был выбран аторвастатин (Аторис, компании «KRKA», Словения) в таблетированной форме.

Исходно и через 6 месяцев наблюдения пациентам проводились исследования: клиническая оценка состояния, спирометрия, эхокардиографическое исследование; определяли уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой (Хл-ЛПНП) и высокой (Хс-ЛПВП) плотности, триглицеридов (ТГ), высокочувствительного СРБ (вч-СРБ), уровень креатинина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), креатинфосфокиназы (КФК). Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение. За время наблюдения достоверных изменений в частоте госпитализаций получено не было. Однако в группе лечения статинами было зарегистрировано 2 случая декомпенсации ХСН против 3-х в группе контроля. К концу наблюдения в группе терапии аторвастатином достоверно улучшился средний ФК ХСН – с $2,35 \pm 0,58$ до $1,85 \pm 0,67$ ($p=0,011$), тогда как в контрольной группе он не менялся – $2,5 \pm 0,69$ исходно и $2,40 \pm 0,68$ к концу наблюдения (н.д.).

На фоне лечения аторвастатином росли показатели пикового потребления кислорода: с $15,57 \pm 2,54$ до $17,57 \pm 3,45$ мл/мин/м² ($p=0,0005$), тогда как в группе стандартной терапии они не менялись: исходно $14,74 \pm 2,35$ мл/мин/м², к концу наблюдения – $14,42 \pm 2,56$ мл/мин/м² (н.д.). К концу исследования разница между группами была достоверной ($p=0,00079$), и прирост по сравнению с контролем составил $3,73$ мл/мин/м². Через 6 месяцев в группе лечения статинами было выявлено уменьшение объемов ЛЖ при параллельном росте сократительной способности миокарда ЛЖ. Так, отмечалось сокращение КДО ЛЖ с 278 мл до 244 мл ($p=0,00006$), при одновременном уменьшении КСО ЛЖ с 211 мл до 183 мл ($p=0,0003$). Наблюдался прирост ФВ ЛЖ, что в абсолютных цифрах составило 7% (с $27,12 \pm 6,9$ до $34,28 \pm 8,2\%$) ($p=0,00042$). В группе контроля изменений не было: КДО исходно 268 ± 60 мл и 280 ± 73 мл к концу исследования (н.д.), КСО – 198 ± 58 мл и 201 ± 67 мл (н.д.). Соответственно ФВ ЛЖ также не менялась – $28,04 \pm 6,3\%$ исходно и $28,14 \pm 6,8\%$ через 6 месяцев.

При лечении аторвастатином достоверно снижались уровни ОХ с $5,05 \pm 0,94$ до $3,58 \pm 0,67$ ($p=0,000089$), Хс-ЛПНП с $3,24 \pm 0,76$ до $2,20 \pm 0,48$, ($p=0,000089$) и ТГ с $2,08 \pm 0,91$ до $1,09 \pm 0,39$ ($p=0,04$) при одновременном достоверном росте Хс-ЛПВП с $1,03 \pm 0,15$ до $1,13 \pm 0,13$ ($p=0,002$). В контрольной группе достоверных изменений липидного спектра выявлено не было. Достоверно не менялся и уровень вч-СРБ, но на терапии аторвастатином снижался с $1,9$ до $1,4$ г/л (н.д.), тогда как в группе контроля отмечался рост вч-СРБ с $1,5$ до $2,6$ г/л (н.д.).

Повышения уровня креатинина, трансаминаз или КФК в наблюдаемых группах выявлено не было (данные не приведены).

Кечеджиева Наталья Павловна, врач-кардиолог НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва; тел.: 89261819628; e-mail: natacardio@yandex.ru

Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, тел.: (495) 41466641.

Сычев Алексей Викторович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел.: 84954146614

Филатов Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела рентгено-ангиографических исследований НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел. 84954146927

Нарусов Олег Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, Москва, тел.: 84954146614

Заключение. Таким образом, терапия аторвастатином в дополнение к стандартной терапии ХСН у больных ДКМП в течение 6 месяцев ассоциировалась с улучшением клинического состояния, функции сердца и повышением толерантности к физическим нагрузкам при уменьшении размеров сердца и значимом увеличении сократительной способности ЛЖ. Указанные изменения ассоциировались со снижением уровней СРБ и холестерина, однако чрезмерного снижения холестерина (Хс-ЛПНП ниже 1,3 ммоль/л) не зафиксировано ни у одного пациента. При этом лечение аторвастатином было безопасным – не вызывало побочных эффектов и не повлекло прекращения лечения.

Литература

1. Cleland, J.G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol.24, № 5. – P. 442-463.

ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Н. П. КЕЧЕДЖИЕВА, В. Ю. МАРЕЕВ,
А. В. СЫЧЕВ, Д. Н. ФИЛАТОВ, О. Ю. НАРУСОВ

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, клиника, функциональный класс, статины

2. 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.
3. Horwich, T. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure / T. Horwich, W.R. MacLellan, G. Fonarow // J.Am.Coll.Cardiol. – 2004. – Vol.43, № 4. – P. 642–648.
4. Node, K. Short-term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / K. Node, M. Fujita, M. Kitakaze [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 839–843.
5. Solar, S. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure / S. Solar, M.Q. Mir, S. Lerakis, N. Tandon, B.V. Khan // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol.47. – P. 332–337.

ATORVASTATIN PLEIOTROPIC EFFECT IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

KECHEDZHIEVA N. P., MAREYEV V. YU.,
SYCHOV A. V., FILATOV D. N., NARUSOV O. YU.

Key words: dilated cardiomyopathy, clinical state, functional class, left ventricular ejection fraction, statins

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.142.2. 616.12-008.341:07

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О. И. Ждамарова, Л. Н. Елисеева, Аль-Кухали Нассер Али Саллех
Кубанский государственный медицинский университет

Гипертоническая болезнь (ГБ) как потенциально устранимый фактор риска наиболее тяжелых и инвалидизирующих осложнений сердечно-сосудистых заболеваний привлекает внимание в аспекте изучения особенностей развития и возможности коррекции. Наименее изучены гендерные проблемы ГБ [2,5], а также первичное и опосредованное изменение почечного кровотока [1], особенно в венозном отделе, что и явилось целью нашего исследования.

Материал и методы. Обследовано 56 женщин (Ж) и 83 мужчины (М) с нормальным АД (38,22±10,1 года – контрольная группа), а также 56 Ж и 172 М с впервые выявленной или нелеченной систематической ГБ I-II. В ис-

следование включали только тех больных ГБ, которые в течение 2-3 недель до его начала не принимали антигипертензивных препаратов длительного действия и/или в предшествующие 48 часов препаратов даже короткого действия, или вообще не принимали никакой терапии.

Ультразвуковое исследование магистральных сосудов почек осуществлялось многочастотным датчиком конвексного формата на ультразвуковом сканере «PHILIPS» HD-11 XE в В-режиме, импульсно-волновом и цветовом доплеровском картировании. При задержке дыхания на неполном выдохе оценивали индекс резистентности (RI) в артериях, максимальную (V_{ven}^{max}) и минимальную (V_{ven}^{min}) венозную скорости кровотока и разницу между ними (dV_{ven}) [Патент на изобретение № 2373856 от 27.11.2009]. Учитывали гендерные особенности изменений всех параметров. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение. Некоторые исследователи ранее обнаружили слабую корреляцию нарушений артериального кровотока в почках с возрастом [3], но венозный кровоток при этом не изучали.

У обследованных нами пациентов с нормальным АД гендерные различия в почечном кровотоке касались максимальной скорости в магистральной почечной артерии (ПА) при однозначных RI в ПА ($p>0,05$) и отсутствии корреляции с возрастом ($r = 0,15$). Наруше-

Ждамарова Ольга Ильинична, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, врач поликлиники № 1 МЧС Управления ФСБ России по Краснодарскому краю, тел.: 89280448072, (861) 2528047; e-mail: Oijdamar@mail.ru

Елисеева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, тел.: 89184375925; e-mail: Yeliseyeva@mail.ru

Аль-Кухали Нассер Али Саллех, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, тел.: (861) 2683691