

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОРВАСТАТИНОМ

Е.С. Козлова, Е.Е. Галактионова, Ф.А. Немчук, Ю.М. Лопатин

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной клинический кардиологический центр

Динамика показателей variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при лечении аторвастатином

Е.С. Козлова, Е.Е. Галактионова, Ф.А. Немчук, Ю.М. Лопатин

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной клинический кардиологический центр

Цель. Оценить показатели variability ритма сердца (BPC) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) в результате терапии аторвастатином.

Материал и методы. В исследование включено 60 больных ИБС, страдающих пароксизмальной формой ФП. Пациенты были разделены на 2 группы – группа сравнения (на базовой антиаритмической терапии) и группа активного лечения (базовая антиаритмическая терапия с дополнительным назначением аторвастатина Липтонорм (ОАО "Фармстандарт Лекссредства", Россия) в дозе 10 мг/сут). Сравнивали показатели BPC в двух группах исходно и через 3 мес лечения.

Результаты. Выявлены достоверные положительные изменения временных показателей у пациентов группы активного лечения – увеличение RMSSD на 33% ($p<0,02$), увеличение общей мощности спектра на 28% ($p<0,03$) и увеличение высокочастотной составляющей на 53% ($p<0,01$) по сравнению с группой сравнения.

Заключение. Липтонорм способствует стабилизации вегетативного баланса у больных ИБС, страдающих пароксизмальной формой ФП.

Ключевые слова: variability ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, статины, аторвастатин.

РФК 2008;3:33–38

Dynamics of the heart rate variability in patients with atrial fibrillation during atorvastatin therapy

E.S. Kozlova, E.E. Galaktionova, F.A. Nemchuk, Yu.M. Lopatin

Volgograd State Medical University, Volgograd Regional Clinical Cardiology Centre

Aim. To evaluate the heart rate variability (HRV) in patients with ischemic heart disease (IHD) and paroxysmal atrial fibrillation (AF) during atorvastatin therapy.

Material and methods. 60 patients with IHD and paroxysmal AF were included in the study. Patients were divided into two groups – control group (basic antiarrhythmic therapy) and second group (basic antiarrhythmic therapy and atorvastatin (Liptonorm, Pharmstandart, Russia) 10mg/day). HRV was compared before and after 3 months of therapy in both groups.

Results. Liptonorm significantly improved HRV indices in comparison with basic therapy alone: RMSSD increased on 33% ($p<0,02$), total power (TP) of spectrum on 28% ($p<0,03$) and high frequency (HF) component on 53% ($p<0,01$).

Conclusion. Liptonorm therapy improves autonomic balance in patients with IHD and paroxysmal AF.

Key words: heart rate variability, ischemic heart disease, statins, atorvastatin.

Rational Pharmacother. Card. 2008;3:33–38

Эффективность лечения любого сердечно-сосудистого заболевания необходимо оценивать при помощи доступных и достаточно информативных методов исследования. Одним из таких методов является исследование variability ритма сердца (BPC), которое применяется в кардиологии уже более 30 лет. Данный метод применяется для количественной оценки влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на работу сердца, точнее, на структуру его ритма [1–4].

При ишемической болезни сердца (ИБС) нарушается вегетативная регуляция деятельности сердца с повышением симпатической активности и угнетением парасимпатической, отражающая степень поражения миокарда [5–8]. В свою очередь, преобладание симпатической активности, характерное для состояния стресса, усугубляет нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. Это приводит к перенапряжению и истощению регуляторных механизмов вегетативной регуляции, срыву адаптации и нарушениям ритма сердца, прогрессированию ишемии миокарда. В конечном итоге, возрастает риск внезапной сердечной смерти [9]. Самый показательный критерий данных про-

цессов – низкое значение стандартного отклонения интервалов RR за сутки. Оно тесно коррелирует с риском внезапной смерти, причем даже больше, чем фракция выброса левого желудочка, количество желудочковых аритмий и толерантность к физической нагрузке [10, 11]. Кроме того, для больных ИБС характерно значительное снижение средних показателей циркадного индекса [12, 13].

Морфологически при хронической ишемии миокарда на микроструктурном уровне происходят органические изменения эндокарда предсердий с формированием микроочагов фиброза и склероза. Следствием этого является появление зон с различным трансмембранным потенциалом, которые при изменении вегетативного баланса начинают генерировать импульсы, запускающие пароксизм фибрилляции предсердий (ФП). В этой связи поиск новых путей коррекции вегетативного дисбаланса на фоне хронической ишемии миокарда представляется весьма актуальным.

В последние годы активно изучаются дополнительные (плейотропные) эффекты ингибиторов HGM-CoA редуктазы (статинов). В ряде экспериментальных и кли-

нических исследований показано, что на фоне применения статинов уменьшаются количество и продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий [14-22]. Механизмы этого эффекта остаются невыясненными. Пусковым моментом возникновения пароксизмов ФП часто является нарушение вегетативного баланса [23] на фоне органических изменений миокарда. Стабилизация автономной регуляции сердечной деятельности может рассматриваться как один из возможных механизмов антиаритмического эффекта статинов [24-26].

В этой связи целью нашего исследования явилась оценка динамики показателей вариабельности сердечного ритма у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП на фоне терапии аторвастатином.

Материал и методы

В открытое рандомизированное исследование включено 60 больных ИБС с пароксизмальной формой ФП в возрасте от 48 до 69 лет (средний возраст $56,4 \pm 7,3$ года), не получавших ранее регулярную гиполипидемическую терапию. Мужчины составили 53% пациентов ($n=32$), женщины – 47% ($n=28$). Пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (инфаркт миокарда в анамнезе давностью более 1 года) было 30% ($n=18$), безболевой ишемией миокарда – 7% ($n=4$), стенокардией напряжения I-II функционального класса (ФК) – 43% ($n=26$). Артериальная гипертония имела место у 63% ($n=38$), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) не выше II ФК (по NYHA) отмечалась у 53% ($n=32$) больных. Фракция выброса левого желудочка равнялась в среднем $52,4 \pm 2,31\%$. Длительность аритмического анамнеза колебалась от 0,5 – 10 лет (в среднем 3,6 года).

Критериями исключения являлись:

- заболевания щитовидной железы;
- хирургические вмешательства в анамнезе, затрагивающие миокард предсердий;
- кардиомиопатия и снижение фракции выброса левого желудочка менее 40%;
- тяжелые токсические поражения миокарда;
- пороки сердца, приводящие к дилатации предсердий;
- инородные тела и опухоли в полостях сердца;
- перикардиты;
- дисфункция синусового узла;
- органические поражения центральной нервной системы.

Все пациенты находились на базовой антиаритмической терапии - принимали антиаритмические препараты 3 класса: амиодарон 200 мг/сутки, 5 дней в неделю после насыщения или соталол – 120 мг/сутки ежедневно. Пациенты также получали ингибитор АПФ – периндоприл 4 мг/сутки и аспирин - 100 мг/сутки.

Дозы препаратов оставались неизменными в течение всего периода наблюдения. Пациенты были разделены на 2 группы, численностью по 30 человек каждая. Первая группа (группа сравнения) получала вышеуказанную базовую терапию. Второй группе (группа активного лечения) дополнительно к базовой терапии был назначен аторвастатин 10 мг/сут Липтонорм (ОАО "Фармстандарт Лексредства", Россия).

Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, рутинные лабораторные исследования, определение липидного спектра крови. Исследование вариабельности ритма сердца проводилось путем анализа суточного трехканального холтеровского мониторирования ЭКГ на фоне синусового ритма с помощью автономного портативного регистратора. Электроды накладывали таким образом, чтобы получить отведения с максимальной амплитудой зубца R, что обеспечивало корректное распознавание комплекса QRS и анализ полученных данных [27]. По окончании исследования результаты измерения интервалов R-R считывались и анализировались компьютерной программой системы комплекса «Союз» («ДМС Передовые Технологии», Россия).

Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [28].

Оценивались следующие суточные временные индексы ВРС:

- стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R в течение суток (SDNN);
- стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R в течение 5-минутных интервалов (SDANN);
- среднее из стандартных отклонений средних значений продолжительности интервалов R-R на протяжении 5-минутных интервалов (SDNNi);
- квадратный корень из среднего квадратов разностей последовательных интервалов R-R (RMSSD);
- циркадный индекс – ЦИ – отношение среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС) к средненочной.

Также активность ВНС оценивали с помощью спектрального анализа пятиминутных записей показателей в утренние часы натощак перед суточным мониторированием ЭКГ [29]. В это время для достижения наибольшей стандартизации параметров пациентам строго рекомендовалось находиться в положении лежа на спине без движений [6,30]. Весь период мониторирования ЭКГ исключалось употребление кофе, крепкого чая, алкоголя, шоколада, энергетических напитков и курение. Перед анализом проводился предварительный визуальный просмотр записи ЭКГ для исключения ар-

тефактов, нарушений ритма сердца, а также случайных влияний на показатели ВРС (глотание, глубокий вдох, непроизвольная задержка дыхания), которые могут приводить к искажению результатов [31].

Определяли следующие спектральные значения ВРС:

- мощность спектра области низких частот (0,04 – 0,15 Гц) – LF (low frequency) – медленные волны;
- мощность спектра области высоких частот (0,15 – 0,40 Гц) – HF (high frequency) – быстрые (дыхательные) волны;
- мощность спектра области ультранизких частот (0,003 – 0,15 Гц) – VLF (very low frequency);
- общую мощность спектра – TP;
- соотношение низко- и высокочастотных компонентов – LF/HF определялось после перевода значений в нормализованные единицы (н.е.) по формулам:

$HF \text{ (н.е.)} = (HF / (TP - VLF)) * 100$ и $LF \text{ (н.е.)} = (LF / (TP - VLF)) * 100$.

Определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) выполнялось на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Microlab 200» («Merck», Германия) унифицированным энзиматическим калориметрическим методом с помощью набора реагентов (ООО «Ольвекс Диагностикум», Россия). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формулам Фридвальда:

$ЛПОНП = ТГ / 2,2$; $ЛПНП = ОХ - ЛПВП - ЛПОНП$

Для расчета коэффициента атерогенности (КА) использовали формулу:

$КА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$

Исследование проводилось исходно и через 3 месяца наблюдения. Через 3 месяца исследования проведен сравнительный анализ показателей ВРС между группами и внутри групп. На проведение исследования получено разрешение этического комитета.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы MS Excel 2002 (Microsoft, США). Ввиду большого разброса значений данные спектрального анализа и показатели длительности пароксизмов фибрилляции предсердий перед статистической обработкой подвергали логарифмической трансформации, что позволило применить методы параметрической статистики. Достоверность изменений определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента, двустороннего t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу,

возрасту, длительности аритмического анамнеза, длительности и частоте пароксизмов фибрилляции предсердий, а также принимаемой антиаритмической терапии (табл. 1). Амiodарон в фиксированной дозе принимали 70% пациентов контрольной группы и 63% основной группы, соталол – 30% пациентов контрольной группы и 36% основной группы.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов сравниваемых групп (М ± m)

Характеристики	Группа сравнения (n=30)	Группа активного лечения (n=30)
Возраст, годы	56,7±1,83	56,6±1,4
Мужчины / женщины	17/13	15/15
Длительность аритмического анамнеза, годы	4,21±0,67	4,59±0,8
Частота пароксизмов в месяц	6,83±1,91	7,31±1,46
log (длительность пароксизмов, мин.)	4,68±0,24	4,92±0,35
Прием соталола 120 мг/сутки, n (%)	9 (45)	11 (55)
Прием амиодарона 200 мг/сутки, 5 дней в неделю, %	21 (52)	19 (48)
log – логарифмический показатель.		

В течение 3-х месяцев наблюдения в состоянии пациентов имела место тенденция к улучшению самочувствия, уменьшению количества и длительности пароксизмов фибрилляции предсердий. Так, в группе сравнения частота пароксизмов ФП уменьшилась с $6,83 \pm 1,91$ до $2,16 \pm 0,59$, а в группе активного лечения с $7,31 \pm 1,46$ до $2,10 \pm 0,48$ ($p > 0,05$). Длительность пароксизмов ФП в группе сравнения уменьшилась с $4,68 \pm 0,24$ до $3,62 \pm 0,38$, а в группе активного лечения – с $4,59 \pm 0,8$ до $3,12 \pm 0,42$ (логарифмические значения). Различия показателей были незначительными.

Динамика параметров липидного спектра на фоне приема Липтонорма в дозе 10 мг/сут приведена в табл. 2. Целевой уровень липопротеидов крови ($ОХ < 4,4$ ммоль/л, $ХЛПНП < 2,5$ ммоль/л) был достигнут у 75% пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности препарата у данной категории пациентов. Побочных эффектов, требующих отмены терапии Липтонормом, выявлено не было.

При сравнении исходных параметров ВРС у пациентов исследуемых групп (рис. 1 и 2) статистически достоверных различий выявлено не было.

Динамика показателей ВРС в группах сравнения и активного лечения через 3 месяца наблюдения представлена в табл. 3 и 4. В группе сравнения достоверных различий изучаемых показателей не обнаружено.

В группе активного лечения выявлены статистически достоверные изменения параметров ВРС: уве-

Таблица 2. Сравнение показателей липидного спектра крови исходно и через 3 мес приема Липтонорма 10 мг/сутки у пациентов группы активного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Исходно (n=30)	Через 3 месяца (n=30)	$\Delta\%$	p
ОХ, ммоль/л	5,67 $\pm$ 0,17	4,38 $\pm$ 0,16	-14,58	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,25 $\pm$ 0,08	1,27 $\pm$ 0,07	12,83	н.д.
ЛПНП, ммоль/л	3,65 $\pm$ 0,21	2,48 $\pm$ 0,22	-17,80	<0,01
ЛПОНП, ммоль/л	0,66 $\pm$ 0,07	0,59 $\pm$ 0,04	3,78	н.д.
ТГ, ммоль/л	1,45 $\pm$ 0,15	1,3 $\pm$ 0,09	9,51	н.д.
КА	3,92 $\pm$ 0,41	3,0 $\pm$ 0,27	-14,58	<0,03

p – достоверность отличий в сравнении с исходным значением показателя; н.д. – различия показателей недостоверны по сравнению с таковыми до назначения Липтонорма

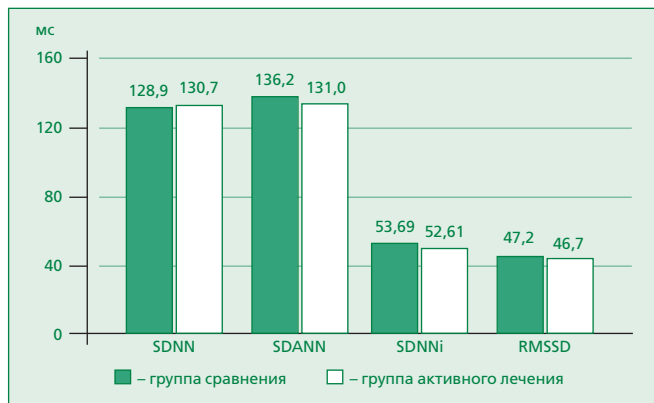


Рисунок 1. Сравнение исходных временных показателей ВРС у пациентов исследуемых групп

личение RMSSD на 29%, увеличение общей мощности спектра на 13%, увеличение высокочастотной составляющей спектра на 57% (выраженной в нормализованных единицах – на 12%), снижение мощности низкочастотной составляющей спектра на 12%, снижение симпато-вагального индекса на 19%.

При сравнении показателей ВРС между двумя группами через 3 месяца наблюдения выявлены статистически достоверные положительные изменения временных и спектральных показателей у пациентов группы активного лечения (прием Липтонорма). Наблюда-

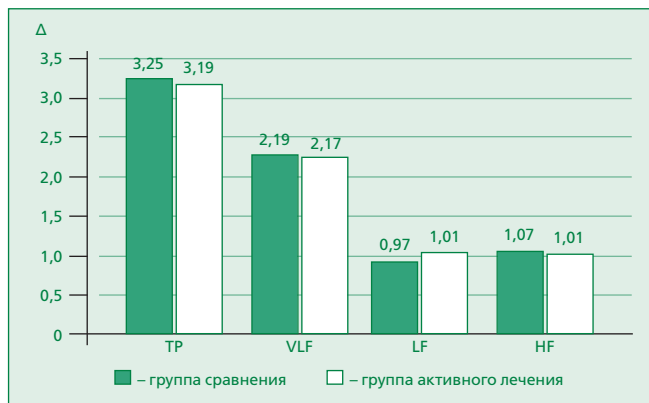


Рисунок 2. Сравнение исходных спектральных показателей ВРС у пациентов исследуемых групп (параметры введены в виде логарифмических значений)

лось увеличение RMSSD на 33% ($p < 0,02$), увеличение общей мощности спектра на 28% ($p < 0,03$) и увеличение мощности высокочастотной составляющей спектра HF – на 53% ($p < 0,01$). Также отмечены недостоверное снижение мощности низкочастотной составляющей спектра LF на 18%, снижение соотношения LF/HF на 21% и увеличение циркадного индекса на 13% при сопоставлении с группой сравнения (рис. 3 и 4).

Таблица 3. Динамика показателей ВРС исходно и через 3 мес лечения в группе сравнения ($M \pm m$)

Показатели	Исходно (n=30)	Через 3 месяца (n=30)	$\Delta\%$	p
SDNN, мс	128,9 $\pm$ 8,14	124,2 $\pm$ 7,34	-2,15	н.д.
SDANN, мс	136,23 $\pm$ 8,4	134,16 $\pm$ 7,61	-1,65	н.д.
SDNNi, мс	53,69 $\pm$ 3,68	54,55 $\pm$ 2,18	12,04	н.д.
RMSSD, мс	47,2 $\pm$ 6,87	45,31 $\pm$ 5,88	-2,77	н.д.
log (TP, мс ²)	2,97 $\pm$ 0,14	2,81 $\pm$ 0,09	-12,09	н.д.
log (HF, мс ²)	1,07 $\pm$ 0,33	1,04 $\pm$ 0,28	5,76	н.д.
log (LF, мс ²)	1,19 $\pm$ 0,23	1,26 $\pm$ 0,24	32,17	н.д.
log (VLF, мс ²)	2,19 $\pm$ 0,21	2,23 $\pm$ 0,18	18,26	н.д.
log (HF, н.е.)	3,12 $\pm$ 0,53	3,07 $\pm$ 0,19	7,08	н.д.
log (LF, н.е.)	3,08 $\pm$ 0,15	3,17 $\pm$ 0,14	13,88	н.д.
LF/HF	2,19 $\pm$ 0,55	2,32 $\pm$ 0,41	8,74	н.д.
ЦИ	1,22 $\pm$ 0,11	1,19 $\pm$ 0,11	-6,64	н.д.

p – достоверность отличий в сравнении с исходным значением показателя. log – логарифмические значения показателя

Таблица 4. Динамика показателей ВРС исходно и через 3 месяца лечения в группе активного лечения ($M \pm m$)

SDNN, мс	130,7 $\pm$ 9,17	130,2 $\pm$ 8,24	3,32	н.д.
SDANN, мс	131,03 $\pm$ 9,3	132,76 $\pm$ 7,89	9,51	н.д.
SDNNi, мс	52,61 $\pm$ 4,65	75,74 $\pm$ 2,33	72,97	н.д.
RMSSD, мс	46,7 $\pm$ 7,09	60,33 $\pm$ 6,34	3,78	< 0,01
log (TP, мс ²)	3,19 $\pm$ 0,11	3,60 $\pm$ 0,15	14,40	0,001
log (HF, мс ²)	1,01 $\pm$ 0,26	1,59 $\pm$ 0,32	437,64	< 0,02
log (LF, мс ²)	1,17 $\pm$ 0,21	1,03 $\pm$ 0,27	-82,10	< 0,01
log (VLF, мс ²)	2,17 $\pm$ 0,18	2,12 $\pm$ 0,17	2,96	н.д.
log (HF, н.е.)	3,05 $\pm$ 0,13	3,43 $\pm$ 0,12	15,07	< 0,001
log (LF, н.е.)	3,70 $\pm$ 0,13	3,34 $\pm$ 0,15	-8,47	< 0,01
LF/HF	2,28 $\pm$ 0,64	1,84 $\pm$ 0,54	-6,84	< 0,01
ЦИ	1,21 $\pm$ 0,11	1,34 $\pm$ 0,12	10,23	н.д.

p – достоверность отличий в сравнении с исходным значением показателя; н.д. - различие показателей недостоверны;

log – логарифмические значения

Полученные результаты свидетельствуют о возрастании мощности вегетативной регуляции миокарда на фоне лечения за счет активизации парасимпатического отдела ВНС. Важно отметить, что через 3 месяца в группе активного лечения отмечалось отсутствие пациентов со значениями SDNN < 100 мс, тогда как в конт-

рольной группе такой низкий показатель регистрировался у 17 % пациентов.

Обсуждение

Интерес к статинам как к препаратам, влияющим на показатели вариабельности ритма сердца, появился в последние годы [24 - 26]. В экспериментальном исследовании показана их способность снижать активность ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем, а также приводить к восстановлению барорефлекторной чувствительности [32]. Кроме того, статины оказывают благоприятный эффект в отношении ограничения апоптоза адренергических рецепторов [33] и экспрессии рецепторов 2-го типа к ангиотензину II [34-36]. Получены данные о том, что статины способствуют нормализации параметров ВРС после перенесенного острого инфаркта миокарда [37] и при ХСН [38]. В комплексном применении с бета-адреноблокаторами они значительно снижают смертность от сердечно-сосудистых событий [39]. Также на фоне применения аторвастатина и фенофибратата отмечено улучшение временных и частотных параметров автономной регуляции миокарда при гиперлипидемии [40].

Nataad A. и соавт. [41] при наблюдении за 23 пациентами с ХСН в течение 3-х месяцев выявили снижение мощности низкочастотной составляющей спектра и симпто-парасимпатического индекса на фоне приема аторвастатина в дозе 40 мг/сутки. Значительное возрастание активности парасимпатического отдела ВНС при приеме правастатина (20 мг/сут) в течение 8-10 недель у больных ИБС было выявлено в исследовании С.М. Welzig и соавт. [42]. Исследование В. Vrtovec и соавт. [43] продемонстрировало значимое увеличение временных показателей (SDNN и RMSSD) у 40 пациентов на фоне приема аторвастатина 10 мг/сутки в течение 3-х месяцев по сравнению с плацебо.

В нашей работе не учитывалось влияние на показатели ВРС принимаемых больными антиаритмических

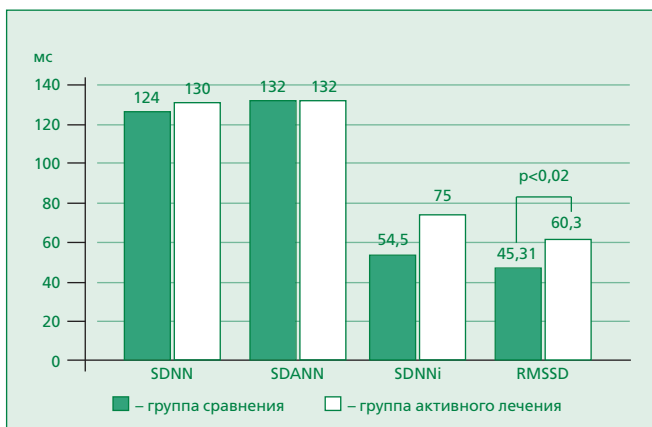


Рисунок 3. Сравнение временных показателей в исследуемых группах через 3 месяца наблюдения

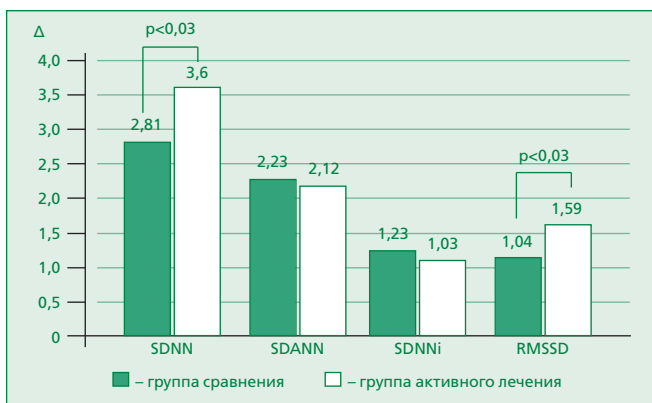


Рисунок 4. Сравнение спектральных показателей в исследуемых группах через 3 месяца наблюдения (параметры введены в виде логарифмических значений)

препаратов, поскольку в обеих группах присутствовало сопоставимое количество пациентов на фоне применения амиодарона и соталола. Литературные данные свидетельствуют о том, что амиодарон и соталол оказывают положительное влияние на состояние нейровегетативной регуляции сердца. Они несколько увеличивают временные показатели ВРС и благодаря их антиадренергическому действию повышают мощность высокочастотных колебаний [44,45]. Как и у других авторов [37, 40], наше исследование носило открытый характер и было выполнено на ограниченном количестве больных, что, естественно, может рассматриваться в качестве ограниченности данной работы. С учетом исходных характеристик пациентов и динамики параметров ВРС в двух группах можно предположить, что Липтонорм оказывает позитивное влияние на вегетативную регуляцию миокарда у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП.

Возможным механизмом подобного действия аторвастатина является восстанавливающее влияние препарата на функцию эндотелия коронарных и перифе-

рических сосудов. Это сопровождается улучшением перфузии миокарда. Нельзя не отметить противовоспалительное и антиоксидантное влияние на эндокард с восстановлением барорефлекторной чувствительности к вегетативным влияниям. В целом, это ведет к снижению напряжения регуляторных систем и уменьшению выраженности органического поражения сердца.

Заключение

Таким образом, применение Липтонорма в дозе 10 мг/сутки больных ИБС с пароксизмальной формой ФП способствует улучшению временных и спектральных показателей ВРС (RMSSD, TP, HF). При этом снижается доля пациентов с показателями SDNN < 100 мс и увеличиваются парасимпатические влияния в регуляции сердечной деятельности. Это характеризует стабилизацию вегетативного баланса миокарда. Улучшение вегетативной регуляции миокарда может рассматриваться как еще один позитивный эффект аторвастатина (Липтонорма) у больных ИБС и пароксизмальной формой ФП, что требует дальнейшего изучения.

Литература

- Жемайтис Д., Телькснис Л., редакторы. Анализ сердечного ритма. Вильнюс: Мокслас; 1982.
- Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984.
- Вейн А.М., редактор. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1991.
- Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатилов В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. Киев; 2002.
- Киселев А. Р., Гриднев В. И., Колижирова О. М., Киричук В. Ф. Использование показателей чувствительности и устойчивости низкочастотной компоненты спектра вариабельности сердечного ритма в клинической практике. Росс кардиол журн 2004;(4):18-23.
- Баевский Р.М., Иванов, Г.Т., Чирейкин, Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). Вестник аритмологии 2002;(24):65-87.
- Довгалевский П.Я., Рыбак О.К., Фурман Н.В. Показатели вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести атеросклероза коронарных артерий (по данным селективной коронарографии) и функционального класса стенокардии. Кардиология 2002;(9):16-21.
- Амосова Е.Н., Бойчук М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью. Сердце и судины 2003;(4): 88-95.
- Lucini D., Norbiato G., Clerici M. et al. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. Hypertension 2002;39:184-8.
- Bigger J.T., Kleiger R.E., Fleiss J.L. et al. and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Component of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988;61:208-15.
- Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. et al. and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987;59:256-62.
- Мамий В.И. Оценка функционального состояния. Вариабельность ритма сердца и вегетативный баланс. СПб.; 2002.
- Ewing D.J., Clarke D.F. Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. Clin Endocrinol Metabol 1986;15 (4):855-888.
- Young-Xu Y., Jabbar S., Goldberg R. et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 2003;92(12):1379-83.
- Siu C. W., Lau C. P., Tse H.F. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. Am J Cardiol 2003;92(11):1343-5.
- Kumagai K., Nakashima H., Saku K. The HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin prevents atrial fibrillation by inhibiting inflammation in a canine sterile pericarditis model. Cardiovasc Res 2004;62:105-11.
- Tveit A., Grundtvig M., Gundersen T. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. Am J Cardiol 2004;93:780-2.
- Hanna IR, Heeke B, Bush H, et al. Lipid-lowering drug use in association with the prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. Heart Rhythm 2006;3:881-6.
- Nakao K., Shibata R., Fukae S. et al. Statin drugs suppress the incidence of the prolonged and fractionated right atrial electrograms in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. Eur Heart J 2006; (Abstract Suppl.):882.
- Patti G., Chello M., Candura D. et al. A randomized trial of atorvastatin for reduction of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. Circulation 2006;114:1455-61.
- Patel A.A., White C.M., Shah S.A. et al. The relationship between statin use and atrial fibrillation. Curr Med Res Opin 2007;23(5):1177-85.
- Fauchier L., Pierre B., de Labriolle A. et al. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2008;51:828-35.
- Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. СПб: Гиппократ; 1992.
- Васюк Ю.А., Атрошенко Е.С., Ющук Е.Н. Плейотропные эффекты статинов – данные фундаментальных исследований. Сердце 2006;5(5):228-37.
- Piquett R.U., Cornish K.G., Peuler J.D. et al. Simvastatin normalizes autonomic neural control in experimental heart failure. Circulation 2003;107(19):2493-8.
- Piquett R.U., Cornish K.G., Zucker I.H. Statin therapy restores sympathovagal balance in experimental heart failure. J Appl Physiol 2003;95(2):700-4.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М: Медпрактика; 2000.
- Malik M., Bigger J.T., Camm J.A. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. Eur Heart J 1996;17:354-81.
- Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М: Медицина; 1998.
- Березный Е.А., Рубин А.М. Практическая кардиоритмография. СПб: НПЦ «Нео»; 1997. С. 15-17.
- Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Рева С.В. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. СПб: НПЦ-Инкарт; 2004.
- Nickenig G., Baumer A.T., Temur Y. et al. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. Circulation 1999;100(21):2131-4.
- Ito M., Adachi T., Pimentel D.R. et al. Statins inhibit beta-adrenergic receptor-stimulated apoptosis in adult rat ventricular myocytes via a Rac1-dependent mechanism. Circulation 2004;110(4):412-8.
- Horiuchi M., Cui T.X., Li Z. et al. Fluvastatin enhances the inhibitory effects of a selective angiotensin II type 1 receptor blocker, valsartan, on vascular neointimal formation. Circulation 2003;107(1):106-12.
- Sajjonmaa O., Nyman T., Stewen P. et al. Atorvastatin completely inhibits VEGF-induced ACE upregulation in human endothelial cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004;286(6):2096-102.
- Van der Harst P., Wagenaar L.J., Buikema H. et al. Effect of intensive versus moderate lipid lowering on endothelial function and vascular responsiveness to angiotensin II in stable coronary artery disease. Am J Cardiol 2005;96(10):1361-4.
- Riahi S., Christensen J.H., Toft E. et al. HMG-CoA reductase inhibitors improve heart rate variability in patients with a previous myocardial infarction. Pharmacol Res 2002;45(6):479-83.
- Katircibasi M.T., Canatir T., Kocum H.T. et al. Decreased heart rate recovery in patients with heart failure: effect of fluvastatin therapy. Int Heart J 2005;46(5):845-54.
- Krum H., Bailey M., Meyer W. et al. Impact of statin therapy on clinical outcomes in chronic heart failure patients according to beta-blocker use: results of CIBIS II. Cardiology 2007;108(1):28-34.
- Melenovsky V., Wichterle D., Simek J. et al. Effect of atorvastatin and fenofibrate on autonomic tone in subject with combined hyperlipidemia. Am J Cardiol 2003;92(3):337-41.
- Hamaad A., Sosin M., Lip G.Y. et al. Short-term adjuvant atorvastatin improves frequency domain indices of heart rate variability in stable systolic heart failure. Cardiovasc Drugs Ther 2005;19(3):183-7.
- Welzig CM, Shin DG, Park HJ, et al. Lipid lowering by pravastatin increases parasympathetic modulation of heart rate. Circulation 2003;108(21):2743-6.
- Vrtovc B., Okrajsek R., Golcnik A. et al. Atorvastatin therapy increases heart rate variability, decreases QT variability, and shortens QT interval duration in patients with advanced chronic heart failure. J Card Fail 2005;11(9):684-90.
- Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А. Новые возможности оценки профилактического эффекта антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Кардиология 1997;37(1):42-46.
- Hohnloser S.H., Klingenhoven T., Zabel M., Just H. Effect of sotalol on heart rate variability assessed by Holter monitoring in patients with ventricular arrhythmias. Am J Cardiol 1993;72(4):67A-71A.