

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ТЕЧЕНИЕ Q-ИНФАРКТА МИОКАРДА

С. Исламова,

Г. Бабушкина, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет
E-mail: svetlana-islamov@mail.ru

Выявлены следующие преимущества розувастатина в дозе 40 мг/сут перед аторвастатином в дозе 80 мг/сут в комплексной терапии в течение 6 мес больных с инфарктом миокарда с Q-образующим зубцом: быстрее достигаются целевые уровни липопротеидов низкой плотности, нормализуется уровень С-реактивного белка. Статистически значимых различий в улучшении показателей внутрисердечной гемодинамики (фракция выброса и ударный объем) и достижении первичных конечных точек не отмечено.

Ключевые слова: кардиология, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, С-реактивный белок.

По данным Росздравнадзора, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 2014 г. составила в России 653,7 случая на 100 тыс. населения (на 6,6% меньше, чем в 2013 г.). Лидирующие позиции среди причин смерти занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт [1, 2]. В 2015 г. смертность от инфаркта миокарда (ИМ) в стране составила 335,1 на 100 тыс. населения, в абсолютных числах — 63 043 случая. Летальность от острого коронарного синдрома (ОКС) в 1-е сутки составляет 34%. Учитывая, что в его патогенезе важную роль играет атеросклеротическое поражение стенки артерии, в комплексном лечении применяют ингибиторы фермента — редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А или статины, плейотропные свойства которых проявляются улучшением функции эндотелия, снижением воспалительной активности в сосудистой стенке, уменьшением агрегации тромбоцитов и др. [3].

В рандомизированном двойном слепом исследовании MIRACL (n=3086) продемонстрирована эффективность аторвастатина в дозе 80 мг/сут в первые 24–96 ч при ОКС на фоне стандартного лечения по сравнению с плацебо [4]. В ходе исследования в течение 16 нед наблюдения в группе лечения аторвастатином отмечено статистически значимое снижение частоты наступления первичной конечной точки (смерти, нефатального ИМ, остановки сердца с проведением реанимационных мероприятий или возобновления эпизодов ишемии миокарда, требующей повторной госпитализации) на 16%. В исследовании PROVEIT-TIMI 22 (n=4162) частота наступления первичной конечной точки у пациентов с ОКС, принимавших аторвастатин в дозе 80 мг/сут в течение 24 нед, была на 16% меньше, чем в группе лечения правастатином в дозе 40 мг/сут. В другом исследовании оценивали безопасность и эффективность розувастатина в дозе 40 мг/сут у больных с ОКС. Показано, что на 30-е сутки лечения при хорошей переносимости достигнуты целевые уровни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у 59% пациентов [5].

Авторы сравнили влияние аторвастатина и розувастатина на показатели внутрисердечной гемодинамики, липидограммы и уровень С-реактивного белка (СРБ). Выявлены корреляции между ними, а также первичными конечными точками в течение 6 мес при ИМ с Q-образующим зубцом (Q-ИМ).

Исследование проведено на базе Городской клинической больницы №13 Уфы. Наблюдали 60 пациентов мужского пола в возрасте до 70 лет, поступивших в стационар с первичным Q-ИМ. Критерии включения в исследование: мужской пол; возраст до 70 лет; первичный Q-ИМ. В исследование не включали больных с ИМ в анамнезе, с тяжелой почечной и печеночной патологией, тяжелым течением сахарного диабета, онкопатологией, кардиомиопатиями.

Пациенты были разделены на 2 группы: больные 1-й группы (n=30) принимали розувастатин в дозе 40 мг/сут, 2-й (n=30) — аторвастатин в дозе 80 мг/сут. В стандартную терапию ИМ входили тромболитическая терапия при наличии «благоприятного окна», двойная дезагрегантная, антикоагулянтная терапия, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты.

До лечения, через 3 нед, 3 и 6 мес определяли уровень общего холестерина (ОХ), ЛПНП, СРБ, показатели ЭхоКГ: толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объем, ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ). Исследовали конечные точки: случаи повторного ИМ; острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); госпитализации в связи с прогрессирующей стенокардией, необходимостью чрескожных коронарных вмешательств, смерти от ССЗ и другой патологии в течение 6 мес наблюдения.

В 1-й группе наблюдались 1 случай смерти на 8-е сутки от начала развития ИМ и 3 повторные госпитализации в течение 6 мес наблюдения, связанные с декомпенсацией сердечной недостаточности и прогрессированием стенокардии, во 2-й — 1 случай смерти на 16-е сутки от начала развития ИМ и 4 госпитализации в связи с развитием повторного ИМ, ОНМК и прогрессированием стенокардии.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $55,43 \pm 1,29$ года, 2-й — $53,84 \pm 1,28$ года.

По данным липидного профиля крови, у пациентов 1-й группы наблюдалось статистически значимое снижение уровня ЛПНП с $3,27 \pm 0,29$ до $1,96 \pm 0,22$ ммоль/л через 3 нед до $1,82 \pm 0,22$ через 6 мес наблюдения ($p < 0,001$). Во 2-й группе уровень ЛПНП снизился с $3,65 \pm 0,23$ до $2,80 \pm 0,23$ ммоль/л через 3 нед до $2,38 \pm 0,32$ ммоль/л ($p < 0,001$) через 6 мес.

Толщина МЖП практически не изменилась в обеих группах в течение 6 мес и составила $1,16 \pm 0,03$ до лечения и $1,15 \pm 0,04$ см — после лечения в 1-й группе и соответственно с $1,15 \pm 0,04$ до $1,160 \pm 0,027$ см — во 2-й ($p > 0,05$). Отмечены уменьшение толщины ЗСЛЖ через 6 мес с $1,130 \pm 0,024$ до $1,04 \pm 0,02$ см в 1-й группе ($p < 0,05$) и тенденция к уменьшению с $1,110 \pm 0,024$ до $1,080 \pm 0,025$ см — во 2-й группе ($p > 0,05$); рис. 1.

КДО в 1-й группе до приема препарата и через 6 мес наблюдения составили соответственно $133,26 \pm 7,44$ и $122,25 \pm 11,08$ мл, во 2-й — $121,00 \pm 4,36$ и $121,16 \pm 12,11$ мл ($p > 0,05$).

В 1-й группе наблюдалось увеличение УО через 3 мес с $67,06 \pm 3,25$ до $77,34 \pm 2,52$ мл ($p < 0,05$); во 2-й группе этот показатель увеличился через 6 мес с $57,92 \pm 3,88$ до $74,00 \pm 4,74$ мл ($p < 0,05$); рис. 2.

Отмечено также повышение ФВ: в 1-й группе — с $51,06 \pm 1,47$ до $56,05 \pm 1,94\%$ через 3 мес приема препаратов ($p < 0,05$), во 2-й — с $47,480 \pm 1,936$ до $52,76 \pm 1,83\%$ ($p < 0,05$) через 6 мес (рис. 3).

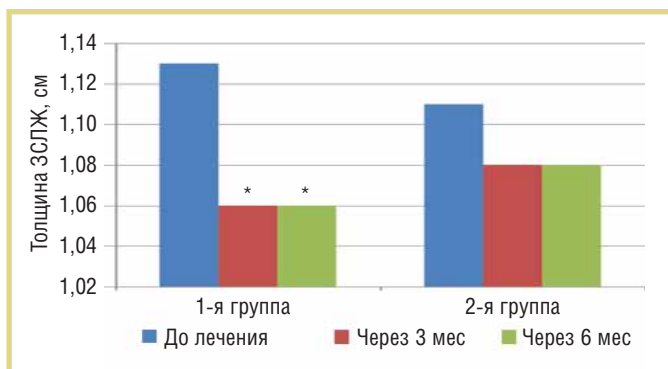


Рис. 1. Показатели толщины ЗСЛЖ в течение 6 мес лечения; * – различия по сравнению с показателями до лечения статистически значимы при $p < 0,05$



Рис. 2. Показатели УО за 6 мес наблюдения в обеих группах



Рис. 3. Показатели ФВ в течение 6 мес наблюдения

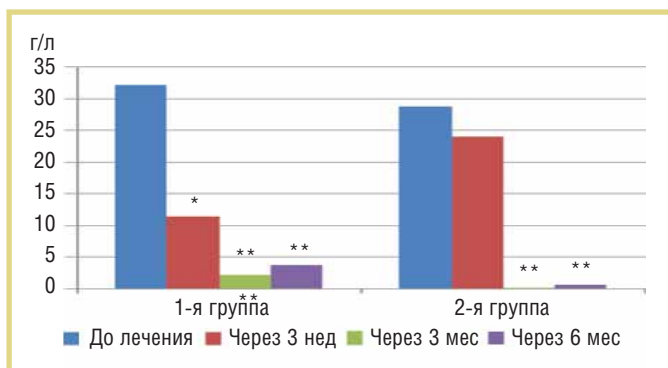


Рис. 4. Показатели СРБ в течение 6 мес наблюдения; * – различия с показателями до лечения статистически значимы при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$.

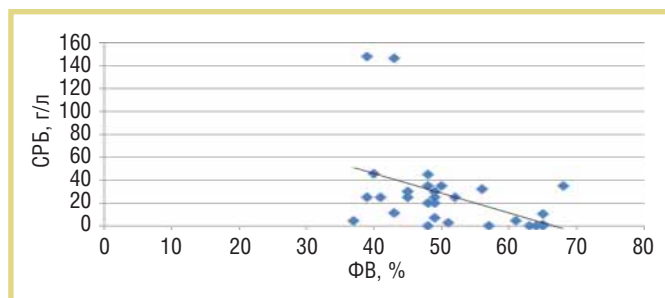


Рис. 5. Корреляционная взаимосвязь между ФВ и СРБ у пациентов обеих групп ($p < 0,02$)

В 1-й группе уровень СРБ снизился с $32,20 \pm 8,34$ до $11,46 \pm 3,57$ г/л ($p < 0,05$), $2,20 \pm 0,55$ ($p < 0,01$) и $3,75 \pm 1,82$ г/л ($p < 0,01$) соответственно через 3 нед, 3 и 6 мес. Во 2-й группе уровень СРБ при поступлении составил $28,77 \pm 9,18$ г/л, через 3 нед – $24,09 \pm 3,97$ г/л и затем снизился до $0,21 \pm 0,21$ ($p < 0,01$) и $0,66 \pm 0,35$ г/л ($p < 0,01$) соответственно через 3 и 6 мес наблюдения (рис. 4). Таким образом, статистически значимое снижение уровня СРБ наблюдалось в 1-й группе уже через 3 нед наблюдения с нормализацией в обеих группах через 3 мес.

Проведен анализ корреляции показателей ФВ и СРБ у пациентов обеих групп (рис. 5); выявлена обратная средняя корреляционная связь между ними ($r = 0,427$; $r^2 = 0,18$)

Таким образом, определены преимущества розувастатина в дозе 40 мг/сут перед аторвастатином в дозе 80 мг/сут в комплексной терапии Q-ИМ, на фоне которых был достигнут целевой уровень ЛПНП соответственно у 67 и 45% больных через 3 мес. В обеих группах наблюдалось улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики (ФВ и УО) с более быстрой нормализацией уровня СРБ в группе розувастатина и наличием обратной корреляции данного показателя с ФВ ЛЖ.

Литература

1. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. // Тер. арх. – 2013; 85 (4): 4–10.
2. Roger V., Go A., Lloyd-Jones D. et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 Update: A report from the American Heart Association // Circulation. – 2011; 123: 18–209.
3. Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г. Инфаркт миокарда / М.: Литтерра, 2010; 240 с. (Сер. Практические руководства).
4. Barter P., Brandrup-Wognsen G., Palmer M. et al. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database // J. Lipid. Res. – 2010; 51 (6): 1546–53.
5. Задонченко В.С., Шехян Г.Г., Шахрай Н.Б. и др. Влияние розувастатина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом // Consilium Medicum. – 2011; 5: 85–9.

EFFECTS OF STATINS ON INTRACARDIAC HEMODYNAMIC PARAMETERS AND THE COURSE OF Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

S. Islamova; Professor G. Babushkina, MD
Bashkir State Medical University

The authors revealed the advantages of rosuvastatin 40 mg/day over atorvastatin 80 mg/day in the 6-month combination therapy in patients with Q-wave myocardial infarction: in more promptly achieving targeted low-density lipoprotein levels and in normalizing C-reactive protein concentrations. There were no statistically significant differences in the improvement of intracardiac hemodynamic parameters (ejection fraction and stroke volume) and in the achievement of primary endpoints.

Key words: cardiology, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, C-reactive protein.