

β-АБ, который применялся вторым (на фоне приема препарата Беталок ЗОК или Конкор). Мы предполагали отсутствие эффекта переноса, так как суточное мониторирование ЭКГ выполняли через 1 нед после начала приема препарата.

В целом средний возраст включенных в исследование больных составлял $63,4 \pm 7,6$ года (в группе 1 средний возраст достигал $62,7 \pm 7,4$, а в группе 2 – $65,6 \pm 8,3$ года; $p=0,23$). Средняя суточная доза препарата Беталок ЗОК, применяемая в ходе исследования, достигала $78,8 \pm 24,7$ мг/сут (78,8% от целевой суточной дозы метопролола сукцината 100 мг), а средняя суточная доза Конкора – $7,9 \pm 2,5$ мг/сут (79% от целевой суточной дозы бисопролола 10 мг).

Исходно в целом средняя ЧСС в течение суток достигала $79,6 \pm 7,9$ уд/мин, средняя максимальная ЧСС – $123,5 \pm 20,9$ уд/мин, средняя минимальная ЧСС – $55,8 \pm 8,5$ уд/мин, средняя ЧСС в дневное время – $83,7 \pm 8,8$ уд/мин и средняя ЧСС в ночное время – $70,2 \pm 7,5$ уд/мин. Результаты анализа ЧСС на фоне приема препаратов Беталок ЗОК и Конкор представлены в таблице.

Таким образом, результаты анализа свидетельствовали об отсутствии статистически значимых различий в ЧСС, достигнутой на фоне приема эквивалентных доз препаратов Беталок ЗОК и Конкор. Несмотря на определенные ограничения данного исследования, связанные с невозможностью оценить ЧСС через 24 ч после приема очередной дозы исследуемых препаратов (в конце их действия), мы предполагаем отсутствие статистически значимых различий ЧСС при приеме препаратов Беталок ЗОК и Конкор у больных со стабильным течением ИБС при использовании доз, соответствующих тем, которые были подобраны таким больным в реальной клинической практике лечащими врачами.

Заключение

Таким образом, можно считать обоснованным более частое использование перекрестной схемы при плани-

ровании исследований по оценке действия определенных вмешательств на косвенные показатели. Данные о влиянии лекарственных средств на такие показатели следует учитывать при выборе препарата в реальной клинической практике. В частности, в ходе выполнения перекрестного исследования было установлено, что, несмотря на применение препарата метопролола сукцината с контролируемым высвобождением действующего вещества (Беталок ЗОК), оно не имело клинических преимуществ по сравнению с приемом β-АБ с длительным периодом полувыведения (бисопролол, Конкор) по влиянию на ЧСС в течение 24 ч.

Литература

1. Fries R, Sbariat K, Von Wilmsky H, Bobm M. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation* 2005; 112: 2980–5.
2. Grassi D, Necozione S, Lippi C et al. Cocoa Reduces Blood Pressure and Insulin Resistance and Improves Endothelium-Dependent Vasodilation in Hypertensives. *Hypertension* 2005; 46: 398–405.
3. Sudano I, Flammer AJ, Périat D et al. Acetaminophen increases blood pressure in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2010; 122: 1789–96.
4. Bolk N, Visser TJ, Nijman J et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1996–2003.
5. Noman A, Ang DSC, Ogston S et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet* 2010; 375 (9732): 2161–7.
6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
7. Wittfeldt A, Emanuelsson H, Brandrup-Wognsen G et al. Ticagrelor Enhances Adenosine-Induced Coronary Vasodilatory Responses in Humans. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 723–7.
8. Deroubaix X, Lins RL, Lens S et al. Comparative bioavailability of a metoprolol controlled release formulation and a bisoprolol normal release tablet after single oral dose administration in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34: 61–70.
9. Steinmann E, Pfisterer M, Burkart F. Acute hemodynamic effects of bisoprolol, a new beta 1 selective adrenoreceptor blocking agent, in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8: 1044–50.

Динамика изменения сосудодвигательной функции эндотелия и показателей ремоделирования сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения розувастатином

Ю.А.Боченина, Г.Э.Кузнецов, Л.Р.Тенчурина

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России

В настоящее время отмечается большой интерес к изучению вазорегулирующей функции эндотелия при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Основные причины развития эндотелиальной дисфункции при ХСН многообразны и связаны с длительно существующей гемодинамической перегрузкой проводящих артерий, гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, что проявляется извращением дилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы. Решающая

роль эндотелия в регуляции сократимости гладкомышечных клеток сосудов в полной мере была обозначена лишь после открытия R.Furchgott и J.Zawadzki в 1980 г. [1, 2]. Эти ученые обнаружили способность изолированной артерии к самостоятельному изменению своего мышечного тонуса в ответ на ацетилхолин без участия центральных (нейрогуморальных) механизмов. Главная заслуга в этом отводилась эндотелиальным клеткам, которые были охарактеризованы авторами как «сердечно-сосудистый эндокринный орган, осуществляю-

щий связь в критических ситуациях между кровью и тканями» [1].

Согласно современным представлениям эндотелий – это монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, который является аутокринным органом с многочисленными регуляторными функциями [3]. Он участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции [4]. Нарушение функции эндотелия способствует дальнейшему прогрессированию ХСН, снижению фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе и летальных исходов [2].

Важными аспектами проблемы ХСН являются поиски и разработка новых подходов к лечению с использованием средств, влияющих на процессы ремоделирования миокарда, иммуновоспалительные реакции и функциональное состояние эндотелия. В ряде крупных клинических исследований показано, что статины являются наиболее мощным средством в снижении количества сердечно-сосудистых событий. В настоящее время известно большое количество плейотропных эффектов статинов, активно изучаются наиболее важные из них, способствующие улучшению функции эндотелия. Считается, что эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) периферических магистральных артерий является интегральной характеристикой структурно-функционального состояния эндотелия. Эндотелий становится новой терапевтической мишенью при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

Цель нашей работы – изучить состояние ЭЗВД и основных морфофункциональных параметров сердца у пациентов с ХСН, развившейся после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ), и оценить влияние розувастатина на выявленные изменения.

Материалы и методы

Обследованы 89 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст 63,95±9,54 года) с ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной ХСН с I–IIБ стадией и I–IV функциональным классом (ФК) по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности – ОССН (2010 г.). Преобладали пациенты мужского пола (89%). Ранее все пациенты перенесли ИМ разного срока давности – от 1 до 21 года (в среднем 10,61±7,26 года).

Критериями включения в исследование явились наличие у пациентов ХСН I–IIБ стадий и I–IV ФК, перенесенный ИМ не ранее чем за 6 мес до включения в исследование и информированное согласие на участие в исследовании. Диагностика ХСН проводилась согласно Национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и ОССН, 2010 г.

Больные не включались в исследование, если у них диагностировались острые формы ИБС (нестабильная стенокардия, ИМ); перенесенный менее чем за 6 мес до обследования ИМ; воспалительные заболевания сердца и других органов (в стадии обострения); хроническая obstructивная болезнь легких; пороки сердца; алкогольное поражение сердца; гипертиреоз и гипотиреоз, заболевания соединительной ткани; ревматическая лихорадка; сахарный диабет; хроническая почечная и печеночная недостаточность; заболевания крови; онкологические заболевания; повышение уровня аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы – в 3 раза выше верхнего предела нормы; непереносимость статинов.

На момент включения в исследование всем пациентам назначалась рациональная медикаментозная тера-

пия в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по лечению хронической сердечной недостаточности (2010 г.); при этом терапия не менялась (по группам препаратов) на протяжении, по меньшей мере, 6 последних месяцев. Медикаментозное лечение включало ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, мочегонные препараты, при необходимости нитраты, сердечные гликозиды. На момент включения в исследование пациенты не принимали гиполипидемические препараты или прекратили их прием не менее чем за 6 нед до исследования. Всем пациентам назначали розувастатин (Тевастор, ТЕВА) в суточной дозе 20 мг однократно. Длительность терапии составила 12 нед, после чего все пациенты были обследованы повторно. Всем проводились: общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза и оценку объективных данных; комплексное ультразвуковое исследование сердца. Определяли следующие показатели: конечный систолический размер – КСР (см) и конечный диастолический – КДР (см); конечно-диастолический объем – КДО (мл) и конечно-систолический объем – КСО (мл) ЛЖ; ФВ (%); толщина межжелудочковой перегородки в систолу – МЖПс (мм) и толщина межжелудочковой перегородки в диастолу – МЖПд (мм); толщина задней стенки в систолу – ЗСс (мм) и толщина задней стенки в диастолу – ЗСд (мм); масса миокарда ЛЖ (г); ударный объем – УО (мл); минутный объем – МО (мл/мин). Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывали: $OTC = (MЖПд + ЗСд) / КДР$. Расчет систолического миокардиального стресса – $MC = Aдс \times KCP / 4 \times 3Cс \times (1 + 3Cс / KCP)$, где $Aдс$ – систолическое артериальное давление. Для оценки сократимости миокарда использовался показатель ФВ/МС, предложенный К. Taniguchi и соавт. (2000 г.) [6], отражающий степень адекватности глобальной систолической функции сердца испытываемой нагрузке при данной геометрии ЛЖ.

Диастолические свойства ЛЖ изучали при помощи исследования трансмитрального диастолического потока (ТМДП) путем определения максимальной скорости ТМДП в период раннего наполнения ЛЖ (V_e , м/с), максимальной скорости ТМДП в период позднего наполнения ЛЖ (V_a , м/с), отношения максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения (E/A), времени изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ (мс).

Метод визуализации просвета плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения через механическую стимуляцию эндотелия периферических артерий повышенным кровотоком после артериальной окклюзии дает представление о состоянии ЭЗВД. В данной работе исследование вазорегулирующей функции сосудов было проведено с использованием пробы с реактивной гиперемией (ЭЗВД) по методике D. Celermajer и соавт. (1992 г.) с использованием ультразвука высокого разрешения [7]. Измерение правой плечевой артерии осуществлено с помощью линейного датчика 7 Мгц на ультразвуковом аппарате Vivid 3. Стимулом ЭЗВД была реактивная гиперемия, созданная манжетой, наложенной проксимальнее изучаемого участка. В манжете создавалось давление 200 мм рт. ст. на 5 мин, после чего давление устранялось, диаметр плечевой артерии и скорость кровотока измеряли сразу после снятия манжеты в течение 5 мин с интервалом в 30 с. Увеличение диаметра плечевой артерии через 60–90 с на фоне реактивной гиперемии на 10% и более считалось нормальной реакцией. Меньшую степень дилатации оценивали как патологическую реакцию.

Все пациенты дали письменное согласие на добровольное участие в исследовании. Протокол испытания был одобрен на заседании этического комитета ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Анализ данных осу-

Таблица 1. Сравнение основных клинических и морфометрических показателей обследуемых групп больных до лечения розувастатином и спустя 3 мес

Показатель	Группа А n=66 (63%)		Группа В n=23 (37%)	
	до лечения розувастатином	спустя 3 мес	до лечения розувастатином	спустя 3 мес
Клинические данные:				
Возраст, годы	58,72±9,45		61,95±10,64	
Пол, м/ж	60/6		20/3	
ФК	2,07±0,47	1,97±0,62*	3,6±0,5**	3,0±0,71*
Тест с 6-минутной ходьбой, м	308,2±107,05	346,66±41,63*	181±53,1	215,5±58,4**
Данные эхокардиографического исследования:				
КДР, см	57,7±7,66	54,4±5,57	72,±7,37*	69,2±3,8**
КСР, см	41,64±7,92	38,4±5,5	60,44±8,16	55,4±3,9
КДО, мл	168,5±50,5	145±32,3	281,8±62,8**	249,6±31,2**
КСО, мл	81,08±34,7	65,1±22,08	187,3±55,9	150±25,2
ФВ, %	53,7±8,34	55,8±6,7	34,4±7,76**	39,7±4,8**
Масса миокарда, г	244,8±70,52	203,3±57,6	298,1±81,4	269,1±38,5
ОТС ЛЖ	0,48±0,1	0,44±0,04	0,37±0,06	0,37±0,02
МС, дин/см ²	232,5±76,5	271,6±69,01	291,1±78,2**	285,3±62,5**
ФВ/МС	0,25±0,1	0,22±0,07*	0,12±0,05**	0,14±0,04**
Ve, м/с	0,63±0,19	0,59±0,13	0,78±0,26	0,63±0,06
Va, м/с	0,74±0,19	0,74±0,14	0,4±0,17	0,58±0,31
E/A	0,87±0,39	0,82±0,27*	1,99±0,6**	1,31±0,82*
ВИР, мс	129,85±22,6	137,6±30,02	91,7±9,7	109±26,8

Здесь и в табл. 2:

* Достоверное отличие ($p < 0,05$) от показателей группы до лечения;** Достоверное отличие ($p < 0,05$) от аналогичного показателя группы А.**Таблица 2. Состояние функции эндотелия у больных с адаптивным и дезадаптивным ремоделированием ЛЖ до и после лечения розувастатином**

Показатель	Группа А n=66 (63%)		Группа В n=23 (37%)	
	до лечения розувастатином	спустя 3 мес	до лечения розувастатином	спустя 3 мес
Исходный диаметр артерии, мм	4,36±0,81	4,43±0,58	4,55±0,14	4,45±0,41
Дилатация, вызванная потоком, %	10,02±1,7	11,28±0,87	7,05±0,86**	9,67±0,59*, **
Исходная скорость кровотока, см/с	70,22±25,09	63,7±19,42	59,37±10,69	64,9±11,25
Прирост скорости кровотока после реактивной гиперемии, %	44,04±5,25	54,01±3,62	27,8±6,54**	36,8±4,11*

щественности с применением параметрических и непараметрических методов статистики. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, а m – стандартная ошибка.

Результаты исследования

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности ремоделирования ЛЖ по данным эхокардиографии и согласно критериям ОССН (2010 г.). В группу А вошли 66 (63%) пациентов с адаптивным ремоделированием ЛЖ (I–IIA стадии), в группу В – 23 (37%) пациентов с дезадаптивным ремоделированием ЛЖ (IIБ стадия). Клиническая характеристика пациентов и показатели морфофункциональных параметров сердца представлены в табл. 1.

Из представленных данных видно, что больные с дезадаптивным ремоделированием имели значительно более тяжелые проявления ХСН: более высокий ФК недостаточности кровообращения и более значительное снижение толерантности к физической нагрузке. Также было отмечено, что развитие ХСН сопровождался

изменением прежде всего геометрии ЛЖ и увеличением массы миокарда ЛЖ. Наблюдалось увеличение линейных размеров полости ЛЖ по мере развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ. Аналогичная динамика отмечалась при анализе объемных характеристик ЛЖ, что демонстрировало прогрессирующую дилатацию его полости. По мере развития ремоделирования ЛЖ отмечалась тенденция к увеличению массы миокарда. Также у пациентов 2-й группы происходило снижение индекса ОТС ЛЖ, что свидетельствует о развитии эксцентрической гипертрофии ЛЖ и прогрессировании дезадаптивного ремоделирования, выраженность которого возрастает по мере увеличения ФК ХСН. У пациентов с адаптивным ремоделированием превалировала концентрическая гипертрофия ЛЖ (77%), а в 23% случаев у этой группы пациентов было отмечено развитие эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

При исследовании диастолической функции установлено, что у больных с адаптивным ремоделированием ЛЖ преобладал 1-й тип диастолической дис-

функции, а у пациентов с дезадаптивным ремоделированием ЛЖ – 2-й тип диастолической дисфункции.

На фоне приема розувастатина в суточной дозе 20 мг отмечена положительная динамика клинических проявлений ХСН, которые характеризовались достоверным снижением ФК ХСН и повышением толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной ходьбой как в группе А, так и в группе В. Происходили достоверное снижение массы миокарда, уменьшение КДО и КСО. Отмечено улучшение сократительной способности миокарда, показатель ФВ/МС, характеризующий удельную контрактильность миокарда, увеличился на 14,2 и 36% у пациентов с адаптивным и дезадаптивным ремоделированием соответственно.

Благоприятное изменение структурно-функционального состояния ЛЖ сопровождалось улучшением диастолической функции ЛЖ в виде положительного изменения структуры диастолического наполнения (Е/А) в двух группах.

При исследовании сосудодвигательной функции эндотелия у всех пациентов было получено качественное изображение плечевой артерии, что позволило оценить диаметр сосуда, скорость кровотока и рассчитать ЭЗВД. Полученные данные ультразвукового исследования правой плечевой артерии свидетельствовали о нарушении вазодилатирующей функции, причем степень ее нарушения увеличивалась по мере прогрессирования ХСН. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, исходный диаметр плечевой артерии имел тенденцию к повышению при прогрессировании ХСН. Достоверного отличия между группами выявлено не было. Также было отмечено, что при развитии дезадаптивного ремоделирования на фоне увеличения диаметра плечевой артерии происходило снижение начальной скорости кровотока. При проведении пробы у пациентов с дезадаптивным ремоделированием ЛЖ наблюдались значительное снижение прироста диаметра сосуда в ходе реактивной гиперемии (ЭЗВД) со склонностью к вазоконстрикции и снижению скорости кровотока. Через 3 мес от начала лечения розувастатином отмечены следующие сдвиги: пациенты двух групп стали иметь сходные значения диаметра правой плечевой артерии; на фоне реактивной гиперемии наблюдалось увеличение ЭЗВД в группе В; произошли стабилизация средней скорости кровотока в правой плечевой артерии и увеличение прироста скорости кровотока на фоне реактивной гиперемии у пациентов обеих групп.

Обсуждение

В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сосудистого континуума, под которым понимают развитие сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска до развития ХСН. Составляющим континуума являются дисбаланс эндотелиальных факторов, регулирующие процессы гемостаза, пролиферации и сосудистого тонуса. Процессы сердечно-сосудистого ремоделирования включают пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и изменение межклеточного матрикса с развитием фиброза, в результате чего нарушаются физические свойства артериальной системы. Процессы сосудистого ремоделирования неразрывно связаны с ремоделированием сердца, так как они увеличивают постнагрузку ЛЖ, с развитием его гипертрофии и процессами адаптивного и дезадаптивного ремоделирования [8]. Считается, что ЭЗВД периферических магистральных артерий является интегральной характеристикой структурно-функционального состояния эндотелия [5, 9]. В исследованиях ряда авторов получены убедительные доказательства системной дисфункции эндотелия у больных с ИБС. А.Huang и соавт. по-

казали, что степень выраженности дисфункции эндотелия является важным параметром, характеризующим риск развития сердечно-сосудистых осложнений [10]. А в работе Ю.В.Пархоменко в 2007 г. было продемонстрировано, что изменения систолической и диастолической функции желудочков при ИБС неразрывно связаны с эндотелием [11]. В нашем исследовании было отмечено, что наиболее значимое снижение ЭЗВД у больных с ИБС ассоциируется с наибольшей тяжестью ХСН.

Известно, что статины являются препаратами, обладающими не только гиполипидемическими, но и плейотропными эффектами. Плейотропными или многообразными эффектами статинов принято называть положительные действия препаратов, не связанные с влиянием на липидный спектр [12]. Потенциальные положительные эффекты статинов могут быть обусловлены их действием на функцию эндотелия, гипертрофию миокарда и фиброз, а также противовоспалительным, антиоксидантным и антиагрегантным влиянием. Многочисленные исследования последних лет позволяют с уверенностью говорить о значимом влиянии статинов на структуру и функцию эндотелиоцитов и эндотелия в целом, а также на гладкомышечный слой сосудистой стенки, что, несомненно, является важнейшим механизмом действия этих лекарственных средств. Учитывая данные многих авторов, что эндотелиальная дисфункция ассоциируется с повышенной смертностью у больных с ХСН, а ключевым фактором развития дисфункции эндотелия при этом заболевании является снижение биодоступности NO, важным свойством статинов становится способность увеличивать биодоступность и активность NO за счет стабилизации матричной РНК эндотелиальной NO-синтазы и других эффектов. Это, в свою очередь, обуславливает улучшение эндотелийзависимой вазомоторной функции сосудов [13]. При оценке результатов нашего исследования у пациентов с адаптивным ремоделированием ЛЖ спустя 3 мес не было отмечено существенных сдвигов. Мы расцениваем это как положительный результат, так как ХСН характеризуется развитием неуклонным и прогрессирующим нарушением функции сердца и периферических сосудов, то поддержание параметров периферической гемодинамики на одном уровне является тоже положительным результатом. А так как нами в предыдущих исследованиях уже была отмечена тесная взаимосвязь между ремоделированием ЛЖ и состоянием ЭЗВД у больных с ХСН [14], эти результаты лечения можно расценивать как сдерживающее влияние розувастатина на процесс структурного и функционального ремоделирования сердца и сосудов. Вероятно, мы наблюдали торможение прогрессирования ХСН.

Однако следует отметить, что в мировой литературе встречается большое количество противоречивых данных об использовании статинов при ХСН. В специально спланированных исследованиях, посвященных влиянию розувастатина на прогноз больных с ХСН, были получены отрицательные данные. В исследованиях CORONA и GISSI-HF не выявлено преимуществ розувастатина перед плацебо в частоте развития сердечно-сосудистых осложнений [15, 16]. Однако имеется немногочисленный ряд работ, в которых было продемонстрировано, что применение статинов при тяжелом течении ХСН способствует улучшению сократительной функции миокарда, уменьшению частоты возникновения мерцательной аритмии, являющейся независимым отрицательным прогностическим фактором у пациентов с ХСН. Так в исследовании PRAISE у пациентов с тяжелой ХСН (ФВ <30%), из них 73% имели ИБС, прием статинов способствовал улучшению выживаемости на 62% [17].

Таким образом, использование розувастатина в терапии ХСН, развившейся на фоне ИБС, улучшает клини-

ческое состояние больных, повышает толерантность к физической нагрузке и замедляет процессы дезадаптивного ремоделирования, а также влияет на функциональное состояние эндотелия.

Обобщая результаты нашего исследования, можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов при развитии дезадаптивного ремоделирования ЛЖ на фоне постинфарктного кардиосклероза ремоделирование сосудов проявляется резким снижением вазорегулирующей функции эндотелия.
2. На фоне приема розувастатина в суточной дозе 20 мг у больных с дезадаптивным ремоделированием ЛЖ происходит достоверное улучшение вазорегулирующей функции эндотелия и показателей структурно-функционального ремоделирования сердца.
3. У больных с адаптивным ремоделированием ЛЖ на фоне лечения розувастатином (Тевастор, ТЕВА) достигается стабилизация показателей центральной и периферической гемодинамики.

Литература

1. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373–6.
2. Уразовская ИЛ. Эндотелиальная дисфункция у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2010; 2: 5–23.
3. Шевченко ЮЛ, Асташиев ПЕ, Матвеев СА, Гудымович ВГ. Эндотелий – структурная основа системы кровообращения: история проблемы. *Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова*. 2011; 6 (2): 9–15.
4. Бувальцев ВИ. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Международ. мед. журн.* 2001; 3: 202–9.
5. Аронов ДМ. Плейотропные эффекты статинов. *Кардиология*. 2008; 8: 60–8.
6. Taniguchi K, Kawamoto T, Kuki S. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation. *Clin Cardiol* 2000; 23: 608–14.
7. Celermajer DS et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
8. Казилова НА, Чернявина АИ, Суворцева МВ, Ельцова МА. Состояние структуры и функции артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии в зависимости от уровня фракции выброса левого желудочка. *Сердечная недостаточность*. 2011; 6 (68): 350–4.
9. Кулев БД, Азеев ФТ. Влияние различных подходов терапии статинами у пациентов высокого риска с точки зрения сосудистого эндотелия. *Кардиология*. 2009; 5: 4–15.
10. Huang AL, Silver AE. Predictive value of reactive hyperemia for cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease undergoing vascular surgery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2065–7.
11. Пархоменко ЮВ, Кофман ЮЮ, Чистякова МВ. Особенности функции желудочков сердца эндотелия у геронтологических больных со стабильной стенокардией напряжения при формировании хронической сердечной недостаточности. *Забайкальский медицинский вестник*. 2007; 2: 8–12.
12. Драпкина О, Палаткина Л, Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов. *Врач*. 2012; 9: 5–8.
13. Bank AJ, Rector TS. Endothelium-dependent vasodilation of peripheral conduit arteries in patients with heart failure. *J Card Fail* 1994; 1: 35–43.
14. Боченина ЮА, Кузнецов ГЭ, Тенчурина ЛР. Влияние розувастатина на структурно-функциональное состояние эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Фарматека*. 2012; 7: 47–51.
15. Kjekshus JA, Dunselman P, Blideskog M et al. 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; 7: 1059–69.
16. Tavazzi L, Tognoni G, Franzosi MG et al. Rationale and design of the GISSI heart failure trial: a large trial to assess the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids and rosuvastatin in symptomatic congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 635–41.
17. Mozaffarian D. Anemia predicts mortality in severe heart failure: the prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 11 (41): 1933–9.

Статья публикуется при финансовой поддержке ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235 | www.teva.ru