

# Лабораторные и инструментальные эффекты терапии симвастатином у больных с диастолической сердечной недостаточностью ишемического генеза

✉ Ю.Н. Федулаев<sup>1</sup>, Н.В. Балтийская<sup>1</sup>, Т.В. Пинчук<sup>1</sup>,  
Н.Н. Исафилова<sup>1</sup>, А.М. Алиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра факультетской терапии Педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва

Проводилась динамическая оценка провоспалительных маркеров у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и гипертонической болезнью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне 6-месячного приема симвастатина в дозе 20 мг/сут. В исследование включены 125 больных: 66 пациентов составили основную группу (стандартная терапия хронической сердечной недостаточности + симвастатин), 59 пациентов – контрольную группу (стандартная терапия хронической сердечной недостаточности). Кроме того, внутри основной группы проводилось сопоставление результатов в зависимости от типа диастолической дисфункции левого желудочка. Использование симвастатина привело к достоверному снижению уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6, улучшению основных качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда, а также отмечен антиаритмический эффект.

*Ключевые слова:* диастолическая сердечная недостаточность, симвастатин, С-реактивный белок, интерлейкин-6.

## Введение

Диастолическая сердечная недостаточность не является каким-то новым заболеванием или новой формой **хронической сердечной недостаточности (ХСН)**. Однако ключевая роль диастолической дисфункции в патогенезе и лечении ХСН стала осознаваться лишь в последние годы, главным образом в связи с широким распространением **артериальной гипертензии (АГ)** и **ишемической болезни сердца (ИБС)** – основных субстратов диастолических расстройств. Несмотря на значительную распространенность диастолической ХСН, специфических методов ее лечения не существует. Со-

временные рекомендации имеют “симптоматический” характер, т.е. предполагается, что эффективная медикаментозная терапия АГ, сахарного диабета, ИБС может обеспечить предупреждение или регресс симптомов ХСН. Известно, что одним из обязательных компонентов терапии больных с АГ, ИБС, сахарным диабетом являются статины. Статины могут позитивно влиять на течение ХСН не только и не столько за счет липидснижающего действия, но благодаря их известным плейотропным эффектам: противовоспалительным, антифибротическим, антигипертрофическим, антиоксидантным, вазопротективным. Поскольку большинство этих факторов играет важную роль в патогенезе сердечной недостаточности, можно предполагать, что применение

*Контактная информация:* Федулаев Юрий Николаевич, kuwert@yandex.ru

статинов в дополнение к стандартной терапии ХСН может оказывать положительное влияние не только на липидный спектр, но и на основные показатели структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с сохраненной сократительной способностью **левого желудочка (ЛЖ)**. Становится очевидно, что диагностику и лечение диастолических расстройств следует начинать как можно раньше, до появления необратимых структурных изменений миокарда и систолической дисфункции.

**Цель исследования:** оценить клинические особенности течения, лабораторных, инструментальных и прогностических критериев на фоне 6-месячной терапии симвастатином у больных с диастолической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

### Материал и методы

В исследование, проведенное в 2009–2013 годах, было включено 125 пациентов с ИБС и АГ (77 женщин и 48 мужчин; средний возраст –  $63,7 \pm 5,8$  года), находившихся на стационарном лечении в терапевтических и кардиологическом отделениях ГКБ № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы. В дальнейшем проводилось амбулаторное динамическое наблюдение за этими пациентами в течение 6 мес. Среди обследуемых больных были выделены две группы: основная группа, включавшая 66 пациентов и получавшая базовую терапию  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов, мочегонными препаратами, дезагрегантами и симвастатином (лечение которым было начато впервые при госпитализации) в дозе 20 мг/сут; контрольную группу составили 59 пациентов, получавших базовую терапию и не использовавших статины в связи с низкой приверженностью к лечению, отказавшихся от приема статинов по различным причинам, а также с наличием противопоказаний к назначению данной группы препаратов.

Критериями включения в исследование были: наличие клинических признаков ХСН ишемического генеза; **фракция выброса (ФВ) ЛЖ** выше 55%; умеренно выраженная гиперлипидемия  $\text{IIa}$  и  $\text{IIb}$  (по D.S. Fredrickson); толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки не более 13 мм; наличие доплеровских критериев диастолической дисфункции ЛЖ в виде замедленного расслабления и псевдонормализации трансмитрального потока.

В исследование не включали пациентов: перенесших инфаркт миокарда; со сниженной ФВ ЛЖ  $<50\%$ ; с рестриктивным типом диастолической дисфункции; с некорректируемой АГ (повышение систолического артериального давления свыше 220 мм рт. ст. и диастолического артериального давления свыше 110 мм рт. ст.); с нарушением сердечного ритма и проводимости (постоянная форма фибрилляции – трепетания предсердий, желудочковая экстрасистолия выше 2-й градации по В. Lown, полные блокады ножек пучка Гиса, наличие искусственного водителя ритма). Среди 66 пациентов основной группы проводили внутригрупповой анализ в зависимости от типа нарушения диастолической функции ЛЖ: 37 больных – замедленная релаксация; 29 больных – псевдонормализация.

До начала терапии симвастатином и через 6 мес после ее начала оценивали в динамике следующие показатели:

- **общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ); С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6);**
- эхокардиографические показатели: толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, конечно-диастолический размер ЛЖ, ФВ ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ; доплеровские показатели трансмитрального потока (Е – скорость раннего диастолического

наполнения ЛЖ, А – скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, отношение E/A, DT (deceleration time) – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, IVRT (isovolumic relaxation time) – время изоволюмического расслабления ЛЖ);

- показатели суточного мониторирования электрокардиограммы с помощью 12-канального монитора “Кама-12” и оригинальной программы “DiaCard”: количество **суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ)** и **желудочковых экстрасистол (ЖЭ)**; максимальное смещение сегмента ST; минимальная **частота сердечных сокращений (ЧСС)**, индуцирующая ишемию миокарда; общая продолжительность эпизодов ишемии миокарда; площадь смещения сегмента ST как произведение общей продолжительности эпизодов ишемии миокарда и величины смещения сегмента ST; количество эпизодов ишемии миокарда; дисперсия скорректированного интервала QT; **турбулентность сердечного ритма (ТСР)**; микроальтернация зубца Т (TWA, T wave alteration); временные и спектральные показатели **вариабельности сердечного ритма (ВСР)**.

Статистическая обработка материала проводилась согласно общепринятой методике с использованием программы Statistica v.7.0. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как  $M \pm \sigma$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение).

**Таблица 1.** Динамика показателей липидного спектра (в ммоль/л) у больных основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
ОХ	6,4 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,7	0,004*	6,2 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,7	0,04*
ХС ЛПНП	4,0 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,4	0,002*	4,1 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 0,5	0,04*
ХС ЛПВП	1,2 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,4	0,20	1,3 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,4	0,20
ТГ	1,6 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,4	0,07	1,4 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,5	0,20

\* Достоверное изменение показателя через 6 мес от начала наблюдения.

## Результаты

*Гиполипидемические эффекты терапии симвастатином.* Использование симвастина в дозе 20 мг/сут на протяжении 6 мес в комплексной терапии диастолической сердечной недостаточности привело в основной группе к достоверному снижению уровня ОХ на 28,2% ( $p = 0,004$ ), а уровень ХС ЛПНП достоверно снизился на 32,5% ( $p = 0,002$ ), при этом уровни ХС ЛПВП и ТГ достоверно не изменились. В контрольной группе (без использования статинов) отмечалось также достоверное снижение ОХ и ХС ЛПНП на 4,9% ( $p = 0,04$ ) и 7,4% ( $p = 0,04$ ) соответственно (табл. 1).

Случаев развития клинических побочных эффектов среди 66 пациентов основной группы, ассоциированных с использованием симвастина, а также превышения биохимического уровня рабдомиолиза свыше допустимого не отмечено.

*Динамика показателей глобальной сократимости ЛЖ.* Показатели глобальной сократимости ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ за весь период наблюдения как в основной, так и в контрольной группе достоверно не изменились, за исключением конечно-диастолического размера ЛЖ, который в основной группе достоверно увеличился на 4,1% ( $p = 0,03$ ).

*Динамика качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда.* При оценке качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе выявлено достоверное уменьшение продол-

**Таблица 2.** Динамика суточных показателей преходящей ишемии миокарда в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
Максимальное смещение сегмента ST, мкВ	179,3 ± 22,4	171,4 ± 16,3	0,16	188,5 ± 23,1	185,2 ± 19,6	0,24
Минимальная ЧСС, индуцирующая ишемию миокарда	91,3 ± 4,5	95,3 ± 5,1	0,07	89,9 ± 6,2	90,4 ± 5,8	0,16
Продолжительность ишемии миокарда, мин/сут	88,2 ± 10,3	59,4 ± 7,6	0,003*	91,3 ± 11,2	88,7 ± 10,6	0,23
Площадь смещения сегмента ST, мин/мкВ	15 814,3 ± 826,1	10 181,2 ± 756,2	0,00005*	17 210,1 ± 937,3	16 427,2 ± 965,3	0,41
Количество эпизодов ишемии миокарда	8,6 ± 1,1	6,0 ± 1,2	0,0005*	8,7 ± 1,0	8,5 ± 1,0	0,26

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: \* – различия достоверны.

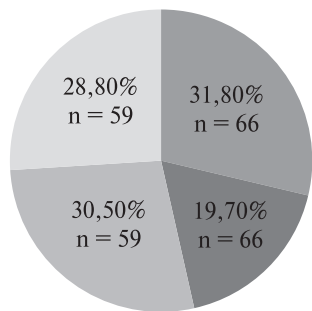
**Таблица 3.** Динамика суточных показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе в зависимости от варианта диастолической дисфункции ЛЖ

Показатели	Замедленная релаксация (n = 37)			Псевдонормализация (n = 29)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
Максимальное смещение сегмента ST, мкВ	165,5 ± 18,3	160,1 ± 19,9	0,32	191,4 ± 20,2	183,6 ± 19,1	0,72
Минимальная ЧСС, индуцирующая ишемию миокарда	94,7 ± 6,2	98,9 ± 6,6	0,34	89,5 ± 5,5	91,9 ± 5,8	0,75
Продолжительность ишемии миокарда, мин/сут	89,3 ± 11,3	49,6 ± 5,8	0,006*	94,4 ± 8,8	87,0 ± 9,2	0,09
Площадь смещения сегмента ST, мин/мкВ	14 136,2 ± 612,2	7 940,1 ± 824,4	0,0004*	18 068,2 ± 931,3	15 937,2 ± 840,2	0,04*
Количество эпизодов ишемии миокарда	8,0 ± 1,3	5,1 ± 1,4	0,004*	9,1 ± 1,6	7,1 ± 1,2	0,11

жительности ишемии миокарда – на 32,7% (p = 0,003), площади смещения ST – на 35,7% (p = 0,00005) и количества эпизодов ишемии миокарда – на 30,3% (p = 0,0005) (табл. 2).

В контрольной группе ни один из изучаемых показателей достоверно не изменился. При сопоставлении динамики показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ выявлено, что

у пациентов с замедленной релаксацией продолжительность ишемии миокарда достоверно уменьшилась на 44,5% (p = 0,006), площадь смещения сегмента ST – на 43,9% (p = 0,0004), а количество эпизодов ишемии миокарда – на 36,2% (p = 0,004). У пациентов с псевдонормализацией транзитного потока достоверно уменьшилась только площадь смещения сегмента ST на 11,8% (p = 0,04) (табл. 3).

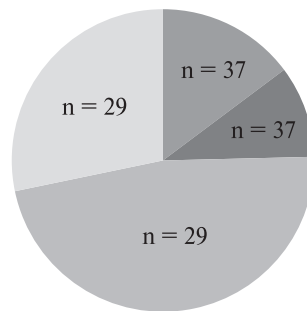


Контрольная группа

■ Исходно ■ 6 мес

Основная группа

■ Исходно ■ 6 мес



Псевдонормализация

■ Исходно ■ 6 мес

Замедленное расслабление

■ Исходно ■ 6 мес

Динамика количества пациентов, у которых выявлены патологические значения ТСП в основной и контрольной группах и в зависимости от варианта диастолической дисфункции ЛЖ.

*Динамика скорректированной дисперсии интервала QT.* При исходной оценке скорректированной дисперсии интервала QT у всех пациентов этот показатель носил патологический характер с превышением верхней границы нормы свыше 40 мс. При динамической оценке в основной группе показатель снизился на 17,9% ( $p = 0,11$ ), в контрольной – на 13,3% ( $p = 0,62$ ).

У пациентов с замедленной релаксацией недостоверное снижение скорректированной дисперсии интервала QT составило 19,3% ( $p = 0,34$ ), у больных с псевдонормализацией – 14,9% ( $p = 0,42$ ). При этом к концу наблюдения ни в одной из наблюдаемых

групп и подгрупп показатель скорректированной дисперсии интервала QT не достиг нормальных значений.

*Динамика проявлений аритмического синдрома.* При динамической оценке количества СВЭ и ЖЭ отмечено их достоверное уменьшение в основной группе на 24,5% ( $p = 0,008$ ) и 27,9% ( $p = 0,0005$ ) соответственно исключительно за счет пациентов с замедленной релаксацией в отличие от пациентов контрольной группы и больных с псевдонормализацией основной группы, у которых достоверной динамики количества СВЭ и ЖЭ не отмечено (табл. 4).

**Таблица 4.** Динамика количества СВЭ и ЖЭ в основной и контрольной группах, а также в подгруппах основной группы

Показатели	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
СВЭ	286,4 ± 31,4	216,3 ± 42,6	0,008*	310,9 ± 30,7	294,3 ± 36,9	0,43
ЖЭ	205,5 ± 19,6	148,3 ± 17,3	0,0005*	194,6 ± 20,2	211,1 ± 18,4	0,71
Показатели	Замедленная релаксация (основная группа) (n = 37)			Псевдонормализация (основная группа) (n = 29)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
СВЭ	265,4 ± 27,3	182,4 ± 22,3	0,001*	328,8 ± 39,6	302,1 ± 49,7	0,71
ЖЭ	189,4 ± 20,1	130,9 ± 18,1	0,004*	208,8 ± 31,6	204,3 ± 44,7	0,92

**Таблица 5.** Динамика микроальтернации зубца Т у больных основной и контрольной групп и в подгруппах основной группы

Показатель	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
TWA, мкВ	90,8 ± 14,9	67,3 ± 10,2	0,02*	129,9 ± 27,1	122,4 ± 34,3	0,22
Показатель	Замедленная релаксация (основная группа) (n = 37)			Псевдонормализация (основная группа) (n = 29)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
TWA, мкВ	85,0 ± 10,1	59,3 ± 8,7	0,009*	101,2 ± 9,6	75,2 ± 8,2	0,007*

**Таблица 6.** Динамика временных и спектральных показателей ВСР у больных основной и контрольной групп и в подгруппах основной группы

Показатели	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
SDNN, мс	94,4 ± 10,4	109,5 ± 9,2	0,31	94,1 ± 10,1	85,5 ± 12,0	0,23
RMSSD, мс	23,7 ± 5,9	32,1 ± 5,4	0,13	22,5 ± 5,9	18,5 ± 6,8	0,21
PNN50, %	5,9 ± 0,9	8,3 ± 0,8	0,04*	6,4 ± 0,9	5,1 ± 1,1	0,81
HF, н.е.	21,4 ± 3,6	26,9 ± 3,0	0,04*	23,8 ± 3,9	19,7 ± 4,2	0,22
LF, н.е.	43,3 ± 4,7	53,3 ± 3,5	0,06	43,8 ± 4,9	38,9 ± 5,3	0,49
LF/HF	2,1 ± 0,6	2,0 ± 0,5	0,23	1,8 ± 0,7	2,0 ± 1,2	0,56
Показатели	Замедленная релаксация (основная группа) (n = 37)			Псевдонормализация (основная группа) (n = 29)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
SDNN, мс	101,4 ± 11,7	117,3 ± 8,8	0,31	88,3 ± 9,2	99,1 ± 10,7	0,62
RMSSD, мс	27,5 ± 4,7	34,6 ± 6,6	0,23	23,7 ± 5,9	29,1 ± 7,2	0,25
PNN50, %	6,3 ± 1,1	8,8 ± 0,9	0,02*	5,2 ± 0,8	7,7 ± 0,5	0,002*
HF, н.е.	23,3 ± 4,2	28,1 ± 4,2	0,55	19,1 ± 4,0	24,8 ± 4,4	0,24
LF, н.е.	46,0 ± 5,8	55,1 ± 6,2	0,64	39,8 ± 5,6	49,9 ± 6,0	0,05
LF/HF	2,0 ± 0,7	2,0 ± 0,9	1,00	2,1 ± 0,7	2,0 ± 0,5	0,89

Обозначения: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов NN за весь рассматриваемый период; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; pNN50 – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN (NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи); HF – высокочастотные колебания ритма сердца; LF – низкочастотные колебания ритма сердца; н.е. – нормализованные единицы.

Динамика количества пациентов с патологическими значениями ТСР. Патологические значения ТСР были выявлены у 1/3 пациентов основной и контрольной групп. На фоне терапии симвастатином количество пациентов с патологическими значениями ТСР в основной группе уменьшилось с 21 (31,8%) до 13 (19,7%),

в контрольной группе – с 18 (30,5%) до 17 (28,8%). В зависимости от типа диастолической дисфункции в основной группе при исходном нарушенном расслаблении количество пациентов с патологическими показателями ТСР уменьшилось с 6 (16,2%) до 4 (10,8%) (рисунок).

**Таблица 7.** Динамика провоспалительных маркеров у больных основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n = 66)			Контрольная группа (n = 59)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
СРБ, мг/л	7,8 ± 1,3	4,1 ± 0,8	0,006*	8,1 ± 1,6	7,1 ± 1,2	0,51
ФНО-α, пг/мл	56,4 ± 7,7	49,0 ± 5,3	0,32	54,2 ± 8,6	55,1 ± 9,7	0,49
ИЛ-6, пг/мл	48,3 ± 6,2	36,7 ± 4,4	0,009*	46,0 ± 5,9	47,9 ± 7,0	0,82

Примечание. Здесь и в табл. 8: \* – достоверное изменение показателя по сравнению с исходным уровнем.

**Таблица 8.** Динамика провоспалительных маркеров у больных основной группы в зависимости от варианта диастолической сердечной недостаточности

Показатели	Замедленная релаксация (n = 37)			Псевдонормализация (n = 29)		
	исходно	6 мес	p	исходно	6 мес	p
СРБ, мг/л	6,7 ± 1,2	3,8 ± 0,9	0,04*	8,0 ± 1,1	5,0 ± 1,3	0,008*
ФНО-α, пг/мл	51,1 ± 6,8	45,2 ± 5,5	0,24	59,9 ± 8,2	53,2 ± 5,8	0,41
ИЛ-6, пг/мл	44,1 ± 6,0	33,9 ± 4,9	0,04*	51,3 ± 7,6	40,1 ± 5,5	0,01*

*Динамика показателей микроальтернации зубца Т.* Исходные показатели ТWA во всех группах пациентов носили патологический характер и превышали 40 мкВ. На фоне терапии симвастатином в основной группе произошло достоверное снижение ТWA на 25,9% (p = 0,02) без достоверного различия в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Так, у пациентов с замедленной релаксацией ТWA достоверно уменьшилась на 30,3% (p = 0,009), а у больных с псевдонормализацией – на 25,7% (p = 0,007) при недостоверно большем исходном значении этого показателя. В контрольной группе ТWA достоверно не изменилась (табл. 5).

*Динамика временных и спектральных показателей ВСР.* При оценке динамики исходно умеренно сниженных показателей ВСР отмечено, что на фоне терапии симвастатином в основной группе произошло достоверное увеличение временных и спектральных показателей, характеризующих парасимпатическую составляющую. Так, PNN50 увеличился на 28,9% (p = 0,04), а HF – на 20,5% (p = 0,04). В контрольной группе динамики временных и спектральных показателей не отмечено.

В подгруппах основной группы произошло достоверное увеличение только временных показателей: так, PNN50 у больных с замедленной релаксацией увеличился на 28,4% (p = 0,02), а у пациентов со II типом – на 32,5% (p = 0,002) (табл. 6).

*Динамика провоспалительных маркеров.* Исходный повышенный уровень СРБ, ФНО-α и ИЛ-6 в сыворотке крови определялся у 125 больных ХСН (100%). Использование симвастатина в дозе 20 мг/сут на протяжении 6 мес в комплексной терапии диастолической сердечной недостаточности привело в основной группе к достоверному снижению уровня СРБ на 47,4% (p = 0,006), уровень ИЛ-6 достоверно снизился на 24% (p = 0,009); при этом снижение ФНО-α на 13,1% (p = 0,32) носило недостоверный характер. В контрольной группе ни один из трех изучаемых показателей достоверно не изменился (табл. 7).

При оценке динамики провоспалительных маркеров у больных основной группы в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ отмечено, что у пациентов с замедленной релаксацией уровень СРБ достоверно снизился на 43,3%, а уровень ИЛ-6 – на 23,1%, при этом снижение

ФНО- $\alpha$  на 11,5% носило недостоверный характер. У больных с псевдонормализацией на фоне терапии симвастатином уровень СРБ достоверно уменьшился на 37,5%, ИЛ-6 – на 21,9%, а показатель ФНО- $\alpha$  недостоверно снизился на 11,2% (табл. 8).

### Обсуждение

Многочисленные плеiotропные эффекты статинов обусловлены целым рядом причин. Во-первых, улучшение эндотелийзависимой вазомоторной функции сосудов обусловлено активацией эндотелиальной NO-синтазы. Во-вторых, основными нейрогуморальными системами, участвующими в патогенезе ХСН, являются ренин-ангиотензин-альдостероновая и симпатoadреналовая системы. При гиперхолестеринемии повышается экспрессия ангиотензиновых рецепторов I типа, что приводит к усилению биологических эффектов ангиотензина II. У пациентов с коронарным атеросклерозом статины блокируют вазоконстрикторный эффект ангиотензина II. В-третьих, помимо ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статины также регулируют активность симпатoadреналовой системы. За счет блокирования синтеза мевалоновой кислоты статины уменьшают интенсивность процессов фиброза и гипертрофии миокарда. Кроме того, важную роль в развитии ремоделирования ЛЖ и прогрессировании ХСН играют матричные металлопротеиназы. В экспериментальных исследованиях статины ингибировали их образование, что приводило к замедлению фиброза миокарда и прогрессирования ХСН.

Результаты нашей работы показали, что включение симвастина в комплексную терапию пациентов с диастолической ХСН наряду с достоверным снижением показателей ОХ и ХС ЛПНП сопровождалось благоприятной динамикой уровня СРБ и ИЛ-6. Что касается ФНО- $\alpha$ , то данный показатель на фоне терапии симвастатином имел только недостоверную тенденцию к

снижению на 11,5–11,2%. По нашему мнению, такое различие в уровне снижения провоспалительных маркеров обусловлено тем, что изучаемые показатели характеризуют различные аспекты такого системного и многофакторного процесса, как воспаление, и не являются дублирующими по отношению друг к другу. Относительно равная степень снижения провоспалительных маркеров у больных с различными типами диастолической дисфункции ЛЖ на фоне терапии симвастатином свидетельствует о том, что воспаление является только фоновым фактором в прогрессировании сердечной недостаточности и сопровождает ее от начальных до терминальных стадий.

В нашем исследовании благодаря 12-канальной холтеровской записи и более расширенному варианту изучения проишемических и проаритмических маркеров выявлено, что именно интегральные суточные показатели являются наиболее информативными. Так, на фоне терапии симвастатином с высокой степенью достоверности уменьшились суточная продолжительность ишемии миокарда, площадь смещения сегмента ST (как наиболее информативный показатель) и количество эпизодов ишемии миокарда в отличие от контрольной группы пациентов, у которых достоверной динамики этих показателей не отмечено. К сожалению, эффективность симвастина у больных с псевдонормализацией трансмитрального потока оказалась минимальной: достоверно уменьшилась только площадь смещения сегмента ST в отличие от больных с замедленной релаксацией, у которых достоверно изменились все интегральные суточные маркеры. Повидимому, такое различие в эффективности обусловлено более глубокими и необратимыми морфофункциональными изменениями в метаболизме миокарда у больных с псевдонормализацией. Патологическая характеристика в большей степени однососудистого коронарного поражения – дисперсия интервала QT – в нашей работе своими исходными значениями, с



одной стороны, безусловно, подтвердила наличие изолированного коронарного поражения. С другой стороны, отсутствие достоверного уменьшения этого показателя на фоне лечения продемонстрировало системность миокардиальной ишемии, по-видимому, за счет относительного характера коронарной недостаточности у больных с гипертрофией миокарда. Достоверность антиаритмических эффектов симвастина была отмечена только у больных с замедленной релаксацией в отличие от больных с псевдонормализацией трансмитрального кровотока. Влияние симвастина на проаритмогенный маркер ТСР проявилось в

значимом уменьшении количества пациентов с патологическими значениями ТСР, а его влияние на проишемический маркер ТWA достоверно показало эффективность препарата вне зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Несмотря на использование широкого диапазона показателей ВСП для оценки эффективности симвастина, у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ достоверно увеличились только характеристики парасимпатической составляющей.

*С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

### Laboratory and Instrumental Effects of Simvastatin Therapy in Patients with Diastolic Heart Failure

Yu.N. Fedulaev, N.V. Baltiyskaya, T.V. Pinehuk, N.N. Israfilova, and A.M. Alieva

The study was aimed at assessing the effect of simvastatin therapy on the dynamics of proinflammatory markers in patients with diastolic heart failure and essential hypertension. The study included 125 patients: 66 patients in treatment group and 59 patients in control group. Patients in treatment group in addition to standard therapy of chronic heart failure received statin therapy. They were subject to intragroup analysis depending on the type of left ventricular diastolic dysfunction. Simvastatin significantly reduced the levels of C-reactive protein and interleukin-6 and improved the main qualitative and quantitative indicators of transient myocardial ischemia with marked antiarrhythmic effect.

*Key words:* diastolic heart failure, simvastatin, C-reactive protein, interleukin-6.

Издательство “Атмосфера” идет в ногу со временем и открыло на своем сайте раздел **электронных версий** своих книг. Теперь вы можете приобрести не только традиционную бумажную книгу в картонном переплете, но и .pdf-файл, снабженный гиперссылками на каждую главу издания. В электронной версии проще отыскать рисунок и таблицу. Чтобы обратиться к ним, достаточно нажать на ссылку на каждый из них. Исчезла зависимость от тиража — вы можете приобрести даже те бестселлеры, тираж которых уже разошелся, такие как “Саркоидоз” (<http://atm-press.ru/index.php/knigi/respiratornaya-meditcina/sarko-detail>) или “Заболевания органов дыхания при беременности” (<http://atm-press.ru/index.php/knigi/respiratornaya-meditcina/dihanie-detail>). Упростилось получение вами книг — в течение двух рабочих дней после оплаты требуемые файлы придут на ваш e-mail. Ну и наконец, цена — электронные версии наших книг гораздо дешевле, чем бумажные издания. **Заказывайте электронные версии книг издательства “Атмосфера” на сайте <http://atm-press.ru>, а также по телефону: (495) 730-63-51 и по e-mail: [atm-press2012@yandex.ru](mailto:atm-press2012@yandex.ru)**