

# ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СИМВАСТАТИНОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСМИТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т.В. Пинчук<sup>1\*</sup>, Ю.Н. Федулаев<sup>1</sup>, Г.А. Хайретдинова<sup>2</sup>, А.А. Козина<sup>3</sup>,  
В.Н. Рыженков<sup>3</sup>, Н.М. Ахмеджанов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

<sup>2</sup> Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Москвы  
119270 Москва, ул. Лужники, д. 24, стр.9

<sup>3</sup> Городская клиническая больница №13. 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1

<sup>4</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
101990 Москва, Петроверигский пер, 10

**Цель.** Изучить влияние симvastатина в составе комплексной терапии на структурно-функциональное состояние левого желудочка у пациентов с диастолической формой хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материал и методы.** В открытое нерандомизированное исследование включены 125 больных с диастолической дисфункцией в виде нарушенной релаксации и псевдонормализации, из которых, 66 пациентов составили основную группу (стандартная терапия ХСН+симvastатин), а 59 пациентов контрольной группы получали только стандартную терапию ХСН. Исходно и через 6 мес оценивали эхокардиографические показатели, в том числе доплеровские показатели трансмитрального потока. Среди больных основной группы на основании результатов эхокардиографии выделены подгруппы пациентов по типу нарушения диастолической функции левого желудочка, в которых проводилось сравнение динамики показателей.

**Результаты.** На фоне проводимой терапии при оценке показателей трансмитрального кровотока в основной группе произошло достоверное увеличение показателя E (пиковой скорости раннего наполнения) на 14,1% ( $p<0,001$ ) и отношения E/A (где A - пиковая скорость предсердного наполнения) – на 18,7% ( $p<0,001$ ). Время замедления раннего диастолического наполнения значимо уменьшилось на 7,8% ( $p<0,01$ ). Другие показатели, как в основной, так контрольной группе достоверно не изменились. При внутригрупповом сопоставлении пациентов основной группы было отмечено достоверное изменение показателей только у пациентов с замедленным расслаблением (I типом).

**Заключение.** Использование симvastатина в составе стандартной терапии ХСН привело к достоверному улучшению основных показателей диастолической дисфункции левого желудочка.

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция левого желудочка, симvastатин, хроническая сердечная недостаточность.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(6):655–659**

## Effect of simvastatin therapy on indicators of transmitral blood flow in patients with diastolic heart failure

T.V. Pinchuk<sup>1\*</sup>, Y.N. Fedulaev<sup>1</sup>, G.A. Khairetdinova<sup>2</sup>, A.A. Kozina<sup>3</sup>, V.N. Ryzenkov<sup>3</sup>, N.M. Ahmedzhanov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

<sup>2</sup>Center for Sport Innovative Technologies and Picked Teams Training of Moscow. Luzhniki ul. 24-9, Moscow, 119270 Russia

<sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital №13. Velozavodskaya ul. 1/1, Moscow, 115280, Russia

<sup>4</sup>State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

**Aim.** To study the effect of simvastatin added to standard therapy on the left ventricular structure functional status in patients with diastolic chronic heart failure (CHF).

**Material and methods.** Patients (n=125) with diastolic CHF (relaxation disturbances and pseudonormalization) were included into the open nonrandomized study. Patients of the main group (n=66) received simvastatin additionally to standard therapy of CHF. Patients of control group (n=59) received standard therapy only. Initially and after 6 months of treatment Doppler echocardiography (EchoCG) was performed with assessment of transmitral blood flow indices. On the basis of EchoCG data diastolic dysfunction types were determined in patients of the main group. Dynamics of EchoCG indices were evaluated in accordance with these types.

**Results.** Significant increase in E (peak early diastolic left ventricular filling velocity) value by 14.1% ( $p<0.001$ ) and E/A (where A - peak left ventricular filling velocity at atrial contraction) ratio by 18.7% ( $p<0.001$ ) was found in the main group in estimating of transmitral flow indicators. Deceleration time of early diastolic filling significantly decreased by 7.8% ( $p<0.01$ ). Other parameters did not change significantly both in the main and control groups. Intra-group comparison in the main group demonstrated that transmitral blood flow indices changed significantly only in patients with delayed relaxation (type I of diastolic dysfunction).

**Conclusion.** Simvastatin added to standard therapy of CHF resulted in significant improvement in the left ventricle diastolic function.

**Key words:** left ventricle diastolic dysfunction, simvastatin, chronic heart failure.

**Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(5):655–659**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Doktor2000@inbox.ru

Сведения об авторах:

**Пинчук Татьяна Витальевна** – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

**Федулаев Юрий Николаевич** – д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

**Хайретдинова Гульфия Амировна** – к.м.н. главный специалист ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента физической культуры и спорта г. Москвы

**Козина Ариадна Александровна** – к.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики ГКБ №13

**Рыженков Владимир Николаевич** – врач того же отделения

**Ахмеджанов Надир Мигдатович** – к.м.н., в.н.с. ГНИЦ ПМ

Актуальность изучения хронической сердечной недостаточности (ХСН) по диастолическому типу определяется ее высокой медико-социальной значимостью. По данным исследования ЭПОХА-ХСН распространенность диастолической ХСН в России достигает 65% от общего числа больных сердечной недостаточностью, а ежегодная смертность больных ХСН и сохранной систолической функцией, по данным разных авторов, колеблется от 1,3% до 17,5% [1]. Кроме того, остаются высокими расходы на лечение сердечной недостаточности во всех странах мира. В связи с этим совершенствование и расширение медицинской помо-

щи пациентам с ХСН с каждым годом становится все более актуальным.

Сегодня важной проблемой является лечение диастолической ХСН: несмотря на широкий спектр препаратов, потенциально эффективных для терапии таких больных, ни один из них не может быть признан идеальным. Четких рекомендаций и схем терапии больных ХСН с сохранной систолической функцией в настоящее время не существует [2,3]. В последних рекомендациях ОССН (2006) тактика медикаментозной коррекции диастолической сердечной недостаточности носит, скорее, предположительный характер.

В свете современных взглядов на патогенез ХСН применение статинов в составе комплексной терапии представляет большой интерес. В отечественных рекомендациях по лечению ХСН статины отнесены к разряду дополнительных лекарственных средств с С-уровнем доказанности. Это означает, что эффективность и безопасность этих препаратов в связи с недостаточным количеством крупных рандомизированных исследований требует уточнения [4].

Предпосылкой к использованию статинов у больных с сердечной недостаточностью могло стать выявление у ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы целого ряда позитивных эффектов, не зависящих от основного гиполипидемического действия. Среди плеотропных эффектов, важных с точки зрения воздействия на патогенетические механизмы ХСН, можно выделить: противовоспалительный, антипролиферативный, антиоксидантный, а также улучшение функции эндотелия [5,6,7]. Кроме того, полезными при ХСН могут оказаться выявленные у статинов свойства подавлять активность симпатической нервной системы, ангиотензиновых рецепторов, положительно влиять на гибернирующий миокард [8]. Многоцентровые плацебо-контролируемые исследования доказали, что статины достоверно снижают риск общей и коронарной смерти [9].

Реализация идеи применения статинов при ХСН связана с рядом проблем, которые подробно обсуждаются как в зарубежной, так и в отечественной литературе. Суть их сводится к вероятности ухудшения течения ХСН на фоне лечения гиполипидемическими средствами в связи со снижением уровня холестерина [10]. Однако на сегодняшний день имеются данные, свидетельствующие о перспективности применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при ХСН, особенно актуальное направление – изучение возможных эффектов статинов при лечении больных с ХСН с сохраненной фракцией выброса, учитывая высокую частоту выявления диастолической дисфункции и отсутствие специфической терапии.

В связи с этим целью исследования явилась оценка влияния симвастатина в комплексной терапии па-

циентов с диастолической сердечной недостаточностью на показатели трансмитрального кровотока.

## Материал и методы

В открытое нерандомизированное исследование, проведенное в 2009-2013 гг., было включено 125 пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни (77 женщин и 48 мужчин; средний возраст –  $63,7 \pm 5,8$  лет), находившихся на стационарном лечении в терапевтических и кардиологическом отделениях ГКБ №13 г. Москвы. В дальнейшем проводилось амбулаторное динамическое наблюдение за этими пациентами в течение 6 мес. Все больные, вошедшие в исследование, ознакомлены с целью и основными положениями проводимой работы, были подписаны протоколы информированного согласия пациента. Этический комитет одобрил протокол исследования.

Критериями включения в исследование были: наличие клинических признаков ХСН ишемического генеза; фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ)  $>55\%$ ; гиперлипидемия IIa и IIb (по Donald S. Fredrickson); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) 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 ФВЛЖ  $<50\%$ ; с рестриктивным типом диастолической дисфункции; с некорректируемой артериальной гипертензией (с повышением артериального систолического давления свыше 220 мм. рт. ст. и повышением диастолического артериального давления свыше 110 мм. рт. ст.); с нарушением сердечного ритма и проводимости (постоянная форма фибрилляции – трепетания предсердий, желудочковая экстрасистолия выше 2 градации по V. Lown, полные блокады ножек пучка Гиса, наличие искусственного водителя ритма).

Среди обследуемых больных были выделены 2 группы. Основная группа включала 66 пациентов, получавших базовую терапию 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 использующих статины в связи с низкой комплаентностью, отказавшихся от приема статинов по различным причинам, а также пациенты с наличием противопоказаний к назначению данной группы препаратов.

Среди 66 пациентов основной группы проводили внутригрупповой анализ в зависимости от типа нару-

шения диастолической функции ЛЖ, соотношение которых составило: 37 больных – нарушение релаксации; 29 больных – псевдонормализация.

До начала терапии симвастатином и через 6 мес после ее начала оценивали в динамике следующие показатели: общий холестерин (ОХ, ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л); эхокардиографические показатели ТЗСЛЖ, (мм), ТМЖП, (мм), конечного диастолического размера левого желудочка (КДРлж, мм), ФВЛЖ, (%), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММлж, г/м<sup>2</sup>); доплеровские показатели трансмитрального потока E (см/с), A(см/с), E/A, DT (мс), IVRT (мс). В соответствии с протоколом информированного согласия пациента в течение всего периода наблюдения в динамике оценивали допустимые уровни повышения аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), билирубина и его фракций, а также наличие или отсутствие клинических симптомов миопатии, миалгии.

Статистическую обработку материала проводили с использованием статистического пакета STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA). Количественные признаки с нормальным распределением представлены как  $M \pm \sigma$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). При оценке значимости различий между группами количественных показателей применяли 2 тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3 тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями. При сравнении 2 исследуемых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ, и при отвержении нулевой гипотезы для анализа различий между 2 группами использовали критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с использованием корреляционного критерия Пирсона и Спирмена. Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовались процедуры многофакторного пошагового регрессионного анализа. При  $p < 0,05$  различия средних величин и корреляционные связи считались статистически значимыми.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	Основная группа (n=66)	Контрольная группа (n=59)
Возраст, лет	63,9 $\pm$ 5,9	63,5 $\pm$ 5,7
Мужчины, n (%)	38 (57,6)	39 (66,1)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,5 $\pm$ 1,9	28,3 $\pm$ 1,6
ИМ в анамнезе, n (%)	30 (45,4)	25 (42,3)
АД систолическое, мм рт. ст.	169 $\pm$ 18	165 $\pm$ 15
АД диастолическое, мм рт. ст.	97 $\pm$ 9,9	94 $\pm$ 8,8
ФВ, %	61,4 $\pm$ 5,3	60,1 $\pm$ 5,0
ИММлж, г/м <sup>2</sup>	153,9 $\pm$ 37,4	148,2 $\pm$ 33,9

ИМ – инфаркт миокарда; АД – артериальное давление; ФВ – фракция выброса левого желудочка; ИММлж – индекс массы миокарда левого желудочка

### Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов сравниваемых групп представлена в табл. 1.

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 ОХ на 28,2%, уровень ХС ЛПНП достоверно снизился на 32,5%, при этом уровни ХС ЛПВП и ТГ достоверно не изменились. В контрольной группе (без использования статинов) отмечалось также достоверное снижение ОХ и ХС ЛПНП, соответственно, на 4,9% и 7,4% (табл. 2).

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

Показатели глобальной сократимости левого желудочка и ИММлж за весь период наблюдения как в основной, так и контрольной группе значимо не изменились, за исключением КДР, который в основной группе значимо увеличился на 4,1% ( $p < 0,03$ ).

На фоне полугодовой терапии в основной группе значимо увеличились показатель раннего наполнения ЛЖ (на 14,1%) и соотношение обеих фаз запол-

Таблица 2. Динамика показателей липидного спектра у больных в основной и контрольной группах

Параметр	Основная группа (n=66)		Контрольная группа (n=59)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
ОХ, ммоль/л	6,4 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,7**	6,2 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,7*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,0 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,4**	4,1 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 0,5*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,4	1,3 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,4
ТГ, ммоль/л	1,6 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,5

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  по сравнению с исходными значениями в той же группе. ОХ – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды

Таблица 3. Динамика показателей трансмитрального кровотока, характеризующих состояние диастолической функции левого желудочка у больных в основной и контрольной группах

Параметр	Основная группа (n=66)		Контрольная группа (n=59)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
E, см/с	54,3±8,1	63,2±7,7***	58,9±10,7	57,6±9,0
A, см/с	74,3±21,2	69,1±9,6	73,1±13,1	72,2±10,1
E/A	0,74±0,09	0,91±0,08***	0,81±0,07	0,79±0,09
DT, мс	206,2±61,6	190,3±58,3**	198,0±57,3	204,9±62,9
IVRT, мс	108,2±22,6	101,6±18,3	106,5±19,9	107,9±20,5

\*\*p<0,01, \*\*\*p < 0,001 по сравнению с исходными значениями в той же группе. Пик E – максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения; пик A – максимальная скорость кровотока в систолу предсердия; E/A – отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения; DT – время замедления раннего диастолического наполнения; IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка

Таблица 4. Динамика показателей трансмитрального кровотока у больных основной группы в зависимости от варианта диастолической сердечной недостаточности

Показатель	Замедленное расслабление (n=37)		Псевдонормализация (n=29)	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
E, см/с	48,2±5,0	59,6±9,6*	61,2±7,2	60,3±7,1*
A, см/с	79,1±6,8	65,3±9,9*	52,3±5,4	53,8±10,9
E/A	0,61±0,08	0,91±0,16*	1,2±0,09	1,2±0,10
DT, мс	238,7±17,9	221,4±31,6	140,2±9,4	142,1±46,1
IVRT, мс	119,1±18,0	102,3±8,9	89,9±10,1	94,7±16,6

\*p<0,05 по сравнению с исходными значениями в той же группе

нения ЛЖ (на 18,7%). Показатель времени замедления раннего диастолического наполнения значительно уменьшился (на 7,8%). В контрольной группе в течение 6 мес значимого изменения показателей трансмитрального кровотока не отмечено (табл. 3).

Через 6 мес использования симвастатина при внутривенном сопоставлении пациентов основной группы отмечалось достоверное увеличение пика E на 19,2% и снижение скорости пика A на 17,5% с соответствующим увеличением соотношения обеих фаз заполнения ЛЖ на 33,0% у больных с первым типом диастолической дисфункции ЛЖ (табл. 4). У больных с псевдонормализацией трансмитрального кровотока отмечено достоверное снижение только одного показателя – пика E на 1,5%.

## Обсуждение

Многочисленные плейотропные эффекты статинов обусловлены целым рядом причин. Во-первых, улучшение эндотелий-зависимой вазомоторной функции сосудов за счет активации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [11, 12]. Во-вторых, основными нейрогуморальными системами, участвующими в патогенезе ХСН, являются ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) и симпатoadеналовая системы (САС). При гиперхолестеринемии повышается экс-

прессия ангиотензиновых рецепторов I типа, что приводит к усилению биологических эффектов ангиотензина II (АТ II). У пациентов с коронарным атеросклерозом статины блокируют вазоконстрикторный эффект АТ II [13]. В-третьих, помимо РААС, статины также регулируют активность САС. Также за счет блокирования синтеза мевалоновой кислоты статины уменьшают интенсивность процессов фиброза и гипертрофии миокарда [14, 15]. Кроме того, важную роль в развитии ремоделирования ЛЖ и прогрессировании ХСН играют матричные металлопротеиназы (МП). В экспериментальных исследованиях статины ингибировали образование МП, что приводило к замедлению фиброза миокарда и прогрессирования ХСН [16].

Следовательно, можно предположить, что статины обеспечивают дополнительные позитивные изменения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ за счет влияния на некоторые механизмы ремоделирования ЛЖ, замедления фиброза и прогрессирования ХСН. Это обусловлено тем, что возникновение и прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ связано с гипертрофией миокарда, а при длительном течении артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца в сердечной мышце возникает интерстициальный фиброз.

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 основных показателей трансмитрального кровотока. По нашим данным, при внутригрупповом сопоставлении влияния симвастина на различные типы диастолической дисфункции ЛЖ получена принципиально разная доплеровская картина. Так, у больных с замедленной релаксацией ЛЖ достоверно улучшились важнейшие амплитудные и временные характеристики заполнения ЛЖ, а у больных с псевдонормализацией трансмитрального потока симвастин значимо не повлиял ни на один из показателей, характеризующих диастолическую дисфункцию ЛЖ. По нашему мнению, такая значительная разница в эффективности влияния симвастина на различные типы диастолической дисфункции ЛЖ обусловлена принципиально разной степенью активации эндотелиальной NO-синтазы, ангиотензина II, матричных металлопротеиназ, в конечном итоге,

определяющих степень выраженности и необратимости изменений в коронарных артериях мышечно-го типа и интерстициального миокардиального фиброза.

## Заключение

Эффективность комбинированной терапии с использованием симвастина у больных с диастолической сердечной недостаточностью по большинству изучаемых показателей трансмитрального кровотока была более высокой в отличие от терапии пациентов, которые статины не получали. При внутригрупповом сопоставлении пациентов с I и II типом диастолической дисфункции по подавляющему числу критериев значимые эффекты были получены только у больных I типом диастолической дисфункции.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература

1. Fomin IV, Belenkov YN, Mareev VY, Agueyev FT. Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation – Data AGE-CHF Heart failure 2006; (3): 112-5. Russian (Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная Недостаточность 2006; (3): 112-5).
2. Belenkov YN, Agueyev FT, Mareev VY. Meet diastolic heart failure. Heart failure 2000; (2) 40-4. Russian (Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. Сердечная Недостаточность 2000; (2); 40-4).
3. Belousov YB. Effect of long-term therapy with modern drugs on diastolic function in patients with chronic heart failure. Cardiology 2005; (2): 26-32. Russian (Белюсов Ю.Б. Влияние длительной терапии современными лекарственными средствами на диастолическую функцию сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология 2005; (2): 26-32).
4. Fukuta H, Sane DC, Brucks S, Little WC. Statin Therapy May Be Associated With Lower Mortality in Patients With Diastolic Heart Failure. A Preliminary Report. Circulation 2005; 112: 357-63.
5. Aronov DM. Pleiotropic effects of statins. Russian Journal of Medicine 2001; 9 (13-14): 1-7. Russian (Аронов Д.М. Плеiotропные эффекты статинов. Русский Медицинский Журнал 2001; 9(13-14): 1-7).
6. Susekov AV. Pleiotropic (non-lipid) effects of fluvastatin. Atmosphere. Cardiology 2004; special edition: 4-6. Russian (Сусеков А.В. Плеiotропные (нелипидные) эффекты флувастатина. Атмосфера. Кардиология 2004; специальный выпуск: 4-6).
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2005;46(6):e1-82.
8. Ozova EM, Kiyakbaev GK, Kobalava ZD. Inflammation and chronic heart failure. Cardiology 2007; (1): 52-64. Russian (Озова Е.М., Киякбаев Г.К., Кобалава Ж.Д. Воспаление и хроническая сердечная недостаточность. Кардиология 2007; (1): 52-64).
9. Mareev VY. Time of statins? Cardiology 2005; (12): 4-10. Russian (Мареев В.Ю. Время статинов? Кардиология 2005; (12): 4-10).
10. Khatta M, Alexander BS, Krichten CM, et al. The effect coenzyme Q 10 in patients with congestive heart failure. Ann Inter Med 2000; 132:636-40.
11. Furman C, Copin C, Kandoussi M, et al. Rosuvastatin reduces MMP-7 secretion by human monocyte-derived macrophages: potential relevance to atherosclerotic plaque stability. Atherosclerosis 2004; 174:93-8.
12. Asselbergs FW, van der Harst P, Jessurun GA, et al. Clinical impact of vasomotor function assessment and the role of ACE-inhibitors and statins. Vascul Pharmacol 2005; 42:125-40.
13. van der Harst P, Wagenaar LJ, 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; 96:1361-4.
14. Liao JK. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure. J Investig Med 2004; 52:248-53.
15. Delbosc S, Cristol JP, Descomps B, et al. Simvastatin prevents angiotensin II-induced cardiac alteration and oxidative stress. Hypertension 2002; 40:142-7.
16. Rikitake Y, Liao JK. Rho GTPases, statins, and nitric oxide. Circ Res 2005; 97:1232-5.

Поступила: 25.11.2013

Принята в печать: 25.11.2013