

Влияние симвастатина на изменение спектра жирных кислот плазмы крови больных ишемической болезнью сердца

Новицкий В.В.¹, Карпов Р.С.², Котловский М.Ю.³, Клеменков С.В.³,
Воронкова О.В.¹, Шульман В.А.³, Никулина С.Ю.³, Машковская
С.В.³,
Кириченко Д.А.³, Ивченко Е.Н.³, Мастерова А.А.³, Злодеев К.В.³,
Котловский Ю.В.³

Effect of Simvastatin on the spectrum of blood plasma fat acids change in the patients with ischemia heart disease

Novitsky V.V., Karpov R.S., Kotlovsky M.Yu., Klemenkov S.V.,
Voronkova O.V., Shulman V.A., Nikulina S.Yu., Mashkovskaya S.V.,
Kirichenko D.A., Ivchenko Ye.N., Masterova A.A., Zlodeyev K.V.,
Kotlovsky Yu.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

³ Красноярская государственная медицинская академия, г. Красноярск

© Новицкий В.В., Карпов Р.С., Котловский М.Ю. и др.

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) прием симвастатина в дозировке 40 мг ежедневно в течение 2 мес вызвал увеличение общего содержания ω_6 жирных кислот (ЖК) при неизменном уровне ω_3 ЖК, что не сопровождалось изменением соотношения ω_3/ω_6 ЖК. Несмотря на прогрессирующее увеличение суммарной концентрации ω_7 ЖК (у женщин) и повышение уровня ω_9 ЖК (у мужчин) лечение симвастатином у больных обоего пола приводило к снижению суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот относительно соответствующих параметров у здоровых доноров. Лечение симвастатином сопровождалось повышением в плазме крови у больных ИБС обоего пола (и в первую очередь у женщин) содержания отдельных насыщенных жирных кислот, а также их суммарного уровня. Индекс ненасыщенности жирных кислот плазмы крови снижался.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, симвастатин, жирные кислоты.

The intake of Simvastatin in a dosage of 40 mg daily within two months in patients with ischemia heart disease has caused increase in the general percentage of ω_6 fat acids (FA) at a constant level of ω_3 FA, that was not accompanied by change of a ratio ω_3/ω_6 FA. Despite of progressing increase in total concentration of ω_7 FA (at women) and increase of a level ω_9 FA (at men) during simvastatin treatment at women and at men led to decrease in the total percentage of nonsaturated fat acids concerning corresponding parameters at healthy donors. The Simvastatin treatment was accompanied by increase in blood plasma in patients with ischemia heart disease (and first of all at women) percentage of the separate saturated fat acids, and also their total level. The index of nonsaturation of fat acids of blood plasma is decreased.

Key words: ischemia heart disease, simvastatin, fat acids.

УДК 616.12-005.4-036-085:612.397.23

Введение

В настоящее время при первичной и вторичной профилактике атеросклеротических по-

Новицкий В.В., Карпов Р.С., Котловский М.Ю. и др. Влияние симвастатина на изменение спектра ЖК плазмы крови...

ражений сердечно-сосудистой системы свою высокую эффективность во многих исследованиях показали статины [7, 9—11, 13, 14]. Доказан их основной лечебный эффект — уменьшение образования эндогенного холестерина за счет блокирования 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктаза). Кроме основного холестеринпонижающего действия у препаратов данной группы отмечено наличие множества других положительных плеiotропных эффектов [1, 3—5]. Однако до конца не известно влияние статинов на уровень жирных кислот (ЖК) в крови, являющихся предшественниками эйкозаноидов, играющих, в свою очередь, важную роль в патогенезе многих заболеваний.

В связи с вышесказанным цель настоящей работы — изучение влияния симвастатина на изменение содержания жирных кислот в плазме крови больных ишемической болезнью сердца (ИБС). В качестве препарата, содержащего симвастатин, использовался повсеместно применяемый дженерик симвагексал производства немецкой фирмы «Неха».

Материал и методы

На предварительном этапе работы с целью формирования групп обследуемых лиц анализировали амбулаторные карты больных, состоящих на учете, информировали пациентов и получали их согласие на участие в исследовании. Всем больным проводили развернутый клинический и биохимический анализ крови (уровень глюкозы, общего холестерина, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, липопротеины очень низкой плотности, коэффициент атерогенности, содержание альбумина, общего белка, активность креатинкиназы, трансаминаз (аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза), α -амилазы, щелочной фосфатазы, ЛДГ, уровень мочевого кислоты, креатинина, мочевины, общего и прямого билирубина), эхоКГ и ЭКГ (далее при необходимости). Для принятия окончательного решения о включении пациента в исследование проводили повторный опрос и осмотр, уточняли анамнез жизни и заболевания

пациента на основе предоставленной дополнительной медицинской документации, предварительного анализа крови и результатов кардиографии. Заполняли карту участника исследования.

В исследование было включено 40 больных ИБС (17 женщин, 23 мужчины), перенесших в прошлом инфаркт миокарда и имеющих стенокардию 1—2-го функциональных классов. Критериями исключения являлись инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт и тромбоз легочной артерии (менее чем за 6 мес до обследования), стенокардия напряжения 3—4-го функциональных классов, тяжелые нарушения функции печени, почек, острые и хронические (в стадии обострения) заболевания, а также злоупотребление алкоголем и отсутствие желания к сотрудничеству.

Всем обследуемым лицам на 1 мес отменяли препараты с холестеринпонижающим действием, через 2 нед осуществляли контроль над соблюдением пациентом соответствующих рекомендаций. По истечении 1 мес проводили первичный забор крови на биохимический и развернутый клинический анализ крови, а также исследование жирнокислотного состава плазмы крови. Через 1—2 дня всем больным назначали холестеринпонижающий препарат симвагексал с действующим веществом симвастатином в дозировке 40 мг в день. С целью предупреждения возникновения осложнений через 1 мес регулярного приема симвастатина осуществляли контроль над соблюдением рекомендаций, проводили развернутый клинический и биохимический анализ крови, после чего назначали симвагексал в той же дозировке еще на 1 мес. Таким образом, все обследуемые пациенты принимали симвастатин ежедневно на протяжении 2 мес в дозе 40 мг в день. На окончательном этапе обследования проводили повторный забор крови для исследования жирнокислотного состава плазмы, а также биохимического и развернутого клинического анализа.

Группу контроля составили 26 относительно здоровых доноров (16 женщин, 10 мужчин). Критериями исключения являлись: наличие ИБС, острые и хронические заболевания (в стадии

обострения), сахарный диабет, выраженные нарушения липидного обмена, тяжелые нарушения функции печени и почек, артериальная гипертензия 3-й степени. Наличие данных критериев выявляли при опросе, осмотре, проведении развернутого клинического и биохимического анализа крови, ЭКГ, ВЭМ и эхоКГ.

Исследование жирнокислотного состава плазмы крови у всех обследованных лиц выполняли после 12-часового голодания. Этерификацию ЖК проводили непосредственно в плазме с использованием хлористого ацетила по методу В.З. Ланкина, И.П. Садовниковой [2] с некоторыми модификациями. Разделение ЖК проводили на капиллярной колонке 250 (США) с длиной колонки 30 м, поперечным сечением колонки 0,25 мм, толщиной разделительного слоя 0,25 мкм. Метилловые эфиры ЖК плазмы очищали с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах размером 5 × 20 см, толщиной силикагеля 250 мкм, средним диаметром гранул 60 Å («Fluka», США) по методу S. Ruggieri [12]. Результаты разделения на тонкослойной пластине фиксировали при помощи видеосистемы «Viler Lourmat».

Определение эфиров ЖК осуществляли на хромато-масс-спектрометре («Agilent Technologies», США) при введении 1 мкл пробы. Идентификацию ЖК проводили по времени выхода стандартов ЖК, а также по масс-спектрометрии электронных облаков с использованием библиотеки масс-спектрометрических отпечатков.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программы SPSS 11.5. Проверку нормальности распределения показателей осуществляли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова, коэффициентов асимметрии и эксцесса. Для оценки достоверности различий выборок использовали *t*-критерий Стьюдента. Различия сравниваемых величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Для статистического анализа использовали параметры жирнокислотного состава плазмы крови здоровых доноров (однократно) и больных ИБС в динамике: при включении в исследование через 1 мес после отмены каких-либо холестеринпонижающих препаратов (до приема симвастина) и по окончании 2-месячного кур-

са симвастина. Данные анализировали отдельно в соответствии с полом обследуемых. Определяли уровень отдельных жирных кислот, а также суммарную концентрацию жирных кислот каждого семейства; рассчитывали коэффициент соотношения ω_3 и ω_6 ЖК ($\omega_3/\omega_6 \cdot 100$), а также индекс ненасыщенности жирных кислот ($\text{ЖК}_{\text{ненас}}/\text{ЖК}_{\text{нас}} \cdot 100$).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было выявлено, что после 2 мес приема симвастина в ежедневной дозе 40 мг у больных ИБС обоего пола отмечалось снижение (относительно параметров у здоровых доноров) содержания отдельных жирных кислот семейства ω_3 в плазме крови (табл. 1).

При этом у женщин обращало на себя внимание заметное торможение повышения уровня 9,12,15-октадекатриеновой (C18:3) ω_3 ЖК, а у мужчин — прогрессирующее в динамике наблюдения снижение содержания 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновой (C20:5) ω_3 ЖК. Следует однако отметить, что снижение содержания отдельных ω_3 ЖК как у мужчин, так и у женщин не приводило к изменению суммарного количества жирных кислот данного семейства по сравнению с соответствующими значениями, полученными на 1-м этапе исследования (до приема симвастина).

Что касается 9,12-октадекадиеновой (C18:2) ω_6 ЖК, то ее содержание у пациентов, получавших симвастин, заметно снижалось и приводило к статистически значимому уменьшению суммарного уровня ω_6 ЖК, что, однако, не сопровождалось изменением соотношения ω_3/ω_6 ЖК, так как суммарное содержание ω_3 ЖК, как уже отмечалось, не изменялось.

Как у мужчин, так и у женщин, больных ИБС, регистрировалось повышение уровня 11-октадеценовой (C18:1) ω_7 ЖК по сравнению с соответствующими значениями у здоровых доноров, а также в динамике наблюдения, но только у женщин было зарегистрировано увеличение суммарного содержания всех ω_7 ЖК.

После лечения симвастином у мужчин увеличивался уровень 9-октадеценовой (C18:1) и 11-

эйкозеновой (C_{20:1}) ω₉ ЖК как по сравнению с параметрами у здоровых мужчин, так и в динамике наблюдения, что сопровождалось повышением суммарного содержания ω₉ ЖК.

Увеличение общего содержания ω₆ ЖК при неизменном уровне ω₃ ЖК, несмотря на прогрессирующее увеличение суммарной концентрации ω₇ ЖК (у женщин) и повышение уровня ω₉ ЖК (у мужчин), приводило у больных обоего пола после лечения симвастатином к снижению суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот относительно соответствующих параметров у здоровых доноров (табл. 1).

Лечение симвастатином у женщин с ИБС приводило к выраженному повышению содержания гептадекановой (C_{17:0}) и октадекановой (C_{18:0}) и менее значимому увеличению уровня пентадекановой (C_{15:0}), гексадекановой (C_{16:0}), эйкозеновой (C_{20:0}) и тетракозановой (C_{24:0}) насыщенных ЖК (табл. 2).

У мужчин в процессе лечения главным образом увеличивалось содержание эйкозеновой (C_{20:0}), тетракозановой (C_{24:0}) и в меньшей степени пентадекановой (C_{15:0}), гептадекановой

(C_{17:0}) и октадекановой (C_{18:0}) насыщенных ЖК, отмечалась отчетливая тенденция к повышению уровня докозановой (C_{22:0}) ЖК. Лечение симвастатином как у мужчин, так и у женщин не сопровождалось снижением уровня трикозановой (C_{23:0}) ЖК (табл. 2).

Таким образом, отмечающееся в процессе лечения симвастатином повышение содержания отдельных насыщенных жирных кислот у больных ИБС обоего пола (и в первую очередь у женщин) приводит к увеличению суммарного уровня насыщенных жирных кислот, что в условиях снижения общего уровня ненасыщенных жирных кислот обуславливает снижение индекса ненасыщенности жирных кислот у больных ИБС обоего пола. Полученные в ходе проведенного исследования результаты указывают на необходимость коррекции обмена ЖК при терапии симвастатином. Дальнейшее всестороннее изучение положительных и отрицательных сторон действия статинов позволит усилить лечебные свойства и предупредить возникновение осложнений при их использовании.

Таблица 1

Содержание ненасыщенных жирных кислот в плазме крови у больных ИБС до и после лечения симвастатином, M ± m

Систематическое название и шифр жирной кислоты	Пол обследуемых	Здоровые доноры	Больные ИБС		
			До лечения симвастатином	После лечения симвастатином	
Семейство ω ₃	9,12,15-Октадекатриеновая C _{18:3} (9,12,15)	Женщины	0,1886 ± 0,0106	0,2366 ± 0,0113; p ₁ < 0,05	0,2062 ± 0,0241
		Мужчины	0,1901 ± 0,0268	0,2078 ± 0,0086	0,2217 ± 0,0171
	5,8,11,14,17-Эйкозопентаеновая C _{20:5} (5,8,11,14,17)	Женщины	0,6399 ± 0,0977	0,8391 ± 0,0930	0,5631 ± 0,0813
		Мужчины	1,7245 ± 0,2818	0,7119 ± 0,0566 p ₁ < 0,01	0,4286 ± 0,0434 p ₁ < 0,01; p ₂ < 0,05
	4,7,10,13,16,19-Докозагексаеновая C _{22:6} (4,7,10,13,16,19)	Женщины	2,4883 ± 0,1467	2,5156 ± 0,1390	2,1806 ± 0,1133
		Мужчины	3,3037 ± 0,2462	2,3231 ± 0,0814; p ₁ < 0,01	2,6101 ± 0,1675; p ₁ < 0,05
Сумма ω ₃ ЖК	Женщины	3,3517 ± 0,2217	3,7314 ± 0,2376	3,1159 ± 0,2037	
	Мужчины	5,2555 ± 0,4760	3,3707 ± 0,1447 p ₁ < 0,01	3,8578 ± 0,3752 p ₁ < 0,05	
Семейство ω ₆	9,12-Октадекадиеновая C _{18:2} (9,12)	Женщины	40,0591 ± 1,0462	36,2939 ± 0,6151 p ₁ < 0,01	32,4054 ± 0,6333 p ₁ < 0,001; p ₂ < 0,001
		Мужчины	36,7892 ± 0,6234	38,0475 ± 0,5048	31,1990 ± 0,8359 p ₁ < 0,001; p ₂ < 0,001
	11,14-Эйкозодиеновая C _{20:2} (11,14)	Женщины	0,2509 ± 0,0136	0,2436 ± 0,0091	0,2544 ± 0,0187
		Мужчины	0,2068 ± 0,0120	0,2872 ± 0,0081; p ₁ < 0,001	0,3100 ± 0,0235; p ₁ < 0,01
8,11,14-Эйкозатриеновая C _{20:3} (8,11,14)	Женщины	1,3855 ± 0,1027	1,4143 ± 0,0662	1,5248 ± 0,0393	
	Мужчины	1,3926 ± 0,1018	1,4889 ± 0,0404	1,4644 ± 0,0698	

Экспериментальные и клинические исследования

	5,8,11,14-Эйкозатетраеновая C _{20:4} (5,8,11,14)	Женщины Мужчины	6,9918 ± 0,3185 7,7021 ± 0,6272	7,0346 ± 0,3569 6,9174 ± 0,2323	7,4695 ± 0,5231 7,9847 ± 0,4679
Семейство 07	Сумма 06 ЖК	Женщины	48,6850 ± 0,9278	45,1469 ± 0,7848 $p_1 < 0,01$	41,6091 ± 0,7703 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
		Мужчины	46,0907 ± 1,1668	46,7657 ± 0,6268	41,4173 ± 1,0423 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,001$
	Отношение 03/06	Женщины	6,9211 ± 0,4860	8,3678 ± 0,5282	6,9435 ± 0,3798
		Мужчины	11,4425 ± 0,5049	7,3438 ± 0,3364; $p_1 < 0,001$	8,3743 ± 0,7172; $p_1 < 0,05$
Семейство 09	9-Гексадеценовая C _{16:1} (9)	Женщины	0,7850 ± 0,0698	1,0896 ± 0,0581; $p_1 < 0,01$	1,0925 ± 0,0610; $p_1 < 0,01$
		Мужчины	0,7916 ± 0,0886	0,9137 ± 0,0492	0,9774 ± 0,1092
	11-Октадеценовая C _{18:1} (11)	Женщины	1,2318 ± 0,0345	1,6383 ± 0,0436 $p_1 < 0,001$	1,8499 ± 0,0628 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
		Мужчины	1,3901 ± 0,0743	1,7183 ± 0,0471 $p_1 < 0,01$	1,9843 ± 0,0719 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
Семейство 09	Сумма 07 ЖК	Женщины	2,0484 ± 0,1135	2,6044 ± 0,0806 $p_1 < 0,001$	2,9015 ± 0,1033 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
		Мужчины	2,1817 ± 0,1507	2,6040 ± 0,0775 $p_1 < 0,05$	2,8787 ± 0,1076 $p_1 < 0,01$
	9-Октадеценовая C _{18:1} (9)	Женщины	16,0638 ± 0,5717	18,0872 ± 0,4360; $p_1 < 0,01$	19,2493 ± 0,4692; $p_1 < 0,001$
		Мужчины	16,7937 ± 0,5487	17,5317 ± 0,2929	19,0516 ± 0,4598 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
11-Эйкозеновая C _{20:1} (11)	Женщины	0,1111 ± 0,0084	0,1215 ± 0,0063	0,1394 ± 0,0124	
	Мужчины	0,1259 ± 0,0119	0,1305 ± 0,0051	0,1981 ± 0,0192 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$	
Семейство 09	Сумма 09 ЖК	Женщины	16,1939 ± 0,5765	18,3044 ± 0,4489; $p_1 < 0,01$	19,4904 ± 0,4659; $p_1 < 0,001$
		Мужчины	16,9735 ± 0,5295	17,7277 ± 0,3005	19,4184 ± 0,4538 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
Семейство 09	Сумма ненасыщенных ЖК	Женщины	70,9833 ± 0,3637	69,9713 ± 0,4436	67,6746 ± 0,5543 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
		Мужчины	70,5776 ± 0,6810	70,7167 ± 0,3393	68,3869 ± 0,3727 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,001$

Примечание. Здесь и в табл. 2: M – среднее значение; m – отклонение среднего; p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с параметрами у здоровых доноров; p_2 – по сравнению с параметрами у больных ИБС до лечения симвастатином.

Таблица 2

Содержание насыщенных жирных кислот в плазме крови больных ИБС до и после лечения симвастатином, $M \pm m$

Систематическое название и шифр жирной кислоты	Пол обследуемых	Здоровые доноры	Больные ИБС	
			До лечения симвастатином	После лечения симвастатином
Тетрадекановая C _{14:0}	Женщины	0,1530 ± 0,0198	0,2657 ± 0,0291 $p_1 < 0,05$	0,2282 ± 0,0256 $p_1 < 0,05$
	Мужчины	0,1341 ± 0,0118	0,1629 ± 0,1330	0,1797 ± 0,0242
Пентадекановая C _{15:0}	Женщины	0,0568 ± 0,0058	0,0797 ± 0,0078	0,0944 ± 0,0119 $p_1 < 0,01$
	Мужчины	0,0640 ± 0,0034	0,0586 ± 0,0036	0,0791 ± 0,0082 $p_2 < 0,05$
Гексадекановая C _{16:0}	Женщины	16,8381 ± 0,5334	17,9940 ± 0,4646	18,4505 ± 0,4804 $p_1 < 0,05$
	Мужчины	17,8970 ± 0,2111	17,2531 ± 0,3677	16,5008 ± 0,5700
Гептадекановая C _{17:0}	Женщины	0,1471 ± 0,0083	0,2046 ± 0,0097 $p_1 < 0,01$	0,2679 ± 0,0202 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
	Мужчины	0,1738 ± 0,0133	0,1870 ± 0,0078	0,2284 ± 0,0160 $p_2 < 0,05$
Октадекановая C _{18:0}	Женщины	8,4696 ± 0,2326	8,1720 ± 0,1403	9,5605 ± 0,3263 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$
	Мужчины	8,4302 ± 0,1434	8,2554 ± 0,0569	9,4569 ± 0,3187

Новицкий В.В., Карпов Р.С., Котловский М.Ю. и др. Влияние симвастатина на изменение спектра ЖК плазмы крови...

				$p_2 < 0,01$
Эйкозановая C _{20:0}	Женщины	0,1521 ± 0,0102	0,1414 ± 0,0062	0,1749 ± 0,0135
	Мужчины	0,1429 ± 0,0099	0,1396 ± 0,0044	$p_2 < 0,05$ 0,1866 ± 0,0132 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$
Докозановая C _{22:0}	Женщины	0,7263 ± 0,0656	0,5018 ± 0,0203 $p_1 < 0,01$	0,5693 ± 0,0289 $p_1 < 0,05$
	Мужчины	0,6810 ± 0,0636	0,5204 ± 0,0162 $p_1 < 0,05$	0,6459 ± 0,0389 $p_2 < 0,01$
Трикозановая C _{23:0}	Женщины	0,2927 ± 0,0307	0,1997 ± 0,0162 $p_1 < 0,05$	0,3007 ± 0,0320 $p_2 < 0,05$
	Мужчины	0,3109 ± 0,0280	0,2091 ± 0,0081 $p_1 < 0,01$	0,2919 ± 0,0264 $p_2 < 0,01$
Тетракозановая C _{24:0}	Женщины	0,5505 ± 0,0620	0,4184 ± 0,0260	0,5368 ± 0,0385 $p_2 < 0,05$
	Мужчины	0,3480 ± 0,0286	0,4499 ± 0,0198	0,7579 ± 0,0760 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
Сумма насыщенных ЖК	Женщины	27,4530 ± 0,5165	28,2135 ± 0,4938	30,4530 ± 0,3905 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
	Мужчины	27,2371 ± 0,6224	27,2468 ± 0,3516	28,5790 ± 0,5258 $p_2 < 0,05$
Индекс ненасыщенности	Женщины	259,2199 ± 6,2765	250,4029 ± 6,0214	219,9420 ± 4,9557 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
	Мужчины	262,5439 ± 9,5654	263,0738 ± 4,6070	238,0224 ± 3,1442 $p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$

Заключение

Симвастатин, принимаемый ежедневно в дозе 40 мг в течение 2 мес, приводит к увеличению общего содержания ω_6 ЖК при неизменном уровне ω_3 ЖК. Несмотря на прогрессирующее увеличение суммарной концентрации ω_7 ЖК (у женщин) и повышение уровня ω_9 ЖК (у мужчин), лечение симвастатином у больных обоего пола вызывает снижение суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот, что на фоне увеличения суммарного уровня насыщенных жирных кислот приводит к снижению индекса ненасыщенности жирных кислот у больных ИБС обоего пола.

Литература

- Ильюхин О.В., Калганова Е.Л., Бабкин А.А., Лопатин Ю.М. Изменение упругих свойств магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии аторвастатином и симвастатином // Кардиология. 2005. Т. 45. № 12. С. 31–33.
- Ланкин В.З., Садовникова И.П. Простой количественный метод прямой перэтерификации высших жирных кислот в биологических образцах // Вopr. медхимии. 1971. Т. 17. № 3. С. 331–334.
- Пиркова А.А., Самойлова Е.В., Алешкина В.А. и др. Влияние терапии аторвастатином на уровень секреторной фосфолипазы A₂ группы ПА и модификацию липопротеинов низкой плотности у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2007. Т. 47. № 4. С. 37–40.
- Сергиенко К.В., Самойленко Е.Ю., Масенко В.П. и др. Влияние терапии розувастатином на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2006. Т. 46. № 9. С. 4–9.
- Alshcikh A.A., Ambrose M.S., Kuvin J.T., Karas R.H. The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice: a post-marketing analysis // Circulation. 2005. V. 111. P. 3051–3057.
- Downs J.R., Clarfield M., Weis S. et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels // Results of AFCAPS/TexCAPs. JAMA. 1998. V. 279. P. 1615–1622.
- Grundy S.M. The Issue of Statin Safety Where do We Circulation. 2005. V. 111. P. 3016–3019.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC – BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2002. № 360. P. 7–22.
- LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels // N. Engl. J. Med. 1998. № 339. P. 1349–1357.
- Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival study (4S): Scandinavian Simvastatin Survival study Group // Lancet. 1994. № 344. P. 1383–1389.
- Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. 1962. V. 193. P. 1282–1283.

Экспериментальные и клинические исследования

12. *Sacks F.M., Pfeffer M.D., Move L.A. et al.* For the Cholesterol and Recurrent events trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels // N. Engl. J. Med. 1996. № 335. P. 1001–1009.
13. *Shepherd J., Cobbe S.M., Ford L. et al.* West of Scotland Coronary Prevention study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia // N. Engl. J. Med. 1995. № 333. P. 1301–1307.

Поступила в редакцию 30.05.2008 г.

Сведения об авторах

- В.В. Новицкий** – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, зав. кафедрой патофизиологии СибГМУ (г. Томск).
- Р.С. Карпов** – д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, директор НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск).
- М.Ю. Котловский** – врач-терапевт ЦНИЛ КрасГМА (г. Красноярск).
- С.В. Клеменков** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины и курортологии ИПО КрасГМА (г. Красноярск).
- О.В. Воронкова** – д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).
- В.А. Шульман** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 КрасГМА (г. Красноярск).
- С.Ю. Никулина** – д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе КрасГМА (г. Красноярск).
- С.В. Машковская** – канд. мед. наук, врач-терапевт ЦНИЛ КрасГМА (г. Красноярск).
- Д.А. Кириченко** – биолог ЦНИЛ КрасГМА (г. Красноярск).
- Е.Н. Ивченко** – врач-кардиолог ЦНИЛ КрасГМА (г. Красноярск).
- А.А. Мастерова** – врач-интерн КрасГМА (г. Красноярск).
- К.В. Злодеев** – зав. кардиологическим диспансером ГКБ № 20 (г. Красноярск).
- Ю.В. Котловский** – д-р мед. наук, профессор, зав. ЦНИЛ КрасГМА (г. Красноярск).

Для корреспонденции

Воронкова Ольга Владимировна, тел. 8-905-990-47-46, e-mail: voronkova-ov@sibmail.com

Котловский Юрий Васильевич, тел./факс: (3912) 23-89-63, 91-85-33, e-mail: kgmacnil@rambler.ru