

7. Смоленская О. Г., Клейнер С. Л., Стаерова Н. Ю. и др. Терапия гипертонической болезни блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия // Кардиология. – 2004. – № 5. – С. 59–62.

8. Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихрева О. В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль // Профилактика и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.

9. Mancia G., Parati G. The role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients // Blood press suppl. – 2000. – № 2. – P. 12–16.

10. Singh J. P., Larson M. G., Tsuji H. et al. reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insight into pathogenesis of hypertension: the framingham heart study // Hypertension. – 1998. – № 32. – P. 293–297.

Поступила 03.10.2011

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

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОЗУВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ И СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

*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: Prasolova777@rambler.ru, тел. +79284122975*

Проведена оценка эффективности терапии розувастатином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В исследование включено 130 больных с ХСН I–IV ФК и дислипидемией. Пациенты рандомизированы в 2 группы: первая (n = 65) – с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН – СФВ ЛЖ) (ФВ ЛЖ > 45%) и вторая (n = 65) – с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ФВ < 45%), и получали розувастатин 10–20 мг/сутки в дополнение к стандартной терапии ХСН.

Проведенное исследование определило более высокую эффективность розувастатина в лечении больных с СН-СФВ ЛЖ, что сопровождалось увеличением в 2,9 раза количества пациентов с нормальной геометрией ЛЖ и нормализацией диастолической функции в 30,7% случаев.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия, статины.

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

### **COMPARATIVE EFFICIENCY OF ROZUVASTATIN ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND WITH PRESERVED AND DIMINISHED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION**

*The department of hospital therapy  
state budget institution for higher vocational education «Kuban state medical university»  
of the Ministry of health and social development,  
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedin street. E-mail: Prasolova777@rambler.ru, tel. +79284122975*

The efficiency of rozuvasstatin aministration has been assessed in patients with chronic heart failure. 130 patients with chronic heart failure I–IV F and dislipidemia took part in the research. The patients were randomized into two groups: the first group (n=65) was with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction (HF – DEF LV) (EF LV >45%) and the second group had a decreased ejection fraction but took rozuvasstatin 10–20 mg/day in addition to standard therapy of chronic heart failure.

The research carried out determined the rozuvasstatin was highly effective in treatment of patients with HF – DEF LV, which resulted in the increase of amount of patients with normal LV geometry by 2,9 times and diastolic function normalization in 30,7% cases, the increase of tolerance to physical activity and improvement of life quality.

*Key words:* chronic cardiac failure, dyslipidemia, statins.

### **Введение**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), развивающаяся на определенном этапе течения большинства сердечно-сосудистых заболеваний, является одной из актуальных проблем здравоохранения, что связано с неуклонным увеличением количества больных, неблагоприятным прогнозом, неудовлетворительным качеством жизни. Эффективность фармакотерапии у больных с систолической ХСН изучена достаточно хорошо, в то время как специфическое лечение, направленное на улучшение диастоличе-

ских свойств и параметров ремоделирования миокарда левого желудочка, в том числе при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН – СФВ ЛЖ), до конца не разработано [1]. В то же время возможности применения липидснижающих препаратов у пациентов с ХСН и их эффективность при СН – СФВ мало изучены.

Вместе с тем статины могут позитивно влиять на течение сердечной недостаточности не только и не столько за счет липидснижающего действия, но благодаря их известным плейотропным эффектам: противовоспалительным,

антифибротическим [2, 3, 4, 5, 8, 9], антигипертрофическим [6, 7], антиоксидантным, вазопротективным [10, 11, 12, 13] и другим. Поскольку большинство этих факторов играет важную роль в патогенезе сердечной недостаточности, можно предполагать, что применение статинов в дополнение к стандартной терапии ХСН может оказывать позитивное влияние не только на липидный спектр, но и на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда как у пациентов с сохраненной, так и со сниженной сократительной способностью ЛЖ.

В связи с этим целью исследования явилась сравнительная оценка влияния розувастатина на показатели структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ, клиническое состояние и качество жизни больных сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракциями выброса ЛЖ.

### Материалы и методы исследования

В исследование включены 130 пациентов, в том числе 65 человек – с СН – СФВ ЛЖ (ФВ > 45%) и 65 – с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ (ФВ < 45%), имевших дислипидемию (общий холестерин (ОХС) > 4,5 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 2,5 ммоль/л) и повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида > 100 пг/мл. У 31 больного (23,7%) причиной ХСН являлась артериальная гипертензия (АГ), у 3 (2,3%) – ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 95 (73%) – сочетание АГ и ИБС.

Пациенты не включались в исследование при наличии ХСН, обусловленной приобретенными и врожденными пороками сердца, кардиомиопатией, с постоянной формой фибрилляции предсердий, острой коронарной недостаточностью, указания 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 – СФВ иАПФ получали 87,3% больных, АРА II – 12,7%, β-адреноблокаторы – 68%, диуретики – 33,4%; при СН со сниженной ФВ соответственно 88,1%, 11,9%, 66,7%, 54,3% пациентов. В дополнение к основной терапии всем пациентам назначался розувастатин (крестор, «Astra Zeneca»), начальная доза которого составляла 10 мг/сутки.

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 уровней липидов доза статина увеличивалась до 20 мг/сутки.

Для верификации ХСН с помощью анализатора модели «Triage BNP» фирмы «Биосайт Инкорпорейтед» (США) определялось количественное содержание натрийуретического пептида В-типа в пробах цельной крови. При уровне BNP > 100 пг/мл результат расценивался как положительный.

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». Оценивались 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). Гипертрофию ЛЖ диагностировали при ИММЛЖ > 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и > 134 г/м<sup>2</sup> у мужчин. По результатам ЭхоКГ-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). 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 (ВИБР). На основании этих показателей выделяли три основных варианта диастолической дисфункции: гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось с помощью ультразвукового аппарата «Sonoline G 50, SIEMENS» (Германия), оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий.

Для оценки толерантности пациентов к физической нагрузке проводили тест 6-минутной ходьбы. Качество жизни (КЖ) оценивалось при помощи опросника Миннесотского университета для больных ХСН (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ). Оценка клинической симптоматики сердечной недостаточности производилась по шкале ШОКС (шкала оценки клинического состояния) в модификации В. Ю. Мареева (2000).

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  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования

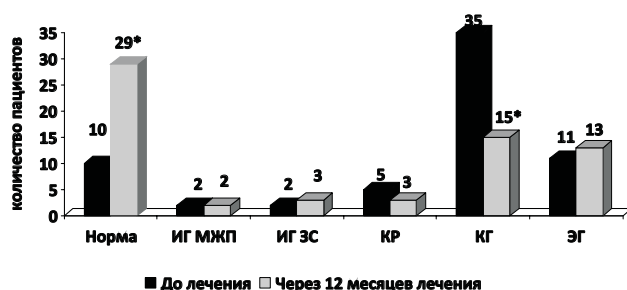
Сравнительный анализ динамики эхокардиографических показателей выявил неравнозначные изменения в группах больных с СН – СФВ и сниженной ФВ ЛЖ. Терапия розувастатином сопровождалась достоверно более выраженным регрессом параметров ремоделирования миокарда ЛЖ у больных с СН – СФВ ЛЖ в сравнении с группой пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (табл. 1).

Исходно в группах пациентов с СН – СФВ ЛЖ преобладающим вариантом ремоделирования являлась КГ,

**Сравнительная оценка изменений эхокардиографических показателей в группах пациентов с СН-СФВ и сниженной ФВ ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии розувастатином (медиана, квартили)**

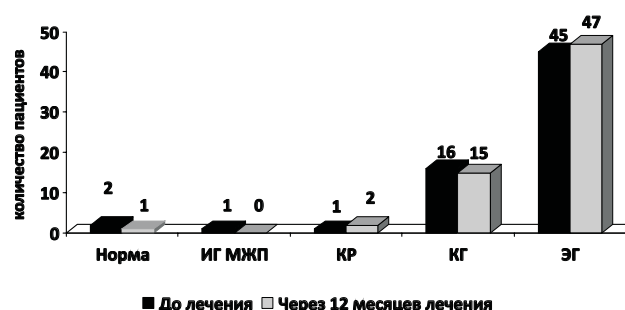
| СН – СФВ ЛЖ, n = 65     |                                               |                               | Сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ, n = 65 |                               | P <sub>1-2</sub> |
|-------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------|
| Показатель              | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения           | Медиана<br>Δ <sub>1</sub> , % | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения                  | Медиана<br>Δ <sub>2</sub> , % |                  |
| ФВ, %                   | 55 (55–58)<br>57 (55–62)**                    | +3,6                          | 36 (28–41)<br>37 (27–40)**                           | +2,7                          | 0,0001           |
| КДР, мм                 | 48 (46–52)<br>47 (46–52)**                    | -2,1                          | 62 (55–65)<br>61 (55–65)*                            | -1,6                          | 0,0001           |
| КДО, мл                 | 107,5 (102,4–129,5)<br>102,4 (97,3–129,5)**   | -4,8                          | 193,9 (147,4–216)<br>186,9 (144–212)*                | -3,6                          | 0,0001           |
| КСО, мл                 | 48,4 (43–55,7)<br>42,8 (39,7–49,5)**          | -11,5                         | 124,71 (88,5–151,2)<br>122,9 (84,8–144)*             | -1,45                         | 0,0001           |
| УО, мл                  | 60,1 (56,3–77,7)<br>63,5 (53,5–76,8)          | +5,6                          | 58,4 (46,6–75,7)<br>60,4 (50,1–75,6)*                | +3,5                          | 0,43             |
| ТЗС, мм                 | 12 (10–13)<br>10 (9–12)**                     | -16,7                         | 11 (10–13)<br>10,5 (10–12)                           | -4,5                          | 0,01             |
| ТМЖП, мм                | 11 (11–13)<br>10,5 (10–12)**                  | -4,5                          | 12 (10–14)<br>11 (10–13)*                            | -8,33                         | 0,16             |
| ММ ЛЖ, г                | 266,6 (213,1–312,9)<br>222,14 (184,2–269,9)** | -16,7                         | 346,22 (291,2–423,3)<br>339,5 (303–413,4)*           | -1,9                          | 0,0001           |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 137,4 (115,2–158,6)<br>115,7 (95,6–139,5)**   | -15,8                         | 182,22 (156,6–215,2)<br>185,1 (155,2–213,8)          | +1,55                         | 0,0001           |

**Примечание:** здесь и далее \* –  $p < 0,05$  и \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходными показателями, в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – через 12 месяцев лечения, медиана Δ<sub>1</sub>, % и Δ<sub>2</sub>, % – изменение (в %) показателя на фоне лечения по сравнению с исходными данными, P<sub>1-2</sub> – достоверность межгрупповых различий показателей у больных сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ через 12 месяцев лечения розувастатином.



**Рис. 1.** Изменение количества пациентов с различными типами ремоделирования миокарда ЛЖ при СН – СФВ ЛЖ через 12 месяцев терапии розувастатином

**Примечание:** здесь и далее \* –  $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными; ИГ МЖП – изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки, ИГ ЗС – изолированная гипертрофия задней стенки, КР – концентрическое ремоделирование, КГ – концентрическая гипертрофия, ЭГ – эксцентрическая гипертрофия.



**Рис. 2.** Изменение количества пациентов с различными типами ремоделирования миокарда ЛЖ при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ через 12 месяцев терапии розувастатином

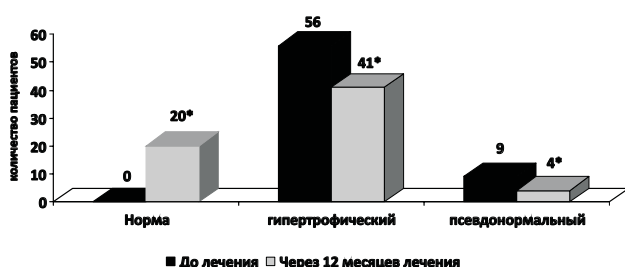
валась геометрия миокарда ЛЖ, а количество пациентов с КГ уменьшилось на 57% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). В то же время у лиц со сниженной ФВ ЛЖ (систолической ХСН) достоверных изменений в структуре типов ремоделирования не произошло (рис. 2).

В группе пациентов с СН – СФВ ЛЖ на фоне терапии розувастатином отмечалось статистически значимое улучшение всех эхокардиографических показателей, характеризующих диастолическую функцию миокарда ЛЖ (табл. 2). У больных с систолической ХСН имели место досто-

в группе с систолической ХСН – ЭГ. На фоне терапии розувастатином у 19 больных с СН – СФВ нормализо-

**Изменение показателей диастолической функции у пациентов с СН – СФВ ЛЖ и сниженной ФВ ЛЖ исходно и через 12 месяцев терапии розувастатином (медиана, квартили)**

| СН – СФВ ЛЖ, n = 65 |                                       |                 | Сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ, n = 65 |                 | P <sub>1-2</sub> |
|---------------------|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------|-----------------|------------------|
| Показатель          | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения   | Медиана<br>Δ, % | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения                  | Медиана<br>Δ, % |                  |
| E, см/с             | 0,52 (0,45–0,64)<br>0,60 (0,52–0,70)* | +15,38          | 0,59 (0,46–0,70)<br>0,58 (0,50–0,69)                 | -1,7            | 0,048            |
| A, см/с             | 0,75 (0,67–0,84)<br>0,68 (0,60–0,79)* | -9,33           | 0,68 (0,55–0,82)<br>0,64 (0,56–0,79)*                | -5,88           | 0,046            |
| E/A                 | 0,71 (0,60–0,81)<br>0,85 (0,76–1,16)* | +19,7           | 0,78 (0,60–1,45)<br>0,83 (0,69–1,26)*                | +6,41           | 0,04             |
| ВИВР, мс            | 100 (96–110)<br>92 (88–100)*          | -8              | 96 (76–105)<br>94 (86–105)*                          | -2,08           | 0,94             |

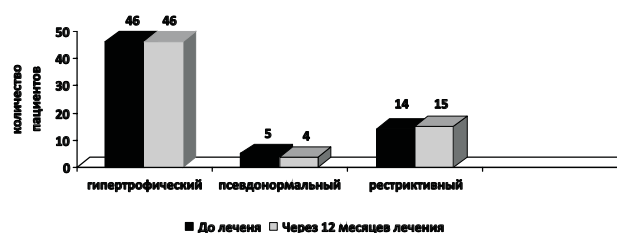


**Рис. 3. Изменение количества пациентов с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка при СН – СФВ ЛЖ через 12 месяцев терапии розувастатином**

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными.

верное снижение пика A на 5,88%, уменьшение ВИВР – на 2,08% и увеличение E/A – на 6,41% ( $p = 0,05$ ).

Улучшение показателей диастолической функции сопровождалось изменением структуры типов диастолических нарушений. В группе больных с СН – СФВ ЛЖ отмечались нормализация диастолической функции в 30,7% случаев и уменьшение количества лиц с гипертрофическим типом на 27% ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ существенной динамики в



**Рис. 4. Изменение количества пациентов с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ через 12 месяцев терапии розувастатином**

структуре типов диастолической дисфункции через 12 месяцев терапии не регистрировалось (рис. 4).

Независимо от формы ХСН на фоне терапии розувастатином отмечалось статистически значимое уменьшение ТКИМ, однако более выраженные изменения, с достоверной межгрупповой разницей, регистрировались у больных с сохраненной ФВ (табл. 3).

В обеих группах пациентов на фоне стандартной терапии ХСН с использованием розувастатина отмечались увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни и клинического состояния пациентов, о чем свидетельствовало увеличение количества пройденных метров при проведении теста с 6-минутной ходьбой, уменьшение количества баллов

**Изменение толщины комплекса интима-медиа у больных сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ на фоне терапии розувастатином (медиана, квартили)**

| СН – СФВ ЛЖ, n = 65 |                                       |                 | Сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ, n = 65 |                 | P <sub>1-2</sub> |
|---------------------|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------|-----------------|------------------|
| Показатель          | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения   | Медиана<br>Δ, % | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения                  | Медиана<br>Δ, % |                  |
| ТКИМ (мм)           | 1,14 (0,92–1,17)<br>1,07 (0,96–1,14)* | -6,14%          | 1,16 (0,92–1,18)<br>1,14 (0,9–1,16)*                 | -1,72%          | 0,005            |

**Примечание:** \* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходными показателями.



**Изменение показателей КЖ, теста 6-минутной ходьбы и ШОКС у больных сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ на фоне терапии розувастатином (медиана, квартили)**

| Показатель                   | СН – СФВ ЛЖ<br>(розувастатин), n = 65  |                 | Сердечная недостаточность<br>со сниженной ФВ ЛЖ (розувастатин),<br>n = 65 |                 | P <sub>1-2</sub> |
|------------------------------|----------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|
|                              | Исходно<br>Через 12 месяцев<br>лечения | Медиана<br>Δ, % | Исходно<br>Через 12 месяцев лечения                                       | Медиана<br>Δ, % |                  |
| КЖ, баллы                    | 50 (45–55)<br>45 (40–50) *             | -10%            | 60 (57–61)<br>56 (52–58) *                                                | -6,66%          | 0,0001           |
| Тест 6-минутной<br>ходьбы, м | 395 (333,8–428,5)<br>523 (491–588,5) * | +32,4%          | 172 (162–196)<br>205 (182–220) *                                          | +19,2%          | 0,0001           |
| ШОКС, баллы                  | 6 (4–7)<br>3 (2–4) *                   | -50%            | 9 (7–9)<br>5 (4–5) *                                                      | -44,4%          | 0,0001           |

по шкале оценки клинического статуса и Миннесотского опросника (табл. 4). Вместе с тем положительная динамика результатов этих тестов была достоверно более значимой в группе больных с СН – СФВ ЛЖ.

На фоне терапии розувастатином целевые уровни липидов были достигнуты у 54 (83%) больных СН-СФВ и 50 (77%) пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Кроме того, у пациентов с СН – СФВ на фоне терапии розувастатином имело место снижение уровня СРБ и фибриногена соответственно на 75% и 14,2% ( $p < 0,05$ ), в группе со сниженной ФВ – на 50% и 16,7% ( $p < 0,05$ ).

В обеих группах пациентов на фоне применения статина значимого повышения АСТ, АЛТ, КФК, билирубина и его фракций не отмечено.

### Обсуждение

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предполагать, что статины могут оказывать влияние на некоторые механизмы развития ХСН, что связывают с их не только липидснжигающим действием, но и с плеiotропными свойствами. В проведенном нами исследовании назначение розувастатина в суточной дозе 10–20 мг в дополнение к оптимальной терапии 130 больным ХСН сопровождалось достоверным улучшением показателей липидного спектра крови и достижением целевых значений липидов у большинства пациентов независимо от сократительной способности миокарда ЛЖ. В то же время в исследовании показано, что наряду с гиполипидемическим действием и плеiotропными эффектами (снижение СРБ) розувастатин способствовал регрессу структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ.

Так, в группе пациентов с СН-СФВ достоверно увеличилась ФВ ЛЖ, а также отмечалось значимое уменьшение выраженности гипертрофии ЛЖ, размера и объемов сердца (КДР, КДО, КСО, ТЗС и ТМЖП, ММ и ИММ ЛЖ). Кроме того, через 12 месяцев лечения в этой группе обследованных имели место нормализация геометрии миокарда ЛЖ у 19 (29%) из 65 больных и уменьшение числа лиц с КГ на 57% ( $p < 0,05$ ).

На фоне проводимой терапии, включавшей розувастатин, у пациентов с СН-СФВ наблюдалось улучше-

ние показателей диастолической функции миокарда, что проявлялось достоверным увеличением пика Е, снижением пика А, снижением ВИВР, увеличением Е/А ( $p < 0,05$ ). Кроме того, у 30,7% больных нормализовалась диастолическая функция ЛЖ.

Можно предположить, что эти позитивные изменения связаны с плеiotропными эффектами розувастатина: блокированием синтеза мевалоновой кислоты и, соответственно, уменьшением интенсивности процессов фиброза и гипертрофии миокарда [10, 11]. Вместе с тем важную роль в развитии ремоделирования ЛЖ и прогрессировании ХСН, как известно, играют матричные металлопротеиназы (ММП). В экспериментальных исследованиях показано, что статины ингибируют образование ММП и приводят к замедлению фиброза миокарда и прогрессирования ХСН [12]. Аналогичные данные были получены в рандомизированном 6-месячном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с гиперлипидемией, где статин снижал массу миокарда ЛЖ на 13% [14]. Вероятно, изменение структуры и функции миокарда ЛЖ, установленное нами, может быть объяснено перечисленными эффектами.

В группе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ добавление к стандартной терапии ХСН розувастатина сопровождалось достоверным улучшением сократительной способности миокарда. В то же время уменьшение выраженности ремоделирования и улучшение диастолической функции ЛЖ были менее значимы по сравнению с пациентами с СН-СФВ, получавшими розувастатин, что, по-видимому, связано с более тяжелым течением систолической ХСН.

Таким образом, применение розувастатина в комплексной терапии пациентов с СН-СФВ по сравнению с больными ХСН со сниженной ФВ способствовало более выраженному регрессу структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ. Позитивная динамика эхокардиографических показателей сопровождалась нормализацией геометрии и диастолической функции ЛЖ именно в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса, тогда как при систолической ХСН достоверного уменьшения количества больных с патологи-

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 $\alpha$ -induced adhesion molecules expression in human endothelial cells // Life sci. – 2004. – Vol. 75. № 11. – P. 1287–1302.

8. Tousoulis D., Antoniadou C., Bosinakou 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. Belloc 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., Notohamiprodjo 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: Prasolova777@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, статин.

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: Prasolova777@rambler.ru, tel. +79284122975