

АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ И АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИМВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Пинчук Т. В.¹, Федулаев Ю. Н.¹, Хайретдинова Г. А.²

Цель. Динамическая оценка антиишемического и антиаритмического действия 6-ти месячной терапии симвастатином в дозе 20 мг в сутки у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза и гипертонической болезнью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В исследование включены 125 больных с диастолической дисфункцией в виде нарушенной релаксации и псевдонормализации, из которых, 66 пациентов составили основную группу (стандартная терапия ХСН + симвастатин), а 59 пациентов, составившие контрольную группу, получали стандартную терапию ХСН. Внутри основной группы проводилось сопоставление антиишемических и антиаритмических эффектов в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Всем пациентам при первичном обследовании в стационаре и затем через 6 месяцев лечения симвастатином проводили суточное мониторирование электрокардиограммы.

Результаты. При оценке качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда только в основной группе продолжительность ишемии миокарда уменьшилась на 32,7% ($p < 0,001$), площадь смещения ST — на 35,7% ($p < 0,001$) и количество эпизодов ишемии миокарда — на 30,3% ($p < 0,001$). При внутригрупповом анализе отмечено достоверное изменение тех же трех показателей только у пациентов с нарушенной релаксацией соответственно на 44,5%, 43,9%, 36,2% ($p < 0,001$). При оценке QTdс отмечено достоверное ее уменьшение в основной группе на 17,9% ($p < 0,05$) и недостоверная тенденция к снижению на 13,3% ($p > 0,05$) в контрольной. У пациентов с I и II типом ДСН QTdс достоверно уменьшилась в равной степени ($p < 0,05$). При динамической оценке количества СВЭ и ЖЭ отмечено достоверное их уменьшение в основной группе соответственно на 24,5% и 27,9% ($p < 0,05$) исключительно за счет пациентов с I типом ДСН, в отличие от пациентов контрольной группы. Патологические значения TCP выявлены у 1/3 пациентов основной и контрольной групп и на фоне терапии симвастатином количество пациентов с патологическими маркерами TCP уменьшилось на $\approx 20\%$ вне зависимости от типа ДСН. Показатель TWA достоверно уменьшился только в основной группе на 25,9% ($p < 0,05$) с отсутствием достоверного различия в зависимости от типа ДСН. При оценке ВСР в основной группе в большей степени достоверно увеличились показатели парасимпатической составляющей, при этом в контрольной группе отмечено достоверное снижение этих показателей.

Заключение. Использование симвастатина привело к достоверному улучшению основных качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда, а также отмечен антиаритмический эффект.

Российский кардиологический журнал 2013, 6 (104): 62-67

Ключевые слова: диастолическая дисфункция левого желудочка, симвастатин, хроническая сердечная недостаточность, ишемия миокарда, антиаритмический эффект.

¹ГБОУ ВПО — Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, ²ГКУ — Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента физической культуры и спорта г. Москвы, Москва, Россия.

Пинчук Т. В.* — ассистент кафедры факультетской терапии педиатрического факультета, Федулаев Ю. Н. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета, Хайретдинова Г. А. — к. м. н., главный специалист.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): doktor2000@inbox.ru

ГБ — гипертоническая болезнь, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ВНС — вегетативная нервная система, ДСН — диастолическая сердечная недостаточность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, Кол-во эпиз. ИМ — количество эпизодов ишемии миокарда, ЛЖ — левый желудочек, Мин. ЧСС, инд. ИМ — минимальная частота сердечных сокращений, индуцирующая ишемию миокарда, Макс. ST, мкВ — максимальное смещение сегмента ST, мкВ, Пл. ST, мин./мкВ — площадь смещения сегмента ST, мин./мкВ, Прод. ИМ, мин./сутки — продолжительность ишемии миокарда, мин./сутки, СВЭ — суправентрикулярная экстрасистолия, TCP — турбулентность сердечного ритма, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, HF — High Frequency — высокочастотный компонент спектра, LF — Low Frequency — низкочастотный компонент спектра, LF/HF — индекс соотношения симпатического и парасимпатического отделов ВНС, QTdс — дисперсия скорректированного интервала QT, RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN, SDNN — стандартное отклонение величин интервалов NN за весь рассматриваемый период, PNN50 — процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN, TWA, мкВ — микроальтернации зубца T, мкВ.

Рукопись получена 15.09.2013

Принята к публикации 15.11.2013

ANTIISCHEMIC AND ANTIARRHYTHMIC EFFECTS OF SIMVASTATIN IN PATIENTS WITH DIASTOLIC HEART FAILURE

Pinchuk T. V.¹, Fedulaev Yu. N.¹, Khayretdinova G. A.²

Aim. To assess the dynamics of antiischemic and antiarrhythmic effects of the 6-month simvastatin therapy (20 mg/d) in patients with ischemic chronic heart failure (CHF), arterial hypertension, and preserved left ventricular (LV) ejection fraction.

Material and methods. The study included 125 patients with diastolic dysfunction (impaired relaxation and pseudonormalisation): 66 patients receiving standard CHF treatment and simvastatin (the main group), plus 59 patients receiving only standard CHF treatment (the control group). Within the main group, antiischemic and antiarrhythmic effects of simvastatin were compared by the type of diastolic LV dysfunction. At baseline and after 6 months of the treatment, all participants underwent 24-hour electrocardiography monitoring.

Results. According to the analyses of qualitative and quantitative parameters of transient myocardial ischemia, the main group demonstrated a reduction in the

ischemia duration ($-32,7\%$; $p < 0,001$), the ST segment displacement area ($-35,7\%$; $p < 0,001$), and the number of ischemic episodes ($-30,3\%$; $p < 0,001$). Within the main group, a significant dynamics of these parameters was observed only among patients with impaired relaxation ($-44,5\%$, $-43,9\%$, and $-36,2\%$, respectively; $p < 0,001$). QTdс significantly decreased in the main group ($-17,9\%$; $p < 0,05$), with a non-significant tendency towards reduction in the control group ($-13,3\%$; $p > 0,05$). In patients with Type I and Type II diastolic heart failure (DHF), the QTdс reduction was similar ($p < 0,05$). The number of supraventricular and ventricular extrasystoles significantly decreased in the main group ($-24,5\%$ and $-27,9\%$, respectively; $p < 0,05$), exclusively among patients with Type I DHF, in contrast to the control group. Pathologic values of heart rate turbulence (HRT) were observed in one-third of the patients from both groups. The simvastatin therapy was associated with a significant decrease ($\approx 20\%$) in the number of patients with pathologic HRT values, irrespectively of the DHF type. The TWA index

significantly decreased only in the main group ($-25,9\%$; $p<0.05$), with no marked difference by the DHF type. In the main group, parasympathetic parameters of heart rate variability significantly increased, while in the control group, these parameters significantly decreased.

Conclusion. Simvastatin therapy was associated with a significant improvement of the key qualitative and quantitative parameters of transient myocardial ischemia, as well as with a marked antiarrhythmic effect.

В течение последних 15 лет кроме ведущих гиполлипидемических эффектов активно изучаются многочисленные плеiotропные эффекты ингибиторов 3-гидрокси-3- метилглутарил-КоА-редуктазы (статинов) [1]. Статины косвенным образом оказывают антиаритмическое действие, за счет ингибирования внутриклеточного синтеза мевалоновой кислоты и увеличения синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, в результате чего достигается антиишемический и антиангинальный эффект, снижение аритмогенной готовности миокарда [2]. Кроме того, увеличивается стабильность функционального состояния эндотелия и уменьшается его чувствительность к воздействию эндогенных вазоконстрикторов, обладающих потенциальным проаритмическим эффектом. При этом статины обладают прямым мембраностабилизирующим действием, препятствуя повышению внутриклеточного содержания кальция на фоне гипоксии и апоптозу кардиомиоцитов [3]. Учитывая положительное влияние статинов на воспаление, а также гипертрофию и фиброз кардиомиоцитов достигается дополнительное кардиопротективное действие, предотвращение образования зон с нарушенным проведением электрического импульса, процессов электрофизиологического и анатомического ремоделирования миокарда [4–6]. По нашему мнению, современные диагностические возможности холтеровского мониторирования электрокардиограммы позволяют более широко взглянуть на плеiotропные эффекты статинов в виде их антиишемического и антиаритмического действия.

Материал и методы

В 2010–2013 гг. проводилось динамическое наблюдение за 125 больными (77 женщин и 48 мужчин, средний возраст составил $63,7 \pm 5,8$ лет) с диастолической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). Первоначальное обследование пациентов проводилось при их поступлении в терапевтическое и кардиологические отделения ГКБ № 13 ДЗ г. Москвы, дальнейшее динамическое наблюдение осуществлялось в течение 6 месяцев в амбулаторном режиме. Среди обследуемых больных были выделены 2 группы: основная группа, включающая 66 пациентов, и группа контроля, состоящая из 59 пациентов. В основной и контрольной группах выделяли подгруппы в зависимости от типа диасто-

Russ J Cardiol 2013, 6 (104): 62-67

Key words: diastolic left ventricular dysfunction, simvastatin, chronic heart failure, myocardial ischemia, antiarrhythmic effect.

¹N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow; ²Center for Innovative Technologies in Sports and National Team Training, Moscow, Russia.

лической сердечной недостаточности (ДСН). Среди 66 больных основной группы с ХСН ишемического генеза с сохраненной фракцией выброса, гипертонической болезнью, гиперхолестеринемией и признаками умеренной гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ были выявлены 37 пациентов с замедленным расслаблением и 29 пациентов с псевдонормализацией. Все пациенты основной группы помимо стандартной терапии ХСН, согласно национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) [7], получали симvastatin 20 мг в сутки в течение 6 месяцев. В контрольной группе наблюдали 59 пациентов с теми же исходными показателями, которые терапию статинами не получали, в связи с низкой compliance, отказавшихся от приема статинов, а также в случае наличия противопоказаний к назначению данной группы препаратов.

В исследование включали пациентов с: ХСН ишемического генеза с сохраненной фракцией выброса; гипертонической болезнью и дислипидемией; умеренными признаками гипертрофии ЛЖ; признаками диастолической дисфункции по данным эхокардиодоплерографии.

Критерии исключения из исследования: снижение фракции выброса ЛЖ $<55\%$; рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ; некорректируемая артериальная гипертензия; нарушение сердечного ритма и проводимости (мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия выше 2 градации желудочковых экстрасистол по Лауну, полные блокады ножек пучка Гиса, наличие искусственного водителя ритма).

Наряду с динамической оценкой липидных эффектов и возможных клинических и биохимических маркеров рабдомиолиза всем пациентам при первичном обследовании в стационаре и затем через 6 месяцев лечения симvastатином проводили суточное мониторирование электрокардиограммы с помощью 12-ти канального монитора “Кама-12” и оригинальной программы “DiaCard” с оценкой следующих показателей: максимальное смещение сегмента ST (мкВ); минимальное ЧСС, индуцирующее ишемию миокарда; общую продолжительность эпизодов ишемии миокарда (мин./сутки); площадь смещения сегмента ST как произведение общей продолжительности эпизодов ишемии миокарда и величины смещения сегмента ST (мин./мкВ.); количество эпизодов ишемии миокарда; дисперсия скорректированного интервала QT; турбулентность сердечного ритма;

Таблица 1

Динамика суточных показателей преходящей ишемии миокарда в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа n=66			Контрольная группа n=59		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	p
Макс. ST, мкВ	179,3±22,4	171,4±16,3	0,16	188,5±23,1	185,2±19,6	0,24
Мин. ЧСС, инд. ИМ	91,3±4,5	95,3±5,1	0,07	89,9±6,2	90,4±5,8	0,16
Прод. ИМ, мин./сутки	88,2±10,3	59,4±7,6	0,003*	91,3±11,2	88,7±10,6	0,23
Площ. ST, мин./мкВ	15814,3±826,1	10181,2±756,2	0,00005*	17210,1±937,3	16427,2±965,3	0,41
Кол-во эпиз. ИМ	8,6±1,1	6,0±1,2	0,0005*	8,7±1,0	8,5±1,0	0,26

Примечание: * – p<0,05.

Сокращения: Кол-во эпиз. ИМ — количество эпизодов ишемии миокарда, Мин. ЧСС, инд. ИМ — минимальная частота сердечных сокращений, индуцирующая ишемию миокарда, Макс. ST, мкВ — максимальное смещение сегмента ST, мкВ, Площ. ST, мин./мкВ — площадь смещения сегмента ST, мин./мкВ, Прод. ИМ, мин./сутки — продолжительность ишемии миокарда, мин./сутки.

Таблица 2

Динамика суточных показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе в зависимости от варианта диастолической сердечной недостаточности

Показатели	Замедленное расслабление n=37			Псевдонормализация n=29		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	p
Макс. ST, мкВ	165,5±18,3	160,1±19,9	0,32	191,4±20,2	183,6±19,1	0,72
Мин. ЧСС, инд. ИМ	94,7±6,2	98,9±6,6	0,34	89,5±5,5	91,9±5,8	0,75
Прод. ИМ, мин./сутки	89,3±11,3	49,6±5,8	0,006*	94,4±8,8	87,0±9,2	0,09
Площ. ST, мин./мкВ	14136,2±612,2	7940,1±824,4	0,0004*	18068,2±931,3	15937,2±840,2	0,04*
Кол-во эпиз. ИМ	8,0±1,3	5,1±1,4	0,004*	9,1±1,6	7,1±1,2	0,11

Примечание: * – p<0,05.

Сокращения: Кол-во эпиз. ИМ — количество эпизодов ишемии миокарда, Мин. ЧСС, инд. ИМ — минимальная частота сердечных сокращений, индуцирующая ишемию миокарда, Макс. ST, мкВ — максимальное смещение сегмента ST, мкВ, Площ. ST, мин./мкВ — площадь смещения сегмента ST, мин./мкВ, Прод. ИМ, мин./сутки — продолжительность ишемии миокарда, мин./сутки.

микроальтернация зубца T; временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.

Статистическая обработка материала проводилась согласно общепринятой методике при использовании программ STATISTICA v.7.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки от среднего значения ($M \pm m$), а качественные — в виде доли в выборочной совокупности. Статистическую значимость различий между двумя независимыми количественными показателями оценивали, используя T — критерий Mann — Whitney. Статистическая достоверность считалась доказанной при p<0,05.

Результаты

При оценке качественных и количественных показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе достоверно уменьшились: продолжительность ишемии миокарда — на 32,7%, площадь смещения ST — на 35,7% и количество эпизодов ишемии миокарда — на 30,3%. В контрольной группе ни один из изучаемых показателей достоверно не изменился (табл. 1).

При сопоставлении динамики показателей преходящей ишемии миокарда в основной группе в зависимости от типа диастолической дисфункции выяв-

лено, что у пациентов с нарушенной релаксацией продолжительность ишемии миокарда достоверно уменьшилась на 44,5%, площадь смещения сегмента ST — на 43,9%, а количество эпизодов ишемии миокарда достоверно уменьшилось на 36,2%. У пациентов с псевдонормализацией трансмитрального потока достоверно снизилась только площадь смещения сегмента ST на 11,8% (табл. 2).

При исходной оценке скорректированной дисперсии интервала QT у всех пациентов этот показатель носил патологический характер с превышением верхнего нормального значения свыше 40 мс. При динамической оценке в основной группе этот показатель снизился на 17,9% (p=0,11), в контрольной — на 13,3% (p=0,62). У пациентов с замедленным расслаблением недостоверное снижение составило 19,3% (p=0,34), а 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 непатологических значений.

При динамической оценке количества СВЭ и ЖЭ отмечено достоверное их уменьшение в основной группе соответственно на 24,5% и 27,9% исключительно за счет пациентов с I типом ДСН (табл. 3), в отличие от пациентов контрольной группы и боль-

Таблица 3

Динамика количества суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии в основной, контрольной группах и подгруппах основной группы

Показатели	Основная группа n=66			Контрольная группа n=59		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	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	Замедленное расслабление (Основная группа) n=37			Псевдонормализация (Основная группа) n=29		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	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

Примечание: * – p<0,05.

Сокращения: ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, СВЭ — суправентрикулярная экстрасистолия.

Таблица 4

Динамика микроальтернции зубца Т у больных основной и контрольной групп и подгруппах основной группы

Показатели	Основная группа n=66			Контрольная группа n=59		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	p
TWA, мкВ	90,8±14,9	67,3±10,2	0,02 *	129,9±27,1	122,4±34,3	0,22
Показатели	Замедленное расслабление (Основная группа) n=37			Псевдонормализация (Основная группа) n=29		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	p
TWA, мкВ	85,0±10,1	59,3±8,7	0,009*	101,2±9,6	75,2±8,2	0,007*

Примечание: * – p<0,05.

Сокращения: TWA, мкВ — микроальтернции зубца Т, мкВ.

ных с псевдонормализацией основной группы, у которых достоверной динамики количества СВЭ и ЖЭ не отмечено.

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 — 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%).

Исходные показатели микроальтернции зубца Т (TWA) во всех группах пациентов носили патологический характер и превышали 40 мкВ. На фоне терапии симвастатином в основной группе произошло достоверное снижение TWA на 25,9% без достоверного различия этого снижения в зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Так у пациентов с замедленным расслаблением TWA достоверно уменьшилась на 30,3%, а у больных с псевдонормализацией транзитного потока — на 25,7% при недостоверно большем исходном значении этого показателя (табл. 4). В контрольной группе TWA достоверно не изменилась.

При оценке динамики исходно умеренно сниженных показателей вариабельности сердечного ритма

(BCP) 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%, а HF — на 20,5%. В подгруппах основной группы произошло достоверное увеличение только временных показателей, так PNN50 у больных с I типом диастолической дисфункции увеличился на 28,4%, а у пациентов со II типом — на 32,5%. В контрольной группе динамики временных и спектральных показателей не отмечено (табл. 5).

Обсуждение

Многообразие плеiotропных эффектов статинов, в том числе антиишемического и антиаритмического, реализуется через три основных компонента, в основном, положительно влияющих на эндотелий сосудов [8, 9]. Второй — тромбоцитарный компонент, обусловленный повышенной агрегацией тромбоцитов в условиях гиперлипидемии, а также за счет снижения уровня изопростаноидов [10]. Кроме того, известно, что статины опосредованно влияют на систему свертывания крови, снижая экспрессию моноцитами тканевого фактора и фрагментов тромбоцита, могут активировать фибринолитическую активность крови [11]. Третий компонент — обусловлен состоянием васкуляризации атеросклеротической бляшки [1, 12].

Таблица 5

**Динамика временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма
в основной и контрольной группах и подгруппах основной группы**

Показатели	Основная группа n=66			Контрольная группа n=59		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	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	Замедленное расслабление (Основная группа) n=37			Псевдонормализация (Основная группа) n=29		
	Исходно	6 месяцев	p	Исходно	6 месяцев	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	2,1±0,7	2,0±0,5	0,89

Примечание: * – p<0,05.

Сокращения: SDNN — стандартное отклонение величин интервалов NN за весь рассматриваемый период, PNN50 — процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN, RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN, HF — High Frequency — высокочастотный компонент спектра, LF — Low Frequency — низкочастотный компонент спектра, LF/HF- индекс соотношения симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

В нашей работе, благодаря 12-ти 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 уменьшилась 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 симвастатина у больных с псевдонормализацией транзитрального потока (II тип) оказалась минимальной — достоверно уменьшилась только площадь смещения сегмента ST, в отличие от больных с I типом диастолической дисфункции, у которых достоверно изменились все интегральные суточные маркеры. По-видимому, такое различие в эффективности обусловлено более глубокими и необратимыми морфофункциональными изменениями в метаболизме миокарда у больных с II типом диастолической дисфункции ЛЖ. Патологическая характеристика в большей степени однососудистого коронарного поражения — дисперсия интервала QT в нашей работе своими исходными значениями, безусловно, подтвердила наличие изолированного коронарного поражения с одной стороны, с другой — отсутствие достоверного уменьшения этого показателя на фоне лечения продемонстри-

ровало системность миокардиальной ишемии, по-видимому, за счет относительного характера коронарной недостаточности у больных с гипертрофией миокарда. Достоверность антиаритмических эффектов симвастатина была отмечена только у больных с нарушенной релаксацией, в отличие от больных с псевдонормализацией транзитрального кровотока. Влияние симвастатина на проаритмогенный маркер ТСР проявилось в значимом уменьшении количества пациентов с патологическими значениями ТСР, а его влияние на проишемический маркер TWA достоверно показал эффективность препарата вне зависимости от типа диастолической дисфункции ЛЖ. Не смотря на использование широкого диапазона показателей ВСР для оценки эффективности симвастатина, только характеристики парасимпатической составляющей достоверно увеличились у пациентов с I и II типом диастолической дисфункции ЛЖ.

Заключение

Включение симвастатина в дозе 20 мг/сутки в течение 6 месяцев в комплексную терапию диастолической сердечной недостаточности привело к достоверному уменьшению суточной продолжительности ишемии миокарда, площади смещения сегмента ST, количества эпизодов ишемии миокарда, количества суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, в основном, у больных с I типом диастолической дисфункции левого желудочка.

Добавление симvastатина к комплексной терапии диастолической сердечной недостаточности привело к положительному влиянию на проаритмогенные и проишемические маркеры турбулентности сердечного ритма и микроальтернции зубца Т, а также на парасимпатическую составляющую вариабельности сердечного ритма у пациентов с I и II типом диастолической дисфункции левого желудочка.

Корригированная дисперсия интервала QT оказалась недостаточно информативным маркером эффективности симvastатина при сочетании абсолютной и относительной коронарной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с изолированной диастолической сердечной недостаточностью.

Литература

1. Aronov D. M. Pleiotropic effects of statins. *Kardiologija*. 2008. 60–68. Russian (Аронов Д. М. Плейотропные эффекты статинов. *Кардиология*. 2008: 60–68).
2. Shalaev S. V., Safiullina Z. M., Kremneva L. V. Comparative effectiveness of statins in the prevention and treatment of coronary heart disease. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii* 2010;6 (6):865–869. Russian (Шалаев С. В., Сафиуллина З. М., Кремнева Л. В. и др. Сравнительная эффективность статинов в профилактике и лечении ишемической болезни сердца. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010;6 (6):865–869).
3. Arca M., Pigna G. Treating statin-intolerant patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011;4:155–66.
4. Kozyrev O. A., Murashkina O. O. Antiarrhythmic properties of statins — direct action or indirect effect? *Vestnik aritmologii*. 2007. 42–46. Russian (Козырев О. А., Мурашкина О. О. Антиаритмические свойства статинов — прямое действие или опосредованный эффект? *Вестник аритмологии*. 2007. 42–46).
5. Bugaenko V. V. Statins: compatibility and safety in the treatment of patients with ischemic heart disease. *Racional'naja farmakoterapija* 2012; 2:42–47. Russian (Бугаенко В. В. Статины: совместимость и безопасность при лечении больных ишемической болезнью сердца. *Рациональная фармакотерапия* 2012; 2:42–47).
6. GISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 372:1231–39.
7. Mareev V. Ju., Ageev F. T., Arutjunov G. P. National guidelines for GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). 2009. Russian (Мареєв В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., и др. Национальные рекомендации по ВНОК и ОСН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). 2009).
8. Vasjuk Ju. A., Shkol'nik E. L., Serova M. K. The possibility of statins in the pathogenetic treatment of chronic heart failure. *RMZh* 2008; 4: 205–10. Russian (Васюк Ю. А., Школьник Е. Л., Серова М. К. и др. Возможности статинов в патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности. *ПМЖ* 2008; 4: 205–10).
9. Kechedzhieva N. P., Tripoten' M. I., Sychev A. V. Possible mechanisms for the positive action of simvastatin in the complex treatment of patients with chronic heart failure of ischemic etiology. *Serdechnaja nedostatochnost'* 2011 (12), 5 (67):286–293. Russian (Кечеджиева Н. П., Трипотень М. И., Сычев А. В. и др. Возможные механизмы положительного действия симvastатина в комплексном лечении больных с ХСН ишемической этиологии. *Сердечная недостаточность* 2011 (12); 5 (67):286–293).
10. Zykov K. A., Tatenkulova S. N., Mareev V. Ju. Study of features immunotropic effect of statins in patients with chronic heart failure of different etiologies. *Kardiologija* 2009; 4: 29–36. Russian (Зыков К. А., Татенкулова С. Н., Мареєв В. Ю. и др. Изучение особенностей иммуотропного действия статинов при хронической сердечной недостаточности различной этиологии. *Кардиология* 2009; 4: 29–36).
11. Drapkina O. M., Korneeva O. N. Statins in the treatment of chronic heart failure: Beyond lipid-lowering properties. *Arterial'naja gipertonija*. 2012; 11–17. Russian (Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Статины при лечении хронической сердечной недостаточности: за гранью гиполлипидемических свойств. *Артериальная гипертония*. 2012: 11–17).
12. Sadovnikova I. I., Strutynskij A. V. Statins — the global expansion of the sphere of influence. *Rus med zhurn* 2008;16 (16):1045–8. Russian (Садовникова И. И., Струтинский А. В. Статины — глобальное расширение сферы влияния. *Рус мед журн* 2008;16 (16):1045–8).