

Л.А. Міщенко, Г.М. Боженко, В.В. Радченко, О.О. Матова  
 ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

## Вплив розувастатину на структурні показники серця і функціональний стан нирок у пацієнтів із гіпертонічною хворобою

У дослідженні за участю 40 пацієнтів із гіпертонічною хворобою встановлено, що додавання розувастатину до фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном сприяє поліпшенню структурних показників лівого шлуночка та функціонального стану нирок. Про це свідчить більш виражене зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка, зростання швидкості клубочкової фільтрації та зниження екскреції альбуміну з сечею при застосуванні розувастатину порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, розувастатин, валсартан, амлодипін.

### Вступ

В сучасному світі гіпертонічна хвороба (ГХ) є домінуючим фактором ризику серцево-судинних захворювань і смерті від них. Саме це визначає мету лікування хворих на ГХ — максимальне зниження ризику серцево-судинних катастроф. Досягнення та утримання цільового рівня артеріального тиску (АТ) є першочерговим, але не єдиним завданням при лікуванні пацієнтів високого ризику. Загальновідомо, що навіть за умов ефективного контролю АТ резидуальний ризик серцево-судинних подій залишається високим. Застосування статинів у цих пацієнтів зумовлює суттєвий позитивний вплив на прогноз, що продемонстровано в дослідженні ASCOT-LLA, в якому зниження відносного ризику мозкового інсульту становило 27%, а інфаркту міокарда — 29% порівняно з пацієнтами, які не отримували статин. Результати цього масштабного дослідження стали підґрунтям для застосування статинів із метою первинної профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ високого ризику (Sever P.S. et al., 2003). Згодом за результатами досліджень JUPITER і HOPE-3 виявлено переваги первинної профілактики статинами за умов не лише високого, але й помірного серцево-судинного ризику (Ridker P.M., et al., 2008; Yusuf S. et al., 2016).

Статини реалізують свій вплив на прогноз через запобігання атеротромботичним ускладненням шляхом зниження вмісту в крові атерогенних ліпопротеїдів низької щільності, а також завдяки чисельним глейотропним ефектам, які відіграють суттєву роль у сповільненні прогресування атеросклерозу (Zhou Q., Liao J.K., 2010). Такі глейотропні ефекти статинів, як поліпшення функції ендотелію, пригнічення проліферації гладком'язових клітин судинної стінки, зниження активності системного запалення низької градації, можуть мати сприятливий вплив і на перебіг ГХ. Експериментальні дані свідчать, що ефекти статинів не обмежуються дією на судинну стінку, а поширюються також на міокард. Встановлено, що статини здатні запобігати розвитку гіпертрофії міокарда за рахунок впливу на сигнальні молекули,

які модулюють процеси клітинного росту та функціонування міжклітинного матриксу, що створює теоретичні передумови для вивчення кардіопротекторних ефектів статинотерапії (Burridge K., Wengberg K., 2004; Kudo S. et al., 2016). Також доведено, що дисфункція ендотелію та активація системного запалення асоційовані з розвитком і прогресуванням гіпертензивного субклінічного ураження серця і нирок, що також дає підстави для дослідження впливу статинотерапії на структурні показники серця і функціональний стан нирок у пацієнтів із ГХ (Міщенко Л.А., 2012; 2015; Roulikakos D. et al., 2014).

Мета дослідження — вивчити вплив розувастатину на структурні показники лівого шлуночка (ЛШ) та функціональний стан нирок у хворих на ГХ.

### Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 40 пацієнтів із ГХ I та II стадії 1-го (n=9) та 2-го ступеня (n=31), середній вік — 55,6±1,5 року, чоловіків — 17 (42,5%). До включення в дослідження пацієнти не застосовували статинів; переважна більшість (n=36) отримували антигіпертензивну терапію, проте лікування було неефективним.

Після 7-денного безмедикаментозного періоду проводили комплексне обстеження, яке включало вимірювання офісного АТ, добове моніторування АТ (ДМАТ), ехокардіографічне дослідження, збір венозної крові для визначення біохімічних параметрів і показників системного запалення та збір добового зразка сечі для кількісної оцінки екскреції альбуміну з сечею. Після завершення первинного обстеження всім хворим призначено антигіпертензивну терапію фіксованою комбінацією валсартан/амлодипін в дозі 80/5 мг/добу з підвищенням до 160/5 мг/добу у разі недосягнення цільового АТ (140/90 мм рт. ст.) за даними офісних вимірювань через 1 міс терапії. Пацієнтів рандомізовано на дві групи: у 1-й (n=19) — застосовували антигіпертензивну терапію без додавання

статину, у 2-й (n=21) — розувастатин в дозі 10 мг/добу протягом 6 міс.

Повторні лабораторні та інструментальні дослідження проводили після завершення лікувального періоду.

ДМАТ проводили для оцінки характеристик циркадного ритму АТ за допомогою монітору «ABPM-04» («Meditech», Угорщина) згідно зі стандартним протоколом: вимірювання АТ кожні 15 хв у період денної активності (з 07:00 до 22:00) і кожні 30 хв під час нічного сну (з 22:00 до 07:00).

Імунотурбідиметричним методом визначали вміст високочутливого С-реактивного протеїну (СРП) у крові та альбуміну в добовому зразку сечі. Імуноферментний метод ELISA застосований для визначення вмісту в крові інтерлейкіну (ІЛ)-6 та фактора некрозу пухлини (ФНП)-α. Рівень у плазмі крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), креатиніну, сечової кислоти (СК) визначали з використанням відповідних тест-систем. Усі біохімічні тести проводили на біохімічному автоматичному аналізаторі «Biosystems A25» (Іспанія). Вміст базального імунореактивного інсуліну визначали радіоімунним методом із використанням стандартних ІРМА-наборів («Immunotech», Чехія).

Інсулінорезистентність оцінювали за індексом HOMA, який розраховували за формулою:

$$\text{HOMA} = \frac{\text{інсулін (мкОд/мл)} \cdot \text{глюкоза (ммоль/л)}}{22,5}$$

Функціональний стан нирок оцінювали за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою СКД-EP1, використовуючи електронний калькулятор за посиланням [https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator) (Levey A.S. et al., 2009).

Структурно-функціональні показники ЛШ досліджували методом ехокардіографії в режимах M- і секторального сканування на приладах «Sonoline SL-1» («Siemens», Німеччина) та «Sonoline-Omnia» («Siemens», Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention:



$$\text{ММЛШ} = 1,04 \cdot ((\text{КДР ЛШ} + \text{ТЗС ЛШ} + \text{ТМШП})^2 - \text{КДР ЛШ}^2) - 13,6,$$

де КДР ЛШ — кінцево-діастолічний розмір ЛШ; ТЗС ЛШ — товщина задньої стінки ЛШ; ТМШП — товщина міжшлуночкової перегородки.

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) вираховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. Критеріями гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) були показники ІММЛШ, що перевищували значення 125 і 110 г/м<sup>2</sup> у чоловіків і жінок відповідно.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «SPSS», версія 13. Усі змінні, що підлягали аналізу, підпорядковували нормальному розподіленню за результатом тесту Колмогорова — Смірнова для однієї вибірки. При порівняльному аналізі використовували t-критерій Стьюдента. Усі значення наведено у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — середнє арифметичне значення показника,  $m$  — стандартна помилка середньої величини. Різницю між сукупностями порівнюваних даних вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Для визначення наявності та ступеня взаємозв'язку між незалежними змінними застосовували парний кореляційний аналіз за Пірсоном; з метою виключення взаємодій між незалежними змінними використовували метод часткових кореляцій.

## Результати та їх обговорення

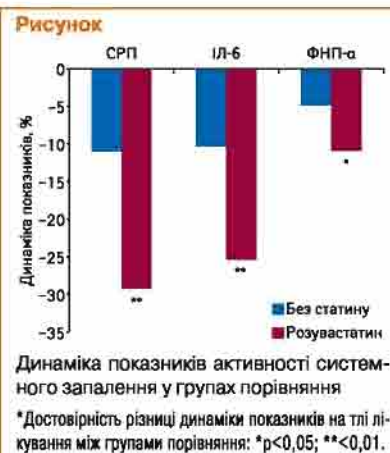
Згідно з даними офісних вимірювань АТ, через 6 міс терапії фіксованою комбінацією валсартан/амлодіпін цільовий АТ досягнуто у 31 (77,5%) хворого; при цьому 11 хворих приймали валсартан/амлодіпін в дозі 80/5 мг, решта — 160/5 мг. Вихідні показники офісних і амбулаторних вимірювань АТ були зіставні у пацієнтів, які отримували та не отримували розувастатин. В обох групах зафіксовано різнозначне зниження офісного систолічного (САТ) (15,8 та 16,1% відповідно) і діастолічного АТ (ДАТ) (14,8 та 14,9% відповідно). Зіставна також величина зменшення САТ і ДАТ в цілому за добу і в денний період, тоді як в нічні години спостерігали незначну, але достовірну різницю динаміки САТ — у групі розувастатину зниження становило 13,6%, у групі порівняння — 11,2% ( $p = 0,04$ ) (табл. 1).

Аналіз динаміки структурних показників ЛШ свідчив, що на тлі ефективного контролю АТ в обох групах спостерігали зниження ІММЛШ, проте достовірно більшим воно було у пацієнтів, які отримували розувастатин (9,6±0,2 та 5,7±0,1% відповідно;  $p = 0,04$ ). Зазначимо, що регрес ГЛШ у групі статинотерапії відбувся переважно за рахунок зменшення ТЗС ЛШ з 1,05±0,03 до 0,96±0,03 см ( $p = 0,001$ ), про що свідчить і динаміка відносної товщини стінки ЛШ, яка зменшилася з 0,40±0,01 до 0,37±0,01 у.о. ( $p = 0,003$ ). Змін інших структурних і функціональних показників серця протягом лікувального періоду не було (табл. 2).

При аналізі показників, що відображають функціональний стан нирок, також встановлено позитивний ефект розува-

статину. У пацієнтів, які отримували статинотерапію протягом 6 міс, відзначено достовірне зростання ШКФ з 78,9±2,2 до 84,2±2,1 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,03$ ) на тлі зниження рівня креатиніну в крові з 84,0±2,3 до 77,8±2,3 мкмоль/л ( $p = 0,02$ ), тоді як у групі порівняння спостерігали лише тенденцію до поліпшення функції нирок (див. табл. 2). Розувастатин також сприяв більш вираженому регресу мікральбумінури (МАУ). У групі статинотерапії екскреція альбуміну з сечею зменшилася на 28,0% (з 19,9±2,2 до 14,3±1,7 мг/л;  $p = 0,01$ ) порівняно з 15,7% (з 18,5±2,0 до 15,6±2,3 мг/л;  $p = 0,02$ ) у хворих, які не отримували статин ( $p = 0,001$ ).

Також вивчено особливості впливу розувастатину на показники системного запалення, вуглеводного і пуринового обміну. Як і очікували, у групі статинотерапії спостерігали значне зниження показників, що характеризують активність запалення низької градації, проте вплив на ці показники продемонструвала й фіксована комбінація валсартан/амлодіпін. Так, рівень СРП знизився у групі розувастатину на 29,2% (з 4,48±0,2 до 3,17±0,2 мг/л;  $p < 0,001$ ) проти 11,0% (з 4,24±0,1 до 3,77±0,2 мг/л;  $p = 0,01$ ) у пацієнтів, які не отримували статину. Аналогічні закономірності спостерігали й у динаміці вмісту в крові прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП-α, зниження рівня яких було більше ніж у 2 рази суттєвішим у групі розувастатину. Так, вміст ІЛ-6 знизився на 25,4% (із 4,17±0,2 до 3,11±0,3 пг/мл;  $p = 0,01$ ) проти 10,3% (4,24±0,1 до 3,77±0,1 пг/мл;  $p = 0,03$ ), а ФНП-α — на 10,9% (із 0,64±0,01



проти 0,57±0,01 пг/мл;  $p = 0,03$ ) і 4,9% (із 0,61±0,02 проти 0,58±0,01 пг/мл;  $p > 0,05$ ) відповідно у групах із/без застосування розувастатину (рисунк).

Результати аналізу динаміки показників вуглеводного метаболізму свідчать про відсутність будь-якого негативного впливу розувастатину протягом дослідження. В обох групах спостерігали поліпшення чутливості тканин до інсуліну, про що свідчить зниження індексу НОМА (з 2,97±0,3 до 2,47±0,3 у.о. ( $p = 0,03$ ) та з 2,96±0,2 до 2,41±0,3 у.о. ( $p = 0,02$ ) в 1-й та 2-й групах відповідно) на тлі зниження рівня базального інсуліну (з 12,2±1,3 до 10,5±1,1 мкОд/мл ( $p = 0,02$ ) та з 10,8±0,8 до 8,8±1,0 мкОд/мл ( $p = 0,02$ ) в 1-й та 2-й групах відповідно). Під впливом розувастатину відзначено достовірне, на 10,5%, зниження рівня СК у плазмі крові з 344,8±21,3

**Таблиця 1** Динаміка рівнів офісного та амбулаторного АТ під впливом фіксованої комбінації валсартану з амлодіпіном у групах порівняння

Показник АТ, мм рт. ст.	1-ша група (n=19) (без розувастатину)		2-га група (n=21) (розувастатин)	
	Первинне обстеження	6 міс терапії	Первинне обстеження	6 міс терапії
Офісний САТ	157,9±2,4	132,9±1,9*	158,8±2,8*	133,3±2,6*
Офісний ДАТ	98,4±2,1	83,8±1,7*	98,0±2,0*	83,4±1,7*
Середньодобовий САТ	151,2±2,7	131,9±2,2*	152,4±3,5*	131,5±2,3*
Середньодобовий ДАТ	92,4±2,4	77,8±1,8*	89,8±2,0*	77,4±1,8*
Середньоденний САТ	156,8±3,2	131,7±2,0*	158,2±2,9*	132,8±2,1*
Середньоденний ДАТ	94,1±2,6	80,5±1,9*	92,8±1,9*	79,7±1,8*
Середьнонічний САТ	137,9±3,0	122,5±2,6*	141,4±3,8*	121,0±3,9*
Середьнонічний ДАТ	82,1±2,5	71,1±2,0*	78,8±1,9*	69,9±1,5*

\*Достовірність відмінностей показників між групами порівняння при первинному обстеженні  $p > 0,05$ ; \*достовірність відмінностей показників до і після лікування  $p < 0,001$ .

**Таблиця 2** Динаміка структурних показників ЛШ і функціонального стану нирок у пацієнтів із ГХ на тлі антигіпертензивної терапії в групах порівняння

Показник	1-ша група (n=19) (без розувастатину)		2-га група (n=21) (розувастатин)	
	Первинне обстеження	6 міс терапії	Первинне обстеження	6 міс терапії
Діаметр кореня аорти, см	3,3±0,1	3,3±0,1	3,4±0,1*	3,4±0,1
Ліве передсердя, см	3,9±0,1	3,9±0,1	3,8±0,1*	3,7±0,1
Кінцево-систолический розмір ЛШ, см	3,6±0,1	3,6±0,1	3,5±0,1*	3,5±0,1
КДР, см	5,2±0,1	5,3±0,1	5,2±0,1*	5,2±0,1
ТЗС, см	1,02±0,03	1,0±0,02	1,05±0,03*	0,96±0,03***
ТМШП, см	1,03±0,04	1,0±0,02*	1,02±0,04*	0,99±0,03*
Відносна товщина стінки ЛШ, у.о.	0,39±0,02	0,38±0,02	0,40±0,01*	0,37±0,01**
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	121,6±6,3	114,6±5,9*	123,3±5,6*	111,5±4,7*
Фракція викиду ЛШ, %	61,2±1,0	60,7±0,9	61,9±1,0*	61,2±0,9
Креатинін, мкмоль/л	85,4±2,1	82,5±2,4	84,0±2,3*	77,8±2,3*
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	77,5±2,6	80,3±2,3	78,9±2,2*	84,2±2,1*
МАУ, мг/л	18,5±2,0	15,6±2,3*	19,9±2,2*	14,3±1,7**

\*Достовірність відмінностей показників між групами порівняння при первинному обстеженні  $p > 0,05$ ; достовірність відмінностей показників до і після лікування: \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .



до 308,7 ± 15,5 мкмоль/л ( $p=0,03$ ), чого не спостерігали у хворих, які отримували виключно антигіпертензивну терапію (321,5 ± 22,4 проти 325,1 ± 20,3 мкмоль/л до і після 6 міс лікування;  $p>0,05$ ).

З метою дослідження наявності та особливостей зв'язку між динамікою характеристик стану органів-мішеней та показниками АТ, системного запалення, вуглеводного і пуринового метаболізму проведено парний кореляційний аналіз за Пірсоном. Його результати свідчать про наявність прямої асоціації між зниженням ІММЛШ та зниженням рівня середньонічного САТ ( $r=0,41$ ;  $p=0,03$ ), ФНП- $\alpha$  ( $r=0,56$ ;  $p=0,01$ ) ІЛ-6 ( $r=0,43$ ;  $p=0,02$ ). Зв'язок між змінами ІММЛШ та динамікою прозапальних цитокінів носить незалежний від динаміки САТ характер — після поправки на динаміку САТ ці кореляції залишилися достовірними. Поліпшення функції нирок також асоційоване зі зниженням САТ у нічний період ( $r=-0,39$ ;  $p=0,02$ ), зі зниженням рівня СК у плазмі крові ( $r=-0,46$ ;  $p=0,002$ ), регресом МАУ ( $r=-0,34$ ;  $p=0,003$ ), зі зниженням індексу НОМА ( $r=-0,37$ ;  $p=0,03$ ) і рівня СРП у крові ( $r=-0,29$ ;  $p=0,04$ ). Після поправки на динаміку САТ у нічні години збереглися всі вищезазначені асоціації, крім зв'язку з динамікою СРП та НОМА, що втратили достовірність.

Встановлені асоціації дозволяють обговорювати ймовірні механізми впливу розувастану на ГЛШ та функцію нирок. З одного боку, незначна, проте достовірна перевага розувастану в контролі САТ у нічний період може створювати сприятливі умови для регресу ГЛШ і поліпшення ниркового кровотоку, наслідком чого є підвищення ШКФ. У ряді досліджень продемонстровано, що рівень АТ у нічні години тісно корелює з гіпертензивним ураженням органів-мішеней, а його зниження сприяє поліпшенню структурно-функціональних показників серця і нирок і покращенню прогнозу в пацієнтів із ГХ (Hermida R. et al., 2011; Cuspidi C. et al., 2013; Dolan E., O'Brien E., 2016).

Результати досліджень щодо впливу статинів на рівень АТ носять дещо суперечливий характер. У дослідженні ASCOT аторвастанин продемонстрував прогностичні переваги на тлі зіставного зниження АТ у групах порівняння (без та з додаванням статину). Проте згідно з дизайном дослідження, рішення щодо антигіпертензивної терапії для досягнення цільового АТ залишається за лікарем, тому оцінювати вплив аторвастану на рівень АТ в цьому дослідженні некоректно (Sever P.S. et al., 2003). Результати менш масштабних клінічних досліджень свідчать про незначне, в межах 3–5 мм рт. ст., проте достовірне зниження САТ і ДАТ під впливом статинів (Рена М. et al., 2010; Kanaki A.I. et al., 2012). Так, продемонстровано, що застосування ввечері розувастану в дозі 10 мг пацієнтам з АГ та дисліпідемією сприяє зниженню середньоденного САТ і ДАТ на 4,7 і 5 мм рт. ст. та середньонічного САТ і ДАТ — на 7,6 і 4,5 мм рт. ст. відповідно ( $p<0,001$  для всіх показників) (Рена М. et al., 2010). У проведеному нами дослідженні

пацієнти також застосовували розувастанин у вечірні години, що сприяло більш вираженому зниженню САТ у нічний період і, можливо, стало підґрунтям для органопротекторних ефектів цього статину.

З іншого боку, зниження ІММЛШ при застосуванні розувастану було прямо, незалежно від динаміки АТ, асоційоване зі зниженням активності системного запалення. Розувастанин сприяв значному зниженню вмісту в крові прозапальних цитокінів і СРП, що може зумовлювати сприятливий вплив на міокард. У ряді досліджень показано, що прозапальні цитокіни (ІЛ-6, ІЛ-17, ФНП- $\alpha$ ) здатні індукувати гіпертрофію та фіброз, тоді як пригнічення їх синтезу має позитивні наслідки щодо кардіоміоцитів та екстрацелюлярного матриксу (Sano M. et al., 2010; Wang G. et al., 2010). Молекулярні механізми цього впливу ще остаточно не з'ясовані та є предметом активного вивчення. Один із можливих механізмів полягає у пригніченні синтезу ФНП- $\alpha$ , який є тригером продукції матриксних металопроїназ, що регулюють процеси деградації екстрацелюлярного матриксу і, відповідно, гіпертрофії та фіброзу міокарда (Savarese G. et al., 2013). Крім того, встановлено, що ключовим медіатором кардіопротекторного ефекту статинів є обмінний фактор гуанінового нуклеотиду SmgGDS, який регулює активність білків (маленьких G-протейнів), що виконують сигнальні функції в розвитку гіпертрофії та фіброзу міокарда (Kudo S. et al., 2016).

Результати метааналізу G. Savarese та співавторів (2013) не залишають сумнівів щодо нефропротекторного потенціалу статинів, а саме аторва- та розувастану. Цей метааналіз охопив 23 дослідження, в які загалом включено 29 147 пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень, і мав за мету порівняти вплив аторвастану і розувастану на ШКФ та розвиток протеїнурії. Показано, що в гільд плацебо темпи зниження ШКФ значно вищі, ніж у групі статинотерапії, при цьому нефропротекторні ефекти аторвастану і розувастану достовірно не відрізнялися. У проведеному нами дослідженні також відзначено підвищення ШКФ та зменшення екскреції альбуміну з сечею у групі розувастану, однак, на відміну від ситуації з ІММЛШ, поліпшення функції нирок не було самостійно асоційоване зі зниженням активності системного запалення. Підвищення ШКФ пов'язане зі зниженням рівня СК у плазмі крові під впливом розувастану, що також продемонстровано в поодиноких дослідженнях як із розувастаном, так і з аторва- та симавастаном. При цьому зазначимо, що цей ефект ймовірно не є наслідком поліпшення функції нирок, оскільки спостерігається й за відсутності динаміки ШКФ (Ogata N. et al., 2010). Ймовірно, зниження рівня СК у плазмі крові робить додатковий внесок у нефропротекцію завдяки поліпшенню функції ендотелію через зниження інтенсивності окисного стресу.

Підсумовуючи, можна зробити висновок, що застосування розувастану в пацієнтів із ГХ сприяє регресу ГЛШ і поліпшенню

функціонального стану нирок. Органопротекторні властивості розувастану, ймовірно, зумовлені не лише більш вираженим впливом на рівень АТ у нічні години, а й позитивними протизапальними і метаболічними ефектами.

## Висновки

1. Додавання розувастану до фіксованої комбінації валсартан/амлодипін сприяє більш вираженому зниженню САТ у нічний період, проте не впливає на середньоденний, а також офісний АТ.
2. У пацієнтів із ГХ під впливом розувастану спостерігається більш суттєвий регрес ГЛШ порівняно із хворими, які отримували лише антигіпертензивну терапію: зниження ІММЛШ на 9,6 та 5,7% відповідно ( $p=0,04$ ).
3. Регрес ГЛШ прямо корелює зі зниженням рівня середньонічного САТ та зменшенням вмісту ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 у крові. Зв'язок між змінами ІММЛШ та динамікою прозапальних цитокінів носить незалежний від динаміки САТ характер.
4. Розувастанин сприяє поліпшенню функції нирок, що проявляється у достовірному підвищенні ШКФ на 6,7% та суттєвому регресі МАУ на 28%, тоді як у групі виключно антигіпертензивної терапії ШКФ достовірно не змінилась, а рівень екскреції альбуміну з сечею знизився на 15,7%.
5. Підвищення ШКФ зворотню асоційоване зі зниженням САТ у нічний період, а також зі зниженням рівня СК у плазмі крові та екскреції альбуміну з сечею незалежно від динаміки САТ.

## Список використаної літератури

- Мищенко Л.А. (2012) Предиктори прогресування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу. Укр. кардіол. журн., 6: 110–116.
- Мищенко Л.А. (2015) Предиктори погіршення функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу. Укр. кардіол. журн., 4: 47–52.
- Burridge K., Wennerberg K. (2004) Rho and Rac take center stage. Cell, 116(2): 167–179.
- Cuspidi C., Facchetti R., Bombelli M. et al. (2013) Nighttime blood pressure and new-onset left ventricular hypertrophy: findings from the Pamela population. Hypertension, 62(1): 78–84.
- Dolan E., O'Brien E. (2016) Nocturnal blood pressure relates more closely to kidney disease in the Dublin outcome study. J. Hypertens., 34 Suppl. 2, 23 p.
- Hermida R., Ayala D., Mojon A. et al. (2011) Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. J. Am. Coll. Cardiol., 58: 1165–1167.
- Kanaki A.I., Sarafidis P.A., Georgianos P.I. et al. (2012) Low-dose atorvastatin reduces ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension and hypercholesterolemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. J. Hum. Hypertens., 26(10): 577–584.
- Kudo S., Satoh K., Nogi M. et al. (2016) SmgGDS as a Crucial Mediator of the Inhibitory Effects of Statins on Cardiac Hypertrophy and Fibrosis: Novel Mechanism of the Pleiotropic Effects of Statins. Hypertension, 67(5): 878–889.
- Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al., CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (2009) A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann. Intern. Med., 150(9): 604–612.



Ogata N., Fujimori S., Oka Y., Kaneko K. (2010) Effects of three strong statins (atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin) on serum uric acid levels in dyslipidemic patients. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 29(4–6): 321–324.

Pena M., Lopez J.E., Hermida A. (2010) Effects of rosuvastatin on blood pressure in hypertensive subjects with dyslipidemia. *J. Hypertens.*, 28, (Suppl. A) 145 p.

Poulikakos D., Ross L., Reclio-Mayoral A. et al. (2014) Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, 15(1): 56–61.

Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al., JUPITER Study Group (2008) Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.*, 359(21): 2195–2207.

Sano M., Fukuda K., Kodama H. et al. (2000) Interleukin-6 family of cytokines mediate angiotensin II-induced cardiac hypertrophy in rodent cardiomyocytes. *J. Biol. Chem.*, 275(38): 29717–29723.

Savarese G., Musella F., Volpe M. et al. (2013) Effects of atorvastatin and rosuvastatin on renal function: a meta-analysis. *Int. J. Cardiol.*, 167(6): 2482–2489.

Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R. et al.; ASCOT Investigators (2003) Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9364): 1149–1158.

Wang G., Hamid T., Keith R.J. et al. (2010) Cardioprotective and antiapoptotic effects of heme oxygenase-1 in the failing heart. *Circulation*, 121(17): 1912–1925.

Yusuf S., Bosch J., Dagenais G. et al., HOPE-3 Investigators (2016) Cholesterol Lowering in In-

termediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.*, 374(21): 2021–2031.

Zhou Q., Liao J.K. (2010) Pleiotropic effects of statins. Basic research and clinical perspectives. *Circ. J.*, 74(5): 818–826.

## Влияние розувастатина на структурные показатели сердца и функциональное состояние почек у пациентов с гипертонической болезнью

Л.А. Мищенко, Г.М. Боженко, В.В. Радченко, Е.А. Матова

**Резюме.** В исследовании с участием 40 пациентов с гипертонической болезнью установлено, что добавление розувастатина к фиксированной комбинации валсартана с амлодипином способствует улучшению структурных показателей левого желудочка и функционального состояния почек. Об этом свидетельствует более выраженное снижение индекса массы миокарда левого желудочка, увеличение скорости клубочковой фильтрации и снижение экскреции альбумина с мочой при применении розувастатина в сравнении с контрольной группой.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, розувастатин, валсартан, амлодипин.

## Effect of rosuvastatin on cardiac structural indexes and kidney function in patients with essential hypertension

L.A. Mishchenko, G.M. Bozhenko, V.V. Radchenko, O.O. Matova

**Summary.** In a study, which included 40 patients with essential hypertension, it was shown an improvement of the left ventricular structural indexes and kidney function by adding of rosuvastatin to a fixed dose combination of valsartan and amlodipine. It is confirmed by a greater reduction of the left ventricular mass index, an increase in glomerular filtration rate and reduction of the urinary albumin excretion while taking rosuvastatin in comparison with the control group.

**Key words:** essential hypertension, rosuvastatin, valsartan, amlodipine.

### Адреса для листування:

Мищенко Лариса Анатоліївна  
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»  
E-mail: larmish@ukr.net

Держано 05.09.2016

## Реферативна інформація

### Сон лечит хроническую боль



Бессонница — расстройство, характеризующееся неудовлетворительным качеством сна, недостаточной его продолжительностью или сочетанием этих явлений в течение длительного периода. Причинами бессонницы могут быть различные факторы внешней среды и нарушения в организме, среди которых, в частности, хронический болевой синдром. Отмечено, что нарушения качества и продолжительности сна у пациентов с хронической болью негативно влияют на их способность преодолевать болевые ощущения, изнуряя физически и усиливая эмоциональную аффектацию.

Современные психологические методы лечения при хронической боли в основном ориентированы на управление болью и в меньшей степени — на качество сна. Целью недавнего оригинального научно-исследовательского проекта, осуществленного в Великобритании, стала разработка методов оценки и управления болевым синдромом во взаимосвязи с бессонницей. Результаты исследования объективно продемонстрировали, что психологическое восприятие боли, связанное с ожиданиями бессонницы, у пациентов с хроническим болевым синдромом приводит к инсомнии, обуславливающей, в свою очередь, ослабление волевого контроля над болью. Исследователи кафедр психологии Университета Уорвик (Department of Psychology, University of Warwick), Ковентри, и Института психиатрии (Department of Psychology, Institute of Psychiatry), Лондон, показали, что такие состояния, как боль в спине, фибромиалгия и артрит, могут быть напрямую связаны с негативными мыслями о бессоннице и боли. В качестве метода управления подобными состояниями ученые предложили модель когнитивно-поведен-

ческой терапии. Кроме того, Эстер Ф. Аfolалу (Esther F. Afolalu) и соавторы разработали новаторскую шкалу представлений о сне и боли у пациентов с хроническим болевым синдромом, в которой впервые объединены феномены сна и боли. Данная шкала может быть применима как клинический инструмент оценки и мониторинга в процессе лечения и позволяет исследовать проблему хронического болевого синдрома во взаимосвязи с качеством сна.

Шкала протестирована на четырех группах пациентов с хроническим болевым синдромом и связанными с ним нарушениями сна. Ученые выявили, что люди, ожидающие бессонницу из-за испытываемых болевых ощущений, более вероятно страдают от нарушений сна, тем самым провоцируя усиление боли.

Результаты показывают, что шкала имеет решающее значение для прогнозирования уровня инсомнии у таких пациентов, а также степени болевых ощущений. С улучшением сна проблемы, связанные с преодолением боли, значительно уменьшаются, особенно после проведения краткосрочного курса когнитивно-поведенческой терапии, направленной как на уменьшение восприятия болевых ощущений, так и на улучшение качества сна.

Таким образом, исследование предоставляет специалистам практической медицины способ для идентификации и контроля стойких негативных мыслительных паттернов о сне и боли, которые нарушают засыпание, позволяя применять с обоснованной эффективностью когнитивно-поведенческую терапию для лечения инсомнии у пациентов с хроническим болевым синдромом.

Afolalu E.F., Moore C., Ramlee F. et al. (2016) Development of the Pain-Related Beliefs and Attitudes about Sleep (PBAS) Scale for the assessment and treatment of insomnia comorbid with chronic pain. *J. Clin. Sleep Med.*, 12(9): 1269–1277 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27448428>).

Наталья Савельева-Кулик