

3. Шляхто Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия 2003;3:81-88.
4. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. Guidelines. Eur J Echocardiography 2006; 7: 79-108.
5. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2009; 22 (2): 107 – 133.

**Влияние флувастатина на ремоделирование сердца при артериальной гипертензии в сочетании с дислипидемией**

**Хурс Е.М.\*, Поддубная А.В.<sup>1</sup>**

**Актуальность.** Дислипидемия (ДЛ) является одним из ведущих факторов риска развития ИБС и сердечно-сосудистых осложнений. У половины больных с артериальной гипертензией (АГ) наблюдаются нарушения липидного обмена – гиперхолестеринемия и сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). С появлением ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим-А редуктазы (статинов) обширно изучаются эффекты последних в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска. Достаточно хорошо изучены эффекты статинов при ИБС, ИМ и ОКС в отношении первичных конечных точек (повторный ИМ или летальный исход). Дискуссионной темой по-прежнему остаются плейотропные эффекты статинов, например их противовоспалительный эффект (исследование POSCH 1 [1]). Однако имеется мало работ по освещению других эффектов статинов, например – антиремоделирующих. В исследовании BRAVER [2] продемонстрировано недостоверное увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии, а в исследовании RECIFE [3] помимо достоверного снижения ОХС и ЛПНП было доказано увеличение поток-зависимой дилатации плечевой артерии. Вероятнее всего, обо всех плейотропных эффектах статинов на сегодняшний день нам еще не известно.

**Цель:** изучить влияние флувастатина на remodelирование сердца при АГ в сочетании с ДЛ.

**Материалы и методы.** В открытое сравнительное исследование было включено 67 пациентов с АГ в сочетании с ДЛ, из них 35 больным был назначен валсартан (диован®, Новартис, Швейцария) в дозе 80-160 мг и гипохолестериновая диета и физические аэробные нагрузки 5 дней в неделю – группа 1, 32 пациентам – назначался валсартан и флувастатин (Лескол-форте®, Новартис, Швейцария) – группа 2. Исходно, через 3, и 6 месяцев всем пациентам проводилась трансторакальная ЭХОКГ (на аппарате «Аloka 4000», Япония) по стандартному протоколу в соответствии с рекомендациями Европейского общества специалистов по ЭХОКГ [4]. По ранее описанной методике рассчитывались ММЛЖ и ее индексы (ММЛЖ индексированная к площади поверхности тела - ИММЛЖ; ММЛЖ индексированная к росту<sup>2,7</sup> – ИММЛЖ/р<sup>2,7</sup>), относительная толщина стенки (ОТС), индексированные объемы ЛЖ (КДОИ, КСОИ, УОИ), систолический (МСс) и диастолический (МСд) миокардиальный стресс, индекс сферичности в систолу (ИСс) и в диастолу (ИСд). Рассчитывались показатели, характеризующие адекватность систолической функции при данной геометрии ЛЖ (ФВ/МСс и ФВ/МСд) и степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации при прогрессировании ХСН (МСс/КСОИ и МСд/КДОИ). Диастолическая функция оценивалась согласно рекомендациям Американского общества специалистов по ЭХОКГ [5]. Проводились исследования липидного спектра сыворотки крови.

**Результаты и их обсуждение.** Исходно группы 1 и 2 не отличались друг от друга по возрасту, полу, уровню АД и ЧСС, структурно-геометрическим особенностям ЛЖ сердца. Через 3 мес в группе 2 (пациенты, получавшие валсартан и флувастатин) статистически значимо по сравнению с группой 1 снизился МСс (118,33 (109,32; 128,32) дин/м<sup>2</sup> в группе 2 и 144,27 (135,23; 153,32) дин/м<sup>2</sup> в группе 1, p=0,01) и показатель, отражающий степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации при прогрессировании ХСН

(МСс/КСОИ в группе 1 составил 8,24 (7,65; 9,88) ед, в группе 2 - 6,64 (5,23; 8,64) ед,  $p=0,02$ ). Через 6 мес терапии выявлено статистически значимое улучшение диастолической функции ЛЖ у пациентов группы 2: соотношение Е/А в группе 2 составило  $1,33\pm 0,31$  ед, в группе 1 –  $1,02\pm 0,46$  ед,  $p=0,004$ . Помимо продолжающегося снижения МСс, более выраженного в группе 2 (105,35 (100,23; 134,52)  $\text{дин}/\text{м}^2$  в группе 2 и 136,82 (126,32; 144,67)  $\text{дин}/\text{м}^2$  в группе 1,  $p=0,03$ ) достоверно более низкими в группе комбинированного лечения оказались ИСд (0,73 (0,54; 0,89) в группе 1 и 0,66 (0,55; 0,71) в группе 2,  $p=0,05$ ) и ОТС ( $0,37\pm 0,06$  в группе 1 и  $0,33\pm 0,02$  в группе 2,  $p=0,03$ ). Через 6 мес терапии статистически более высоким в группе 2 оказался показатель ФВ/МСс, характеризующий адекватность систолической функции нагрузке при данной геометрии ЛЖ, он составил 0,7 (0,56; 0,79) в группе 2 и 0,57 (0,49; 0,67) в группе 1,  $p=0,004$ . По уровню АД достоверных различий через 3 мес и 6 мес терапии выявлено не было. В группе 2 через 3 и 6 мес терапии флувастатином статистически значимо снижался уровень ЛПНП ( $3,52\pm 0,01$  и  $3,24\pm 0,21$  ммоль/л в группе 1 через 3 и 6 мес соответственно,  $3,01\pm 0,02$  и  $2,59\pm 0,13$  ммоль/л в группе 2 через 3 и 6 мес соответственно,  $p=0,05$ ) и повышался уровень ЛПВП сыворотки крови по сравнению с группой 1, в которой пациенты соблюдали диету ( $0,91\pm 0,01$  и  $1,02\pm 0,04$  ммоль/л в группе 1 через 3 и 6 мес терапии;  $1,32\pm 0,63$  и  $2,01\pm 0,26$  ммоль/л в группе 2 через 3 и 6 мес соответственно,  $p=0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, в группе комбинированной терапии (валсартан и флувастатин) не смотря на сравнимый антигипертензивный эффект через 3 и 6 мес, подключение к терапии флувастатина продемонстрировало более значимый антиремоделирующий эффект, который заключался в снижении МСс на протяжении всего периода терапии и достоверного снижения диастолической сферичности ЛЖ через 6 мес терапии. Оптимизация систолической функции с позиций геометрии ЛЖ (увеличение показателя ФВ/МСс) свидетельствует о возможности применения флувастатина в качестве средства вторичной профилактики ХСН у пациентов высокого риска.

Влияние статинов на геометрию ЛЖ (снижение ОТС в группе 2 через 6 мес комбинированной терапии) возможно также является отражением их плейотропного эффекта, однако это требует дальнейшего изучения на более многочисленных группах пациентов.

#### Список литературы

1. Buchwald H., Varco R.L., Matts J.P. et al. for the POSCH Group. Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia: report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *N Engl J Med.* 1990;323:946–955.
2. Dupuis J., Tardif J.C., Rouleau J.L. et al. Intensity of lipid lowering with statins and brachial artery vascular endothelium reactivity after acute coronary syndromes (from the BRAVER trial). *Am J Cardiol.* 2005 Nov 1;96(9):1207-13.
3. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Theroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes: the RECIFE (reduction of cholesterol in ischemia and function of the endothelium) trial. *Circulation*, 1999; 99: 3227-33.
4. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *Guidelines. Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79-108.
5. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2009; 22 (2): 107 – 133.