

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ ТЕРАПИИ МАКСИМАЛЬНЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ

В.И. Шальнев, В.И. Мазуров

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

В статье анализируются корреляционные взаимосвязи между медиаторами воспаления и сократимостью миокарда у больных острым коронарным синдромом и влияние раннего назначения высоких доз статинов на состояние сократительной функции миокарда у больных ОКС. В исследование включено 303 больных. Методом случайной выборки больные были разделены на две группы – основную группу (156 больных), получавших в стационаре с первых суток заболевания дополнительно к стандартной терапии аторвастатин в дозе 80 мг в сутки или симвастатин в дозе 40 мг в сутки и контрольную группу (147 больных), получавших стандартную терапию. Медиаторы воспаления (С-РБ, широкий спектр цитокинов) определены при поступлении, через 12-14 суток и шесть месяцев от развития ОКС. Показатели сократимости миокарда методом эхокардиографии определялись на 12-14 сутки заболевания и через 6 месяцев. При корреляционном анализе выявлен ряд статистически достоверных связей между содержанием в крови ряда медиаторов воспаления и сократимостью миокарда у больных ОКС. Наиболее значимые отрицательные корреляционные связи выявлены между фракцией выброса ЛЖ и содержанием в крови ИЛ-6, С-РБ и ГМ-КСФ. При обследовании в остром периоде заболевания значимых различий между группами по значению ФВ ЛЖ не выявлено, при повторном исследовании через 6 месяцев после развития ОКС более высокие показатели сократимости миокарда отмечены в основной группе. Обсуждаются возможные механизмы воздействия медиаторов воспаления на сократимость миокарда и роль терапии статинами.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, медиаторы воспаления, статины.

В нескольких крупных рандомизированных клинических исследованиях получены данные о снижении количества новых случаев сердечной недостаточности при использовании терапии максимальными дозами статинов в ранние сроки развития острого коронарного синдрома, но при этом авторами не оценивалось влияние терапии высокими дозами статинов на сократительную функцию миокарда [1, 2]. Недостаточно изучены взаимосвязи сократительной функции миокарда и содержания в крови различных медиаторов воспаления у больных острым коронарным синдромом (ОКС). Ранее нами сообщалось о влиянии раннего применения высоких доз статинов на клиническое течение, липиды крови и активность медиаторов воспаления у больных острым коронарным синдромом [3-5]. Целью данного исследования являлось выявление корреляционных связей между активностью медиаторов воспаления и сократительной функцией миокарда у больных ОКС и оценка влияния ранней интенсивной терапии статинами на сократительную функцию миокарда.

Материал и методы

В исследование включено 303 больных острым коронарным синдромом. Больные методом случайной выборки были разделены на две группы: основную (147 больных) – получавших с первых суток заболевания терапию максимально высокими дозами статинов (80 мг аторвастатина или 40 мг симвастатина), и контрольную (156 больных), получавших стандартную терапию. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии и другим показателям. После выписки из стационара больные наблюдались в течение 6 месяцев.

У всех больных определялись в динамике содержание в крови С-реактивного белка высокоточным количественным методом, маркеров некроза миокарда, показатели липидного спектра крови. Сократительная функция миокарда определялась в исследуемых группах больных методом эхокардиографии на 12-14 сутки заболевания и через 6 месяцев после развития острого коронарного синдрома. При поступлении, на 12-14 сутки заболевания и через 6 месяцев определялось содержание в крови широкого спектра

цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, интерферон-гамма, ГМ-КСФ). Исследование проводилось мультиплексным методом на автоматическом анализаторе «BioPlex» производства фирмы «BioRad», США.

Для оценки корреляционных связей анализировался основной интегральный показатель сократительной функции – фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона. Статистическая обработка: Все количественные данные представлены как $M \pm \delta$. При сопоставлении количественных данных использовался критерий t Стьюдента и модуль ANOVA для повторных измерений. Для оценки корреляционных связей использовался коэффициент корреляции Пирсона. Достоверным считалось различие при значении $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Stastica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

При анализе корреляционных связей сократимости миокарда и медиаторов воспаления был выявлен ряд статистически достоверных отношений. Все выявленные взаимосвязи имели характер обратной связи, т.е. отражали негативную связь повышенного уровня медиаторов воспаления в плазме крови и сократительной функции миокарда.

Как следует из приведенных в табл. 1 данных, наиболее значимыми из включенных в данный анализ факторов, связанными с состоянием сократительной функции миокарда, являются уровень С-реактивного белка и интерлейкина-6 в плазме крови, определявшихся на разных этапах обследования. В частности, нами выявлена статистически достоверная обратная связь между фракцией выброса левого желудочка на 12-14 сутки и содержанием С-реактивного

Таблица 1

Корреляционные связи между сократительной функцией миокарда, маркерами воспаления и некроза, для всех значений $p < 0,05$

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции Пирсона – r
1	2	3
С-РБ исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,39
С-РБ исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,38
С-РБ на 14 сутки	ФВ на 14 сутки	– 0,48
С-РБ на 14 сутки	ФВ через 6 месяцев	– 0,58
С-РБ через 6 месяцев	ФВ через 6 месяцев	– 0,42
ИЛ-6 исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,30
ИЛ-6 исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,31
ИЛ-6 на 14 сутки	ФВ на 14 сутки	– 0,34
ИЛ-6 на 14 сутки	ФВ через 6 месяцев	– 0,45
ИЛ-6 через 6 месяцев	ФВ через 6 месяцев	– 0,37
ИЛ-8 исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,24
ИЛ-8 исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,31
ИЛ-8 на 14 сутки	ФВ на 14 сутки	– 0,31
ИЛ-8 на 14 сутки	ФВ через 6 месяцев	– 0,36
ИЛ-8 через 6 месяцев	ФВ через 6 месяцев	– 0,38
ФНО-а исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,37
ФНО-а исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,37
ФНО-а исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,41
ФНО-а на 14 сутки	ФВ на 14 сутки	– 0,34
ФНО-а на 14 сутки	ФВ через 6 месяцев	– 0,44
ФНО-а через 6 месяцев	ФВ через 6 месяцев	– 0,21
ГМ-КСФ исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,26
ГМ-КСФ исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,31
ГМ-КСФ на 14 сутки	ФВ на 14 сутки	– 0,33
ГМ-КСФ на 14 сутки	ФВ через 6 месяцев	– 0,36
ГМ-КСФ через 6 месяцев	ФВ через 6 месяцев	– 0,44
МВ КФК исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,36
МВ КФК исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,25
Тропонин I исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,35
Тропонин I исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,24
Лейкоцитоз исходно	ФВ на 14 сутки	– 0,34
Лейкоцитоз исходно	ФВ через 6 месяцев	– 0,23

белка в плазме крови при поступлении ($r = -0,39$; $p < 0,01$), фракцией выброса и содержанием С-реактивного белка на 14 сутки ($r = -0,42$; $p < 0,01$), между уровнем С-реактивного белка при поступлении и фракцией выброса через 6 месяцев ($r = -0,38$; $p < 0,01$), содержанием С-реактивного белка на 14 сутки и фракцией выброса через 6 месяцев ($r = -0,58$; $p < 0,001$), содержанием С-реактивного белка в плазме крови и ФВ ЛЖ через 6 месяцев ($r = -0,42$; $p < 0,001$).

Отмечена достоверная отрицательная корреляционная связь между содержанием интерлейкина-6, определяемого при поступлении и фракцией выброса на 14 сутки ($r = -0,31$; $p < 0,01$), фракцией выброса через 6 месяцев ($r = -0,30$; $p < 0,01$), содержанием ИЛ-6 на 14 сутки и фракцией выброса на 14 сутки ($r = -0,32$; $p < 0,01$), уровнем ИЛ-6 и ФВ ЛЖ через 6 месяцев ($r = -0,45$; $p < 0,001$). Выявлены также статистически достоверные обратные корреляционные связи между уровнями гранулоцитарно – макрофагального колониестимулирующего фактора, фактора некроза опухоли-альфа и ИЛ-8 в плазме крови при поступлении в стационар и на 14 суток заболевания и фракцией выброса, определяемой на 14 сутки и через 6 месяцев от развития ОКС. Отмечены статистически достоверные отрицательные корреляционные связи между тропонином I, МВ фракцией КФК, общим лейкоцитозом при поступлении и фракцией выброса, определяемой на 14 сутки и через 6 месяцев.

Для оценки влияния ранней терапии статинами на сократимость миокарда были сопоставлены показатели ФВ ЛЖ в основной (получавших с первых суток максимальные дозы статинов) и в контрольной группах. Фракция выброса левого желудочка была снижена при исходном определении у большинства больных, включенных в исследование. Значения ФВ варьировали у отдельных больных от 38% до 67%, медиана значений по всей выборке составила 57%. Средние значения ФВ ЛЖ на 12-14 сутки оказались выше в основной группе, составив соответственно $58,3 \pm 3,54$ и $57,0 \pm 5,03\%$, различие между группами не достигало статистической достоверности (рис. 1, табл. 2). Через 6 месяцев средние значения несколько увеличились в основной группе (на 2,8%), и практически не изменились в контрольной группе по отношению к исходным данным, различие между группами имело статистическую достоверность на этом этапе обследования.

Динамика и средние значения ФВ ЛЖ в подгруппах больных, получавших различные режимы терапии статинами (симвастатин или

Таблица 2

Динамика ФВ в основной и контрольной группах

Периоды исследования ФВ	Основная группа		Контрольная группа		P
	N	M±SD, %	N	M±SD, %	
Через 14 суток	152	58,3±3,54	142	57,0±5,03	P>0,05
Через 6 месяцев	146	59,9±4,22	135	57,12±5,66	P<0,05

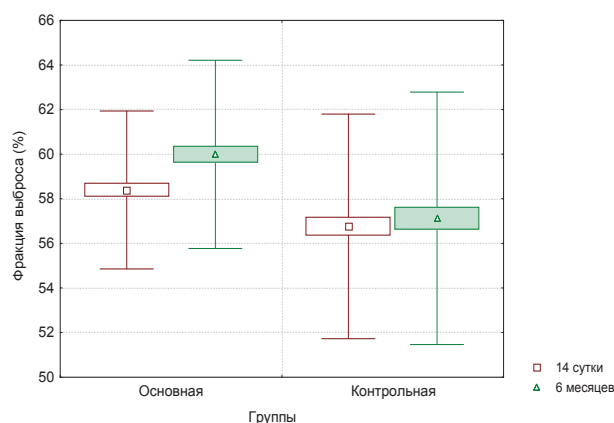


Рис. 1. Фракция выброса левого желудочка в основной и контрольной группах

аторвастатин в указанных выше дозах), были сходными. Через 6 месяцев средние значения незначительно увеличились в обеих группах, различие между группами было также недостоверно (табл. 3).

Как сообщалось ранее, интенсивная терапия статинами с первых суток заболевания в проведенном нами исследовании приводила к более быстрому снижению в плазме ряда провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка по сравнению с контрольной группой [3-5]. Ме-

Таблица 3

Динамика ФВ у больных ОКС, получавших симвастатин и аторвастатин

Периоды исследования ФВ	Симвастатин		Аторвастатин		P
	N	M±SD, %	N	M±SD, %	
Через 14 суток	106	58,2±3,51	46	59,1±3,54	P>0,05
Через 6 месяцев	102	59,4±4,27	44	61,2±3,83	P>0,05

диаторы воспаления способствуют расширению зоны некроза в миокарде, угнетают сократительную функцию миокарда посредством прямого воздействия на миокард и через стимуляцию экспрессии ряда факторов, обладающих кардиодепрессивными эффектами [6-9]. Как следует из приведенных выше данных, наиболее значимая отрицательная связь отмечена между состоянием сократительной функции миокарда через 6 месяцев от развития ОКС и содержанием в плазме крови С-РБ и ИЛ-6 на 14 сутки развития ОКС. Это согласуется с полученными нами при регрессионном анализе данными о высоком риске развития сердечной недостаточности в последующие шесть месяцев у больных, имеющих значительно повышенный уровень ИЛ-6 и С-РБ при поступлении и на 14-е сутки от развития ОКС (ОР=12,4; $p<0,01$). На основании этих данных нами предложено уравнение логистической регрессии для расчета риска развития осложнений – рецидива ОИМ, сердечной смерти, развития сердечной недостаточности у больных ОКС в конкретном клиническом случае, используя динамику содержания С-РБ и ИЛ-6 в первые 14 суток заболевания [4,5]. Как известно из экспериментальных исследований последних лет, С-реактивный белок является не только маркером, но и активным участником иммунного воспаления при инфаркте миокарда. В частности, С-РБ активирует ядерный фактор транскрипции NF- κ B, ведущий фактор экспрессии генов большинства провоспалительных цитокинов [10, 11]. С-РБ стимулирует синтез молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), сосудистой адгезии (VCAM-1), белка-хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1), E-селектина, стимулирует выделение ИЛ-6 и эндотелина-1 клетками эндотелия [10-12]. Установлено, что С-РБ способен угнетать дифференциацию и пролиферацию костномозговых эндотелиальных клеток-предшественников, участвуя в торможении процессов компенсаторного ангиогенеза при некрозе миокарда, что также может быть фактором отрицательного влияния С-РБ на сократимость миокарда. При экспериментальном инфаркте миокарда С-РБ связывался с некротизированными кардиомиоцитами, активируя комплемент и расширяя зону поражения. Блокада С-реактивного белка ограничивала размер некроза у экспериментальных животных [13].

Интерлейкин-6 также является важнейшим фактором в патогенезе острого коронарного синдрома. Интерлейкин-6 усиливает продукцию макрофагами тканевого фактора и матрич-

ных металлопротеиназ – ключевых факторов дестабилизации атеросклеротической бляшки и последующего тромбоза. Он является основным стимулятором продукции С-реактивного белка, фибриногена и сывороточного амилоида А, а также продукции ФНО-альфа и других провоспалительных цитокинов, обладающих кардиодепрессивными эффектами [6, 7, 9, 14]. ИЛ-6 является стимулятором адгезивных свойств эндотелия за счет активации образования E-селектина и клеточных молекул адгезии [7]. ИЛ-6 активно секретируется в зоне некроза при ОИМ и граничащей с некрозом ишемизированной части миокарда, пик экспрессии отмечается в первые трое суток ОИМ с последующим снижением. Повышенный уровень ИЛ-6 через 2 недели после ОИМ подавляет продукцию костным мозгом стволовых клеток, участвующих в регенерации миокарда [6, 9, 14]. Как показано в недавно завершеном исследовании, введение моноклональных антител к рецептору ИЛ-6 резко снижает активность воспалительного ответа и уровень С-РБ в крови у больных ОИМ [15]. Исходя из указанных биологических свойств С-РБ и ИЛ-6, отрицательная корреляционная связь этих медиаторов воспаления с сократительной функцией миокарда представляется закономерной.

Обратная корреляционная связь ФВ и содержания ФНО-альфа также объясняется свойствами данного цитокина. ФНО-альфа экспрессируется при острой ишемии миокарда и является ведущим фактором активации цитокинового звена при остром инфаркте миокарда.

Кардиодепрессивные эффекты фактора некроза опухоли-альфа хорошо известны. В экспериментальных моделях повторное введение ФНО-альфа вызывало дилатацию полостей сердца, кардиомиопатию и сердечную недостаточность [6, 9, 16]. Введение ФНО-альфа в кровотоки вызывает расстройства гемодинамики и контрактильную дисфункцию миокарда, блокада этого воздействия с помощью антител к ФНО-альфа устраняет этот эффект. ФНО-альфа является одним из факторов, вызывающих кахексию, усугубляющих кардиомегалию и ряд других симптомов при хронической сердечной недостаточности [16, 17].

Роль гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора в патогенезе острого коронарного синдрома практически не изучена. Выявленная нами обратная корреляционная связь между уровнем ГМ-КСФ и сократительной функцией миокарда требует

Литература

дальнейшего изучения и может свидетельствовать о кардиодепрессивном эффекте данного цитокина. Ранее нами сообщалось о повышенном содержании этого цитокина при осложненном течении острого коронарного синдрома [18]. R.Kellar с соавторами в экспериментальном исследовании показано, что избыточная продукция ГМ-КСФ повышает интенсивность воспаления в зоне инфаркта, снижает сократимость и увеличивает конечно – диастолический объем левого желудочка. Введение моноклональных антител к ГМ-КСФ предотвращало эти эффекты и улучшало сократимость миокарда [19]. Ранее считавшийся преимущественно ростовым фактором, ГМ-КСФ сегодня относят к многофункциональным цитокинам, активно участвующим в процессах воспалительного ответа при ОИМ, регенерации и ремоделирования миокарда. Некоторые авторы считают ГМ-КСФ ключевым фактором, определяющим апоптоз макрофагов в атероме и, как следствие, нестабильность атеросклеротической бляшки [20].

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, нами выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между тропонином I, МВ фракцией КФК, общим лейкоцитозом при поступлении и фракцией выброса, определяемой на 14 сутки и через 6 месяцев от развития ОКС. Эти данные представляются закономерными, т.к. отражают обратную корреляционную связь между объемом некротического поражения миокарда и состоянием сократительной функции сердца. Представляется значимым фактом достоверная обратная корреляционная связь такого рутинного клинического показателя, как лейкоцитоз в первые сутки заболевания с фракцией выброса левого желудочка при последующем наблюдении.

Выводы

1) У больных острым коронарным синдромом отмечается обратная корреляционная связь между уровнем С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов и сократительной функцией миокарда, определяемых в остром периоде заболевания и через шесть месяцев после развития ОКС.

2) Терапия максимальными дозами статинов не ухудшает сократительную функцию миокарда в остром периоде заболевания и несколько улучшает показатели ФВ ЛЖ в отдаленном периоде (через шесть месяцев) после развития ОКС.

1. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial / K. Ray [et al.] for PROVE IT-TIMI 22 Investigators. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 118. – P. 1405-1410.

2. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL study/ P. Zamani [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2013. – V. 2 – e003103.

3. Шальнев В.И. Влияние раннего применения симвастатина на уровень С-реактивного белка, липиды крови и клиническое течение при остром коронарном синдроме / В.И. Шальнев // *Клиническая медицина.* – 2007. – № 11. – С. 46-50.

4. Шальнев В.И. Маркеры воспаления при остром коронарном синдроме: Роль в патогенезе и прогностическое значение / В.И. Шальнев, В.И. Мазуров // *Скорая медицинская помощь.* – 2012. – № 2. – С. 70-76.

5. Шальнев В.И. Влияние ранней интенсивной терапии atorvastатином и simvastатином на клиническое течение острого коронарного синдрома / В.И. Шальнев, В.И. Мазуров // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* – 2013. – № 3. – С. 57-62.

6. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock / M. Debrunner [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2008. – Vol. 97. – P. 298-305.

7. Armstrong E.J. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Part I: Introduction and Cytokines / E. J. Armstrong, D. A. Morrow, M. S. Sabatine // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 72-75.

8. Мазуров В.И. Иммунологические механизмы в патогенезе коронарного атеросклероза / В.И. Мазуров, С.В. Столов, М.И. Зарайский // *Терапевтический архив.* – 2005. – № 9. – С. 24-28.

9. Mann D.L. Stress-activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation / D.L. Mann // *Ann. Rev. Physiol.* – 2003. – Vol. 65. – P. 81-101.

10. Ridker P.M. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection / P.M. Ridker // *Circulation Research.* – 2016. – V. 118. – P. 145-156.

11. Jialal I. The Role of C-Reactive Protein Activation of Nuclear Factor Kappa -B in the Pathogenesis of Unstable Angina. / I. Jialal, S. Devaraj // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – V. 49. – P. 195-197.

12. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits

angiogenesis / S.Verma [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 106. – P. 913-919.

13. *Kitsis R.* Limiting Myocardial Damage during Acute Myocardial Infarction by Inhibiting C-Reactive Protein / R. Kitsis, I. Jialal // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 513-516.

14. Role of interleukin-6 in regulation of immune responses to remodeling after myocardial infarction / M. Huang [et al.] // Heart Failure Rev. – 2015. – V. 20. – P. 23-34.

15. Effect of a single dose of the interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab on inflammation and troponin T release in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial / O. Kleveland [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – V. 30 – P. 2406-2413.

16. Relation between expression of TNF-alpha, iNOS, VEGF mRNA and development of heart failure after experimental myocardial infarction in rats / G. Heba [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 52. – P. 39-52.

17. *Bradham W.S.* Tumor necrosis factor and myocardial remodeling in progression of heart failure: a

current perspective / W.S. Bradham, B. Bozkurt, H. Gunasinghe // Cardiovasc. Research – 2002. – Vol. 53. – P. 822-830.

18. *Шальнев В.И.* Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор при остром коронарном синдроме: содержание в крови, роль в патогенезе и прогностическое значение / В.И. Шальнев, В.И. Мазуров // Интеграция знаний в кардиологии. Материалы российского национального конгресса кардиологов. – Москва, 2012. – С. 468-469.

19. Antibody to GM-CSF reduce the number of activated macrophages and improve left ventricle function after myocardial infarction / R. S. Kellar [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2011. – Vol. 57. – P. 568-574.

20. *Subramanian M.* Identification of a Non-Growth Factor Role of GM-CSF in Advanced Atherosclerosis. Promotion of Macrophage Apoptosis and Plaque Necrosis Through IL-23 Signaling / M. Subramanian, E. Thorp, I. Tabas // Circulation Research. – 2015. – V. 116. – P. 13-24.

Шальнев Владимир Ильич
Тел. 588 43 11
E-mail: vshalnev@gmail.com

В.И. Шальнев, В.И. Мазуров. Медиаторы воспаления и сократимость миокарда у больных острым коронарным синдромом: корреляционные взаимосвязи и влияние ранней терапии максимальными дозами статинов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 4. – С. 5–11.

THE CORRELATION BETWEEN INFLAMMATION MEDIATORS AND MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.
THE IMPACT OF EARLY INTENSIVE STATIN THERAPY

V.I. Shalnev, V.I. Mazurov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint-Petersburg, Russia

The article highlights the impact of early intensive statin therapy on myocardial contractility in patients with acute coronary syndrome. 303 patients with ACS were enrolled in the study. All patients were randomized into two groups. 156 of them received early statin therapy by atorvastatin (80 mg/day) or simvastatin (40 mg/day) starting from the first day of hospitalization. 147 patients received standard therapy (the control group). The left ventricle ejection fraction was assessed by echocardiography on 12-14 day of disease and after 6 months. The first assessment revealed no significant difference between groups, while the second examination found better EF results in patients treated with high doses of statins. The statistical analysis was performed to estimate the correlation between inflammation markers and myocardial function. The negative relationship between several inflammation markers and myocardial contractility was revealed. The most significant relationship was found between LV EF and CRP and IL-6 levels. The role of inflammation markers in pathogenesis of ACS and possible mechanisms of early intensive statin therapy effect on myocardial function are being discussed.

Key words: acute coronary syndrome, inflammation mediators, statins.

Authors

V.I. Shalnev

Tel.: +7 588 43 11

E-mail: vshalnev@gmail.com

V.I. Shalnev, V.I. Mazurov. The correlation between inflammation mediators and myocardial contractility in patients with acute coronary syndrome. The impact of early intensive statin therapy // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – T. 9. – № 4. – P. 5–11.