ВЛИЯНИЕ ЛОВАСТАТИНА НА СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.С. Керимкулова*¹, А.М. Норузбаева¹, О.С. Лунегова², Б.Ж. Иманов², М.А. Павленко³, А.Э. Миррахимов³, И.Ю. Готфрид², Э.М. Миррахимов¹

¹Кыргызская государственная медицинская академия, Кыргызстан 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92;

²Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова;

³Кыргызско-Российский Славянский университет; Бишкек

Влияние ловастатина на сосудистое ремоделирование и систоло-диастолическую функцию миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца

А.С. Керимкулова*¹, А.М. Норузбаева¹, О.С. Лунегова², Б.Ж. Иманов², М.А. Павленко³, А.Э. Миррахимов³, И.Ю. Готфрид², Э.М. Миррахимов¹

¹Кыргызская государственная медицинская академия, Кыргызстан 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92;

²Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова; ³Кыргызско-Российский Славянский университет; Бишкек

Цель. Изучить влияние 12-месячной терапии ловастатином на сосудистое ремоделирование, систолическую и диастолическую функции левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В исследование были включены 84 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и дислипидемией в возрасте 42-65 (54,3±6,5) лет. Больных рандомизировали по группам: в 1-й группе (n=44) дополнительно к гиполипидемической диете и стандартной базисной терапии назначали ловастатин (20-60 мг/сут); во 2-й группе (n=39) применялись только диета и стандартная базисная терапия. Исходно и через 12 мес определяли липидный спектр, трансаминазы; проводили дуплексное сканирование сонных артерий, эхокардиографию.

Результаты. По завершении 12-месячного периода лечения ловастатином в 1-й группе наряду с гиполипидемическим эффектом выявлены снижение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, замедление нарастания индекса массы миокарда ЛЖ, повышение фракции выброса ЛЖ. Изменения показателей диастолической функции ЛЖ отсутствовали в обеих группах.

Заключение. У больных ИБС с дислипидемией 12-месячная терапия ловастатином предупреждает сосудистое ремоделирование и улучшает систолическую функцию ЛЖ.

Ключевые слова: статины, толщина комплекса интима-медиа, ремоделирование, фракция выброса, ишемическая болезнь сердца.

РФК 2008;4:18-22

Lovastatin effect on vascular remodeling and myocardial systolic and diastolic function in patients with stable ischemic heart disease

A.S.Kerimkulova*¹, A.M.Noruzbaeva¹, O.S.Lunegova², B.Z.Imanov², M.A.Pavlenko³, A.E.Mirrahimov³, I.Yu.Gottfried², E.M.Mirrahimov¹

¹Kyrgyz State Medical Academy, Akhunbaeva ul. 92, Bishkek, 720020 Kyrgyz Republic; ²National Center of Cardiology and Therapy named after academician Mirsaids Mirrahimov; ³Kyrgyz-Russian Slavic University; Bishkek

Aim. To study effect of 12-month therapy with lovastatin on vascular remodeling, systolic and diastolic functions of left ventricle (LV).

Material and methods. 84 patients (54,3±6,5 y.o.) with ischemic heart disease (IHD) and dislipoproteinemia were involved in the study. Patients were randomized into 2 groups. Patients of the 1st group (n=44) received lovastatin (20-60 mg daily) in addition to hypolipidemic diet and standard therapy. Patients of the 2nd group (n=39) were treated with diet and standard therapy only. Lipid spectrum and transaminase blood levels estimation, carotid duplex ultrasonography, echocardiography were performed initially and after 12 months of treatment.

Results. Decrease of carotid intima-media thickness, delay of increasing of LV myocardium mass index, increase of LV ejection fraction was observed in 12 months of treatment in patients of the 1st group. There were not any changes of LV diastolic function in both groups.

The conclusion. In patients with IHD and dislipoproteinemia 12 month lovastatin therapy prevents of vascular remodeling and improves LV systolic function.

Key words: statins, intima-media thickness, remodeling, ejection fraction, ischemic heart disease.

Rational Pharmacother. Card. 2008;4:18-22

*Автор, которому следует направлять корреспонденцию (Corresponding author): E-mail: alinakg@gmail.com

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) наряду с выраженным гиполипидемическим эффектом имеют благоприятное влияние на течение ишемической болезни сердца (ИБС) и других ассоциированных с атеросклерозом заболеваний. Отмечено снижение частоты повторных фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, эпизодов острого коронарного синдрома, потребности в повторных инвазивных вмешательствах и госпитализациях [1]. Подобные эффекты не могут обуславливаться только гиполипидемическим действием статинов. Данная группа препаратов обладает дополнительными «плейотропными» эффектами: обнаруживаются улучшение эндотелиальной функции, стабилизация, замедление, прекращение роста и даже обратное развитие атеросклеротических бляшек, подав-

ление пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и агрегации тромбоцитов, уменьшение воспаления, положительное влияние на функцию миокарда [2]. Среди плейотропных эффектов особый интерес вызывает действие статинов на ремоделирование миокарда и сосудов.

В настоящее время выделен ряд факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, в частности увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). В проспективных исследованиях показано нарастание риска сердечно-сосудистой смертности с увеличением ММЛЖ [3].

Состояние сонных артерий (СА) также отражает риск развития таких неблагоприятных исходов, как инфаркты и инсульты. Обнаружена тесная связь между

ангиографически документированным коронарным атеросклерозом и сходным поражением СА, оцененным с помощью ультразвука [4], что позволяет рассматривать показатель толщины комплекса интимамедиа (ТИМ) СА как важную суррогатную «конечную точку».

Цель исследования – оценка систоло-диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и состояния сосудистого ремоделирования на фоне 12-месячной гиполипидемической терапии ловастатином у больных ИБС и дислипидемией, получающих базисную антиангинальную терапию.

Материал и методы

В исследование включены 84 пациента ИБС и дислипидемией – 37 женщин и 47 мужчин в возрасте 42 - 65 лет (в среднем $54,3 \pm 6,5$ года).

Дислипидемию диагностировали при уровне общего холестерина (ХС) свыше 5,2 ммоль/л, и/или ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) более 2,58 ммоль/л, и/или ХС липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) – менее 1,03 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л – у женщин, и/или триглицеридов (ТГ) – выше 1,69 ммоль/л [5].

Критериями исключения из исследования являлись наличие острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности III ФК (NYHA) и выше, артериального давления (АД) более 170/100 мм рт.ст., сложных нарушений ритма и проводимости сердца (желудочковая экстрасистолия высоких градаций, полная блокада ножек пучка Гиса), гипертрофии миокарда ЛЖ, острых и хронических заболеваний печени, щитовидной железы, сахарного диабета I типа. Кроме того, исключались больные, принимавшие кортикостероидные, липидснижающие медикаменты за 2 мес до исследования и с уровнем ТГ более 4,8 ммоль/л.

Лабораторные исследования включали определение липидного спектра (общий ХС, ХС-ЛНП, ХС-ЛВП, ТГ), печеночных трансаминаз [аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ); биохимический анализатор «Synchron CX4 DELTA», фирма «Beckman», США]. Забор крови проводили в положении пациента сидя из локтевой вены утром натощак через 12 ч воздержания от пищи. Содержание ХС-ЛНП рассчитывалось по формуле W. Friedwald: ХС-ЛНП = общий ХС – [(ТГ/2,2) + ХС-ЛВП].

ЭКГ покоя регистрировали у всех больных в 12 отведенных отведениях на 3-канальном электрокардиографе (FX – 326U, фирма «Fukuda Denshi Co Ltd», Япония).

Структурные и функциональные характеристики миокарда оценивали с помощью эхокардиографии (ЭХОКГ) и Допплер-ЭХОКГ (Acuson / Sequoia 256; фирма «Acuson», США) с фокусированным датчиком 2,5

МГц и синхронной регистрацией II стандартного отведения ЭКГ. По стандартной методике определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры ЛЖ (см), толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), фракцию выброса (ФВ; по методу Simpson; %) ЛЖ.

ММЛЖ рассчитывалась по формуле, предложенной Американским эхокардиографическим обществом [6]: $ММЛЖ(г) = 1,04 \times [(КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР^3] \times 0,8 + 0,6$.

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ (г/м²)) определялся как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела: $ИММЛЖ = ММЛЖ / S$, где S – площадь поверхности тела (м²).

Площадь поверхности тела пациентов высчитывалась по формуле D. DuBois:

$$S = 0.007184 \times H^{0.725} \times W^{0.425},$$

где H – рост (см), W – масса тела (кг).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по кривым трансмитрального потока с помощью импульсно-волнового доплера (Допплер-ЭХОКГ приставка Sequoia-512 «Acuson»; США). При этом рассчитывали максимальную скорость раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения, соотношение скоростей трансмитрального кровотока (E/A), время изоволюметрического расслабления (ВИР) ЛЖ.

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела СА проводилось на эхокардиографе Philips-SD 800 в положении больного лежа на спине линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. Оценивались бифуркации брахиоцефального ствола и общих СА, общие СА, проксимальные трети внутренней и наружной СА справа и слева. Измерение ТИМ и параметров атеросклеротических бляшек (размеры, локализация, плотность, поверхность и гомогенность, степень стенозирования сосуда) осуществлялось согласно критериям рандомизированного исследования ECST (European Carotid Surgery Trialists, 1991) [7].

Спектральный доплеровский анализ проводился в средней трети общей СА. Оценивались следующие параметры кровотока: пиковая систолическая (Vs), конечно-диастолическая (Vd) скорости кровотока, индекс резистивности (RI) – отношение разности пиковой систолической и пиковой конечно-диастолической скоростей кровотока к пиковой систолической скорости кровотока, систоло-/диастолический показатель (s/d).

Исходно все больные соблюдали гиполипидемическую диету. Через 6 нед методом случайных чисел все участники исследования были рандомизированы в 2 группы. В 1-й группе (n=44) в дополнение к стандартной базисной терапии и гиполипидемической диете пациенты получали ловастатин (20-60 мг/сут); во 2-й группе (n=39) назначались только базисная терапия и гиполипидемическая диета. Первоначальная доза ловастатина составила 20 мг/сут внутрь на ночь. Титрование дозы препарата проводилось до достижения це-

левого уровня ХС-ЛНП (менее 2,58 ммоль/л) в соответствии с критериями АТР III [5]. Если целевой уровень ХС-ЛНП не достигался, доза ловастатина увеличивалась до 40 мг/сут. Последующий контроль липидного спектра и трансаминаз осуществлялся сначала через 6 нед, а затем через 1,5; 3 и 12 мес. Инструментальные исследования проводили исходно и через 12 мес.

Полученный материал обрабатывали с помощью пакета программ STATISTICA. Данные представлены в виде $M \pm \alpha$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Один пациент выбыл из исследования из-за перемены места жительства.

Во время всего периода наблюдения пациенты получали стандартную антиагрегантную (аспирин) и антиангинальную терапию, включавшую, в основном, β -адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция, при необходимости – ингибиторы АПФ. Сравнимые группы по клинико-лабораторным показателям и проводимой антиангинальной терапии не различались.

Динамика показателей липидного спектра в ходе терапии ловастатином представлена в табл. 1. Отмечено достоверное снижение уровней общего ХС, ХС-ЛНП, ТГ. К 6-й нед приема ловастатина целевой уровень ХС-ЛНП был достигнут у 64,1% (25 пациентов); остальным потребовалось увеличить дозу до 40 мг/сут.

У 2 больных (2,5%) не удалось достичь целевого уровня ХС-ЛНП, в связи с чем дозу ловастатина увеличили до 60 мг/сут. В среднем через 18 нед лечения удалось добиться желаемой концентрации ХС-ЛНП. Липидный спектр в контрольной группе не изменился. В процессе лечения не было обнаружено существенно-го повышения печеночных трансаминаз в обеих группах (табл. 1).

По данным ЭХОКГ, через 12 мес в контрольной группе выявлено нарастание ИММЛЖ с $77,4 \pm 12,2$ г/м² до $80,6 \pm 13,6$ г/м² ($p < 0,05$). В группе ловастатина отмечена лишь тенденция к уменьшению данного показателя с $77,5 \pm 19,2$ г/м² до $74,6 \pm 23,9$ г/м² (табл. 2).

В группе пациентов, получавших ловастатин, отмечено увеличение ФВ ЛЖ с $59,6 \pm 8,04\%$ до $62,9 \pm 4,43\%$ ($p = 0,01$). В контрольной группе ФВ ЛЖ практически не изменилась. Достоверных изменений параметров диастолической функции ЛЖ не выявлено в обеих группах (см. табл. 2).

По результатам дуплексного сканирования СА, обнаружено уменьшение ТИМ в группе ловастатина. В контрольной группе отмечена тенденция к увеличению ТИМ СА справа (с $0,058 \pm 0,009$ см до $0,059 \pm 0,018$ см; $p > 0,05$); в левой СА ТИМ увеличилась (с $0,061 \pm 0,012$ см до $0,064 \pm 0,013$ см; $p < 0,05$) (табл. 3).

Скоростные параметры сосудистого кровотока не изменились в обеих сравниваемых группах.

В течение всего 12-месячного периода наблюдения

Таблица 1. Основные клинико-лабораторные показатели у пациентов обеих групп на фоне терапии ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа (n = 44)		2-я группа (n = 39)	
	Исходно	12 мес	Исходно	12 мес
Возраст (годы)	52,8±4,7		53,1±7,3	
М / Ж	24 / 20		22 / 17	
Артериальное давление (мм рт.ст.)				
Систолическое	134,1±10,1	133,8±9,3	131,2±10	131,9±8,5
Диастолическое	84,1±4,3	84,3±3,1	83,9±4,2	84,2±5,1
Курильщики#	8 (18,1%)	8 (18,1%)	7 (17,9%)	7 (17,9%)
ИМТ (кг/м ²)	28±2	28±3	27±2	27±4
Сахарный диабет 2-го типа	6 (13,6%)	6 (13,6%)	5 (12,8%)	5 (12,8%)
Бета-блокаторы	23 (52,3%)	23 (52,3%)	21 (53,8%)	21 (53,8%)
Антагонисты кальция	13 (29,5%)	13 (29,5%)	12 (30,8%)	12 (30,8%)
Нитраты	7 (15,9%)	7 (15,9%)	6 (15,4%)	6 (15,4%)
Ингибиторы АПФ	14 (31,8%)	14 (31,8%)	12 (30,8%)	12 (30,8%)
Холестерин (ммоль/л)				
Общий	5,96±1,07	4,47±1,24**	6,01±0,92	6,38±1,1
ЛВП	1,01±0,19	1,14±0,21	1,02±0,21	1,06±0,32
ЛНП	3,83±0,94	2,57±0,87**	3,89±0,72	3,92±0,81
ТГ (ммоль/л)	2,48±0,92	2,02±0,86*	2,54±0,87	2,51±1,12
АСТ (МЕ/л)	24,8±5,3	26,2±4,9	23,5±5,2	24,1±4,1
АЛТ (МЕ/л)	26,0±4,61	26,9±3,1	25,6±4,4	26,2±4,1

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными 1 группы; # - курильщиками считались пациенты, выкуривающие не менее 1 сигареты в день; ИМТ = индекс массы тела; АПФ = ангиотензинпревращающий фермент; ЛВП = липопротеины высокой плотности; ЛНП = липопротеины низкой плотности; АСТ= аспаратаминотрансфераза; АЛТ= аланинаминотрансфераза

Таблица 2. Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ на фоне терапии (M±σ)

Показатель	1-я группа (n = 44)		2-я группа (n = 39)	
	Исходно	12 мес	Исходно	12 мес
ФВ ЛЖ (%)	59,8±8,04	62,9±4,43**	61,1±3,4	60,04±6,4
ИММЛЖ (г/м ²)	77,5±9,7	74,6±10,4	77,4±12,2	80,6±13,6*
Пик Е (м/с)	0,64±0,15	0,65±0,18	0,62±0,12	0,61±0,1
Пик А (м/с)	0,58±0,11	0,57±0,12	0,59±0,11	0,6±0,12
Е/А	0,97±0,2	1,0±0,21	0,98±0,19	0,97±0,23
ВИР (с)	0,089±0,01	0,089±0,01	0,090±0,02	0,092±0,01

ФВ ЛЖ = фракция выброса левого желудочка; ВИР = время изоволюметрического расслабления; * - p<0,05; ** - p=0,01

за пациентами, принимавшими ловастатин, не выявилось сколько-нибудь значимых побочных эффектов препарата.

Обсуждение

Гиполипидемический эффект ловастатина подтвержден рандомизированными контролируемые исследованиями [8].

Мы не выявили значимых изменений со стороны общего количества и суммарной площади атеросклеротических бляшек в бассейне СА в обеих сравниваемых группах. Отсутствие достоверной динамики этих показателей, вероятно, обусловлено умеренной дозой и малой продолжительностью применения гиполипидемического препарата. Сокращение площади атером отмечалось при использовании высоких доз статина (аторвастатин, 80 мг/сут в течение 18 мес) [9]. Кроме того, протокол настоящего исследования, составленный до 2004 г, подразумевал использование целевого уровня ХС-ЛНП менее 2,58 ммоль/л [5]. В то вре-

мя как в обновленном клиническом руководстве АТР III за 2004 г были рекомендованы более жесткие целевые уровни ХС-ЛНП (менее 1,8 ммоль/л) [10].

Лечение ловастатином в настоящем исследовании сопровождалось достоверным уменьшением ТИМ СА, что, возможно, обусловлено комплексным влиянием ловастатина на эндотелиальную дисфункцию, уменьшением клеточной пролиферации и процессов воспаления [2]. В группе контроля отмечено достоверное увеличение ТИМ слева. Подобная асимметричность результатов, возможно, объясняется различиями в топографии и особенностями гемодинамики СА справа и слева. Ранее была показана корреляция ТИМ СА с коронарным атеросклерозом [4]. Увеличение показателя ТИМ служит предиктором повышенного риска будущих сосудистых осложнений [11].

Анализ скоростных параметров сосудистого кровотока не выявил достоверных изменений в обеих группах. Обнаруженная тенденция к увеличению RI во 2-й группе может быть обусловлена уменьшением же-

Таблица 3. Параметры дуплексного сканирования сонных артерий на фоне терапии

Показатель	1-я группа (n = 44)		2-я группа (n = 39)	
	Исходно	12 мес	Исходно	12 мес
Справа				
ТИМs, см	0,057±0,013	0,054±0,02*	0,058±0,009	0,059±0,018
ТИМd, см	0,063±0,014	0,060±0,03*	0,061±0,012	0,060±0,011
Vs, см/с	41,7±8,25	41,2±10,57	40,9±11,3	39,77±9,38
Vd, см/с	12,1±3,07	11,6±2,84	11,9±3,59	11,2±4,61
s/d	3,54±0,68	3,91±0,95	3,49±0,5	3,61±0,7
RI	0,70±0,06	0,71±0,08	0,71±0,04	0,71±0,04
Слева				
ТИМs, см	0,059±0,015	0,056±0,02*	0,058±0,009	0,059±0,012
ТИМd, см	0,062±0,014	0,059±0,018*	0,061±0,012	0,064±0,013*
Vs, см/с	41,70±8,25	40,81±8,25	40,9±11,3	41,2±9,14
Vd, см/с	12,11±3,07	13,24±2,64	11,9±3,59	10,78±2,76
s/d	3,54±0,68	3,31±0,75	3,49±0,5	3,62±0,5
RI	0,69±0,06	0,70±0,09	0,71±0,04	0,70±0,07
Справа + слева				
Суммарная площадь бляшек, см ²	0,205±0,12	0,201±0,17	0,201±0,12	0,205±0,13
Общее количество бляшек	1,16±0,73	1,16±0,68	1,01±0,75	1,02±0,38

* - p < 0,05 – при сравнении с исходными данными в обеих группах

сткости и повышением растяжимости крупных артерий [12].

Ингибирование активности ГМГ-КоА редуктазы – фермента, участвующего в биотрансформации ГМ-КоА в L-мевалоную кислоту, – нарушает синтез ХС в печени [13]. Наряду с этим угнетается и образование изопренов – фарнезилпирофосфата и геранилгеранилпирофосфата – промежуточных продуктов биосинтеза ХС. Эти метаболиты участвуют в посттрансляционной модификации ряда белков (G-белок, ядерные ламины, Rho, Ras, Rac, Rab, Rap), являющихся «регуляторами» пролиферации, дифференцировки, митогенеза и апоптоза различных клеток [14]. В сердце эти белки вовлечены в гипертрофический ответ миокарда [14]. Поэтому статины, ингибируя синтез изопренов и вызывая сбой в работе ГТФ-связывающих белков, предупреждают развитие гипертрофии миокарда [15]. Это подтверждено, в основном, в экспериментальных исследованиях на животных [14] и, в меньшей степени, в клинических условиях [15]. Лечение ловастатином (20-60 мг/сут) на протяжении 12 мес не сопровождалось достоверным уменьшением ИММЛЖ. Однако нарастание ИММЛЖ в группе контроля позволяет предположить, что применение ловастатина замедлило прогрессирование структурно-функциональных изменений в миокарде.

Лечение ловастатином улучшило также сократительную способность миокарда ЛЖ, что проявилось в достоверном увеличении ФВ ЛЖ (табл. 2). Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [16].

Литература

1. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A., et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335(14):1001-9.
2. Liao J.K., Laufs U. Pleiotropic effects of statins. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005;45:89-118.
3. Salonen J.R., Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11(5):1245-9.
4. Jashnani K.D., Kulkarni R.R., Deshpande J.R. Role of carotid intima-media thickness in assessment of atherosclerosis: an autopsy study. *Indian Heart J* 2005;57(4):319-23.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486-97.
6. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.
7. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. MRC – European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70 – 99%) or with mild (0 – 29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337(8752):1235-43.
8. Downs J.R., Clearfield M., Tyroler H.A., et al. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TEXCAPS): additional perspectives on tolerability of long-term treatment with lovastatin. *Am J Cardiol* 2001;87:1074-9.
9. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P, et al. Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis. *JAMA* 2004;291:1071-80.
10. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N.B., et al. for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:720-32.
11. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006;37:87-92.
12. Ferrier K.E., Muhlmann M.H., Baguet J.P., et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6):1020-5.
13. Mital S., Liao J.K. Statins and the myocardium. *Semin Vasc Med* 2004;4:377-84.
14. Hasegawa H., Yamamoto R., Takano H., et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors prevent the development of cardiac hypertrophy and heart failure in rats. *J Mol Cell Cardiol* 2003;35(8):953–960.
15. Nishikawa H., Miura S., Zhang B., et al. Statins induce the regression of left ventricular mass in patients with angina. *Circ J* 2004;68(2):121-5.
16. Sola S., Mir M.Q., Lerakis S., et al. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:332-7.

Таким образом, добавление ловастатина к стандартной антиагрегантной и антиангинальной терапии больных ИБС и дислипидемией сопровождалось улучшением систолической функции ЛЖ и миокардиального ремоделирования (отсутствие нарастания ИММЛЖ). В то же время параметры диастолической функции ЛЖ при лечении ловастатином существенно не изменились. Применение ловастатина оказало благоприятное воздействие на сосудистое ремоделирование (снижение ТИМ экстракраниального отдела СА).

Становится очевидной целесообразность своевременного назначения статинов в качестве базисных препаратов при ИБС и других заболеваниях, ассоциированных с атеросклерозом. Организаторы здравоохранения при разработке стратегии вмешательств на уровне популяции должны в полной мере учитывать значение статинов при планировании мероприятий первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Применение ловастатина в дозе 20-60 мг/сут у больных ИБС и дислипидемией наряду с гиполлипидемическим эффектом оказывает положительное влияние на ремоделирование миокарда и сосудов. Помимо этого, терапия ловастатином в дозе 20-60 мг/сут в течение 12 мес не сопровождается увеличением уровня ферментов печени и другими побочными эффектами, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.