

## ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ ТОРВАКАРДА И СИМВАКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Жиляева Ю. А., Михин В. П.

*ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра внутренних болезней № 2. Курск, Россия (305041, Курск, ул. К. Маркса, д.3)*

**Актуальность:** имеется тесная взаимосвязь фармакодинамики статинов с интенсивностью развития атерогенеза, активностью процессов ПОЛ и параметрами жесткости сосудистой стенки. **Цель исследования:** определить влияние дженерических препаратов Торвакарда и Симвакарда в составе комплексной терапии на показатели жесткости сосудистой стенки и уровень продуктов перекисного окисления липидов у пациентов хронической ИБС с гиперхолестеринемией. **Материалы и методы:** Обследовано 2 группы больных со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК в сочетании с гиперхолестеринемией. В I группе – 52 человека, во II – 40. В течение 12 недель пациенты I группы, наряду со стандартной терапией, получали Торвакард (10 мг/сут и 20 мг/сут) в зависимости от исходного уровня холестерина. Пациенты II группы – Симвакард (10 мг/сут и 20 мг/сут). Определяли состояние жесткости сосудистой стенки методом объемной сфигмографии («VaSera-1000, Fukuda») с расчетом CAVI, ABI, индекса AI; времени изгнания (ET), напряжения (PEP) и соотношение PEP/ET; уровень продуктов деградации липопероксидов в крови: АГП и МДА; СРБ. **Результаты:** Установлено положительное влияние дженерических статинов на параметры жесткости сосудистой стенки, доказаны их противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

**Ключевые слова:** атеросклероз, статины, жесткость сосудистой стенки, продукты перекисного окисления липидов, С-реактивный белок.

## CHANGE ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL AND ANTIOXIDATIVE EFFECT TORVAKARD AND SIMVAKARD IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Zhilyaeva J. A., Mikhin V. P.

*Kursk State Medical University. Department of Internal Medicine № 2. Kursk, Russia (305041, Kursk, street K. Marksa, 3)*

**Relevance of the topic:** There is a close relationship with the pharmacodynamics of statin and intensity of atherogenesis, the activity of lipid peroxidation and parameters of the vascular wall stiffness. **Aim:** To determine the effect of generic drugs Torvakard and Simvakard in the complex therapy the parameters of the vascular wall stiffness and the level of lipid peroxidation in patients with chronic coronary heart disease with hypercholesterolemia. **Materials and methods:** The study involved two groups of patients with stable angina FC II-III in combination with hypercholesterolemia. In the I group – 52 people, in the II – 40. During the 12 weeks of the I group of patients, along with standard therapy received Torvakard (10 mg/day and 20 mg/day), depending on the initial level of cholesterol. Patients of the II group – Simvakard (10 mg/day and 20 mg/day). Determines the state of the vascular wall stiffness by volume sphygmograph («VaSera-1000, Fukuda») with the calculation of CAVI, ABI, index AI; ejection time (ET), power (PEP) and the ratio of PEP / ET, the level of degradation products in the blood lipoperoxides: AGP and MDA, C-RP. **The results:** The positive impact of generic drugs on the parameters of the stiffness of the vascular wall, proved their anti-inflammatory and antioxidant effects.

**Key words:** atherosclerosis, statins, stiffness of the vascular wall, the products of lipid peroxidation, C-reactive protein.

В основе развития ишемической болезни сердца (ИБС) лежит атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Особую роль в прогрессировании атеросклероза играют процессы свободнорадикального окисления, обуславливающие перекисную модификацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [3], в результате чего на порядок возрастает их ате-

рогенность, а также изменение эластических свойств сосудистой стенки, во многом отражающее морфо-функциональную атерогенную модификацию артериального русла [7].

В настоящее время одними из основных антиатерогенных препаратов являются статины [1], обладающие не только гипохолестеринемическими свойствами, но и рядом плеiotропных эффектов, в частности, антиоксидантным [9] и противовоспалительным [6].

В этой связи становится очевидным тесная взаимосвязь фармакодинамики статинов с интенсивностью развития атерогенеза, активностью процессов ПОЛ и параметрами жесткости сосудистой стенки (ЖСС). Однако современные исследования в этой области посвящены исключительно оригинальным препаратам. Несмотря на достаточную доказательную базу гипохолестеринемической активности дженерических статинов, в частности, Аторвастатина и Симвастатина, их эффективность в отношении антирадикальных процессов и, в особенности, влияния на эластические свойства сосудистой стенки, остаются малоизученными.

**Цель исследования:** определить влияние дженерических аторвастатина – Торвакарда и симвастатина – Симвакарда (Zentiva a.s., Чехия) в составе комплексной терапии на показатели ЖСС и уровень продуктов ПОЛ у пациентов хронической ИБС с гиперхолестеринемией.

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовано две группы больных (I группа – 52 человека, II группа – 40 человек), страдающих ИБС, стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. ХСН I-IIА стадии, в сочетании с гиперхолестеринемией в возрасте 53–65 лет, из которых 72 пациента имели артериальную гипертензию легкой и средней степени. Критерии рандомизации: уровень холестерина (ХС); возраст. Критерии включения в исследование: наличие стабильной стенокардии напряжения II-III ФК, подтвержденной клинически и результатами суточного мониторирования ЭКГ; гиперхолестеринемии; отсутствие систематического приема статинов не менее чем за 3 месяца до включения в исследование, наличие информированного согласия пациента. Из исследования исключались пациенты с наследственной гиперлипидемией, выраженной эндокринной, дыхательной, пищеварительной и гепато-ренальной патологией; хронической недостаточностью кровообращения более II А степени, III-IV ФК в соответствии с классификацией ОССН 2002 года.

Каждая из групп была разделена на две подгруппы с исходным уровнем ХС: от 5,2 ммоль/л до 6,5 ммоль/л и > 6,5 ммоль/л до 8,0 ммоль/л.

Все пациенты получали стандартную терапию: кардиоселективный  $\beta$ -блокатор (бисопролол 2,5–5 мг/сут); ингибитор АПФ (периндоприл – 10 мг/сут.); блокаторы кальциевых каналов (амлодипин – 2,5–5 мг/сут); антиагреганты (кардиомагнил – 75 мг/сут), при необходимости пролонгированные нитраты (изосорбид-мононитрат 20–40 мг/сут). В течение 12

нед. пациенты первой группы с уровнем ХС (5,2 – 6,5 ммоль/л) (20 человек) получали гиполлипидемическую терапию – Торвакард 10 мг/сут, пациенты с уровнем ХС (> 6,5 – 8,0 ммоль/л) (32 пациента) принимали Торвакард 20 мг/сут. Пациенты второй группы получали Симвакард по 10 мг (20 человек) и 20 мг/сут (20 человек) в зависимости от исходного уровня ХС.

Состояние ЖСС определяли методом объемной сфигмографии («VaSera-1000, Fukuda Denshi», Япония). Оценивали: САVI (сердечно-лодыжечный индекс) на правых (R-CAVI) и левых (L-CAVI) конечностях; АVI (лодыжечно-плечевой индекс); АI (индекс аугментации), характеризующий растяжимость сосудистой стенки; РЕР (время напряжения), ЕТ (время изгнания) и РЕР/ЕТ, отражающие сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ) [2; 4].

Уровень продуктов деградации липопероксидов в крови: ацилгидроперекиси (АГП, усл. ед.) и малоновый диальдегид (МДА, мкмоль/л) определяли спектрофотометрически после экстракции при длине волны 233 нм [5] и 532 нм набором «ТБК-Агат», соответственно. Уровень С-реактивного белка (СРБ) определяли количественно иммунотурбидиметрическим методом с использованием многоточечной калибровки, набором («Analiticon», Германия), интервал линейности набора 1,0–20,0 мг/л.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась программами «StatSoft Statistica 6,0» и Microsoft Excel 2003 с расчетом средних значений и ошибки средней величины ( $M \pm m$ ); парного t-критерия Стьюдента;  $\chi^2$  (достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

До начала исследования средние исходные значения САVI в группах пациентов, принимавших Торвакард 10 и 20 мг/сут, составили 8,3 и 8,05, соответственно, в группах пациентов, принимавших Симвакард 10 и 20 мг/сут – 8,0 и 8,1, соответственно. Уже к концу 1 мес. лечения Торвакардом (10 мг/сут) отмечалось снижение САVI на 7,1 % справа и на 3,7 % слева, а к 12 нед. терапии на 10,7 % и на 8,5 %, соответственно. Через 4 нед. приема Торвакарда (20 мг/сут) показатели R-; L-CAVI снизились на 3,7 %, а к концу 3-го мес. на 7,4 %. Изменения показателей САVI на фоне приема Симвакарда (10 мг/сут; 20 мг/сут) не выявлено.

R-ABI и L-ABI у пациентов обеих групп были в пределах нормальных значений ( $N = 0,9–1,3$ ), что свидетельствует об отсутствии гемодинамически значимой окклюзии сосудов нижних конечностей. За весь период лечения Торвакардом и Симвакардом в двух дозовых режимах показатели АVI не изменились. Установлено, что к концу 3 мес. лечения Торвакардом (10 мг/сут; 20 мг/сут) величина АI снизилась, соответственно, на 5,9 % и 4,5 % по срав-

нению с исходными значениями. В группах пациентов, принимавших Симвакард, показатели AI не изменились (табл. 1).

**Таблица 1**

**Динамика основных параметров жесткости сосудистой стенки и некоторых показателей сердечной деятельности у больных ИБС на фоне терапии Торвакардом и Симвакардом с различным исходным уровнем холестерина ( $M \pm m$ )**

Показатель	Группы больных	Сроки исследования		
		До лечения	4 недели терапии	12 недель терапии
R-CAVI	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	8,4 ± 0,03	7,8 ± 0,02*	7,5 ± 0,03*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	8,1 ± 0,43	7,9 ± 0,46	8,0 ± 0,41
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	8,2 ± 0,02	7,9 ± 0,03*	7,6 ± 0,02*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	8,3 ± 0,26	8,1 ± 0,31	7,9 ± 0,29
L-CAVI	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	8,2 ± 0,02	7,9 ± 0,04*	7,5 ± 0,02*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	7,9 ± 0,17	7,8 ± 0,29	7,8 ± 0,19
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	8,0 ± 0,02	7,7 ± 0,01*	7,4 ± 0,01*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	7,9 ± 0,17	8,0 ± 0,21	7,7 ± 0,19
R-ABI	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,08 ± 0,05	1,0 ± 0,02	1,02 ± 0,08
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,03 ± 0,07	1,0 ± 0,05	1,0 ± 0,15
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,08 ± 0,02	1,07 ± 0,06	1,08 ± 0,09
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,03 ± 0,06	1,0 ± 0,09	1,01 ± 0,12
L-ABI	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,05 ± 0,03	1,04 ± 0,03	1,03 ± 0,03
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,01 ± 0,04	1,03 ± 0,04	1,03 ± 0,06
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,08 ± 0,02	1,08 ± 0,03	1,07 ± 0,03
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,0 ± 0,03	1,03 ± 0,04	1,02 ± 0,05
AI	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,19 ± 0,02	1,17 ± 0,03*	1,12 ± 0,04*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,11 ± 0,03	1,14 ± 0,02	1,11 ± 0,02
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,11 ± 0,05	1,09 ± 0,04*	1,06 ± 0,04*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,07 ± 0,03	1,15 ± 0,02	1,08 ± 0,02

PEP	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	109,8 ± 0,3	115,3 ± 0,4*	124,6 ± 0,4*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	125,2 ± 0,3	123,2 ± 0,4	131,4 ± 0,4*
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	121,1 ± 0,4	127,5 ± 0,4*	133,4 ± 0,5*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	105,3 ± 0,4	112,5 ± 0,3*	114,9 ± 0,4*
ЕТ	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	291,3 ± 0,4	303,9 ± 0,3	280,9 ± 0,4
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	271,4 ± 8,4	286,8 ± 8,4	287,8 ± 7,3
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	286,9 ± 6,5	300,5 ± 7,4	287,8 ± 6,4
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	289,3 ± 5,4	305,1 ± 9,3	294,7 ± 7,4
PEP/ЕТ	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	0,42 ± 0,06	0,38 ± 0,04	0,46 ± 0,05
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	0,51 ± 0,05	0,44 ± 0,06	0,50 ± 0,05
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	0,41 ± 0,02	0,43 ± 0,05	0,49 ± 0,07
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	0,39 ± 0,04	0,40 ± 0,07	0,39 ± 0,05

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверность различий с исходными данными.

На фоне терапии статинами была выявлена положительная динамика времени напряжения (PEP). К концу 4 нед. терапии Торвакардом (10 мг/сут) значения PEP увеличились на 5 %, а к 12 нед. – на 13,5 %. При приеме Торвакарда 20 мг/сут эти изменения составили 5,3 % и 10,2 %, соответственно, к 4 и 12 нед. терапии. У пациентов, принимавших Симвакард, увеличение PEP выявлено в меньшей степени: к концу 3 мес. лечения Симвакардом (10 мг/сут) показатели PEP увеличились на 5 %, при приеме Симвакарда 20 мг/сут значения PEP увеличились на 6,8 % и 9,1 % к 4 и 12 нед. терапии, соответственно. Достоверного изменения показателя времени изгнания (ЕТ), соотношения PEP/ЕТ у пациентов, принимавших Торвакард либо Симвакард, за весь период лечения не выявлено (по критерию  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ , табл. 1).

Результаты проведенного исследования показали, что препараты группы аторвастатина и симвастатина оказывают избирательное влияние на параметры эластических свойств сосудов: Торвакард в большей степени влиял на САVI и показатели PEP, причем этот эффект не был дозозависимым [7]. При лечении симвастатином достоверного изменения показателей R-CAVI, L-CAVI, ABI, ЕТ, PEP/ЕТ не выявлено, Симвакард оказывал влияние лишь на величину PEP. Установлено, что оба препарата в равной мере увеличивали PEP, что свидетельствует об улучшении пропульсивной способности ЛЖ.

При оценке концентраций продуктов деградации пероксидов – АГП и МДА, выявлено снижение этих показателей уже к концу 1 мес. лечения. У пациентов, принимавших Торва-

кард (10 мг/сут и 20 мг/сут), отмечалось снижение АГП на 13,5 % и 21,1 %, соответственно, а к концу 12 нед. терапии эти значения уменьшились на 39,5 % и 28,5 %, соответственно. У пациентов, принимавших Симвакард (10 мг/сут; 20 мг/сут), изменение уровня АГП более выражено, чем у Торвакарда, и к 4 нед. терапии значения АГП уменьшились на 35,4 % и 37,4 %, соответственно, и к 12 нед. практически не изменились и составили 36,9 % и 42,9 % (табл. 2).

**Таблица 2**

**Влияние Торвакарда и Симвакарда на содержание конечных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови больных стабильной стенокардией, (M ± m)**

Показатель	Группы больных	Сроки исследования		
		До лечения	4 недели терапии	12 недель терапии
МДА (мкмоль/л)	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	5,0 ± 0,03	4,42 ± 0,02*	4,16 ± 0,03*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	5,5 ± 0,03	4,48 ± 0,02*	3,92 ± 0,01*
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	5,0 ± 0,02	4,32 ± 0,03*	4,20 ± 0,02*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	5,7 ± 0,06	4,16 ± 0,04*	3,90 ± 0,04*
АГП (усл.ед.)	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	0,81 ± 0,03	0,70 ± 0,01*	0,49 ± 0,02*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	1,3 ± 0,02	0,84 ± 0,02*	0,82 ± 0,01*
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,23 ± 0,02	0,97 ± 0,01*	0,88 ± 0,02*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	1,47 ± 0,03	0,92 ± 0,04*	0,84 ± 0,06*

Примечание: \* – p < 0,05 достоверность различий с исходными данными.

Уже через 4 нед. приема Торвакарда 10 мг/сут у пациентов с уровнем ХС ниже 6,5 ммоль/л выявлено снижение уровня МДА на 11,6 %, а к 12 нед. терапии это значение уменьшилось до 16,8 %. Во второй подгруппе, где пациенты принимали Торвакард (20 мг/сут), МДА уменьшился на 13,6 % к концу 1 мес. лечения и на 16 % к концу 3 мес. терапии.

Такая же положительная динамика наблюдалась и у пациентов, принимавших Симвакард (10 мг/сут), при этом уровень МДА снизился на 18,5 % через 4 нед. терапии и на 28,7 % через 12 нед. лечения. При приеме Симвакарда 20 мг/сут показатели МДА уменьшились на 27,0 % и 31,6 % к концу 1 мес. и 3 мес. лечения, соответственно.

В ходе исследования отмечено достоверное снижение уровня МДА и АГП: этот эффект является дозозависимым, что косвенно подтверждает стабилизацию течения атеро-

склеротического процесса и свидетельствует о влиянии статинов не только на содержание в крови атерогенных форм ЛП, но и на их окислительное модифицирование.

Анализируя динамику уровня СРБ, установлено, что через 4 нед. приема Торвакарда 10 мг/сут уровень СРБ снизился на 25,5 %, а к концу 12 нед. на 45,5 % от исходных значений. У пациентов, принимавших Торвакард 20 мг/сут, показатели СРБ уменьшились на 17,2 % и на 44,5 % к концу 1 мес. и 3 мес. лечения, соответственно. В группе пациентов, принимающих Симвакард 10 мг/сут, этот показатель уменьшился на 29,1 % и на 37,3 % через 4 нед. и 12 нед., соответственно. При приеме 20 мг/сут Симвакарда показатели СРБ снизились на 16,4 % и 25 % к концу 1 мес. и 3 мес. лечения (табл. 3).

**Таблица 3**

**Влияние Торвакарда и Симвакарда на содержание СРБ в крови больных ИБС (M ± m)**

Показатель	Группы больных	Сроки исследования		
		До лечения	4 недели терапии	12 недель терапии
СРБ (мг/дл)	Торвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	4,0 ± 0,04	2,99 ± 0,02*	2,18 ± 0,03*
	Симвакард 10 мг/сут (уровень ХС 5,2-6,5 ммоль/л)	6,6 ± 0,05	4,68 ± 0,06*	4,14 ± 0,04*
	Торвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	3,26 ± 0,02	2,70 ± 0,03*	1,81 ± 0,01*
	Симвакард 20 мг/сут (уровень ХС 6,5-8,0 ммоль/л)	3,36 ± 0,03	2,81 ± 0,04*	2,52 ± 0,06*

Примечание: \* – p < 0,05 достоверность различий с исходными данными.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что 12-ти недельная терапия дженерическими статинами (Торвакардом и Симвакардом) приводит к улучшению ряда эластических параметров сосудистой стенки: уменьшению САVI, индекса аугментации AI и улучшению сократительной функции ЛЖ (PEP), при этом эффект Торвакарда более выражен, чем Симвакарда. Подтверждены у Торвакарда и Симвакарда, характерные для статинов плеiotропные эффекты: противовоспалительный и антиоксидантный, что позволяет использовать указанные дженерические препараты у больных стабильной стенокардией напряжения в сочетании с гиперхолестеринемией с целью вторичной профилактики ИБС.

**Выводы**

1. Применение дженерических статинов (Торвакарда и Симвакарда) в составе комплексной терапии у больных хронической ИБС с гиперхолестеринемией способствовало улучшению эластических свойств стенки артерий. При этом Симвакард (10 мг/сут; 20 мг/сут) в отличие от Торвакарда (10 мг/сут; 20 мг/сут) оказывал менее выраженное влияние.

2. Терапия как Торвакардом, так и Симвакардом, в течение 3-х месяцев сопровождалась уменьшением продуктов деградации липопероксидов в крови пациентов, страдающих хронической ИБС без дозозависимого эффекта.

3. Применение Торвакарда и Симвакарда сопровождалось противовоспалительным эффектом, проявляющимся снижением уровня СРБ у пациентов, страдающих ИБС.

#### Список литературы

1. Ахмеджанов Н. М. Гиполипидемическая терапия больных ИБС // Лечащий врач. – 2002. – № 7–8. – С.16-19.

2. Костина Н. Л., Михин В. П., Чернятина М. А., Громнацкий Н. И. Состояние жесткости магистральных артерий у больных ИБС в сочетании с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на фоне комплексной терапии омакором // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». – 2011. – № 4. – С. 114-119.

3. Ланкин В. З., Тихадзе А. К. и др. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – Т. 40. – № 7. – С. 48-61.

4. Милягина И. В. Оценка баланса артериального давления и эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней. – Смоленск: ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», 2008. – С. 142.

5. Рагино Ю. И., Душкин М. И. Резистентность к окислению гепаринрезистентных В-липопротеидов сыворотки крови при ИБС // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 11. – С. 3–5.

6. Сусеков А. В., Зубарева М. Ю., Трипотень М. И. и др. Рандомизированное исследование «ФАРВАТЕР». Часть 1. Влияние аторвастатина 10-20 мг/сут. на уровень липидов, СРБ и фибриногена у больных ИБС и дислипидемией // Кардиология. – 2006. – № 9. – С.4-10.

7. Blacher J., Asmar R., Saliha Djane S. et al. Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients // Hypertension. – 1999. – Vol. 33. – P.1111-1117.

8. Karter Y., Curgunlu A., Erturk N. et al. Effects of low and high doses of atorvastatin on arterial compliance // Jpn Heart J. – 2003. – Vol. 44. – № 6. – P. 953-61.

9. Mason R. P., Walter M. F., Day C. A., Jacob R. F. Active metabolite of atorvastatin inhibits membrane cholesterol domain formation by an antioxidant mechanism // J Biol Chem. – 2006. – Vol. 281. – № 14. – P. 9337-45.

**Рецензенты:**

Стаценко М. Е., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград.

Ефремова О. А., доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород.