Изменение спектра жирных кислот эритроцитов у больных хронической формой ишемической болезни сердца при лечении симвастатином

***Новицкий В.В.*[1], *Котловский М.Ю.*[2], *Кириченко Д.А.*[2], *Карпов Р.С.*[3], *Котловский Ю.В.*[2], *Якимович И.Ю.*[1]**

Change in the fatty acids spectrum of erythrocyte in patients with chronic form of coronary heart disease in treatment by Simvastatin

Novitsky V.V., Kotlovsky M.Yu., Kirichenko D.A., Karpov R.S., Kotlovsky Yu.V., Yakimovich I.Yu.

[1] *Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*
[2] *Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск*
[3] *НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск*

© Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Кириченко Д.А. и др.

С помощью метода газожидкостной хромато-масс-спектрометрии проведено исследование ненасыщенных и насыщенных жирных кислот (ННЖК и НЖК) у мужчин и женщин, больных хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС), до и после приема симвастатина. У мужчин после 2 мес лечения выявлено увеличение соотношения ω3/ω6 жирных кислот (ЖК) за счет снижения показателя ω6 ЖК, что являлось условием для изменения типа синтезируемых эйкозаноидов. Несмотря на повышенный показатель суммы ω7 ННЖК у женщин, снижение общего содержания ω6 и ω9 ННЖК у лиц обоего пола приводило к снижению суммы ННЖК. Лечение приводило к увеличению суммы НЖК, что на фоне снижения суммы ННЖК давало уменьшение индекса ненасыщенности ЖК. Полученные результаты подтверждают наличие гиполипидемического эффекта симвастатина у исследуемой группы больных, однако возникает необходимость проведения терапии с учетом нормализации обмена ЖК.

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

The research of unsaturated and saturated of fatty acids (UFA and SFA) in the erythrocytes in men and women with chronic ischemic heart disease was done by the method of a gas-liquid chromatography-mass spectrometry before and after simvastatin intake. Increase in the ratio of ω3 / ω6 FA at the expence of reducing of the rate of ω6 UFA was revealed in men after treatment for 2 months which is the condition for the changing of type of synthesized eicosanoids. The decrease in the total content of ω6 and ω9 UFA led to the fall in the amount of the UFA in both sexes, despite of the heightened rate of amount of ω7 UFA in women. The treatment led to the increasing of saturated FA amount (SFA) and it led to the decrease of unsaturation index FA on the back of the reduction of nonsaturated fatty acids level (NFA). The results confirm the presence of lipid-lowering effect of Simvastatin, but there is a need for therapy, taking into account of the normalization of the exchange FA in patients with chronic coronary ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, Simvastatin, fatty acids, erythrocytes.

УДК 616.12-005.4-036.12-085:615.273.2:616.155.1-073.584

Введение

Согласно статистике последних лет, в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) 48% приходится на долю ишемической болезни сердца (ИБС).

В настоящее время установлено достоверное изменение состава жирных кислот (ЖК) различных фракций крови [5, 12], и в частности эритроцитов, при ССЗ, что позволяет отнести последние к мембранной патологии [10]. Известно, что ЖК в составе фосфолипидов являются необходимым структурным компо-

нентом всех биологических мембран, а также предшественниками биологически активных веществ — эйкозаноидов, влияющих на интенсивность воспалительного процесса, агрегацию форменных элементов крови и тонус сосудов [2, 6]. Изменение состава и обмена ЖК в клетках приводит к нарушению работы основных мембранных ферментов и рецепторов [1] и впоследствии служит патогенетическим звеном в становлении гипертензии, активации тромбообразования и вызывает развитие воспалительного процесса [7, 8].

Статины — это основная группа препаратов для лечения, первичной и вторичной профилактики ИБС. Являясь ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А-редуктазы, они блокируют эндогенный синтез холестерола и посредством этого стимулируют удаление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) из циркулирующей крови [9, 11]. Доказан положительный эффект статинов в стабилизации обмена холестерола, однако полностью отсутствуют сведения о влиянии препаратов данной группы на состав ЖК, которые также участвуют в патогенезе развития кардиальной патологии.

Цель работы — определить особенности спектра жирных кислот эритроцитов у больных хронической формой ИБС при лечении симвастатином. В качестве препарата, содержащего симвастатин, использовался дженерик «Симвагексал» производства фирмы Hexal (Германия).

Материал и методы

Для контроля были отобраны 26 относительно здоровых людей. Критериями исключения для данной группы являлись наличие ИБС, острые заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, сахарный диабет, выраженные нарушения липидного обмена, тяжелые нарушения функции печени и почек, артериальная гипертензия 3-й степени.

Группа больных ИБС состояла из 43 человек (19 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 35 до 69 лет (средний возраст женщин (56,53 ± 1,10) года, средний возраст мужчин (54,54 ± 0,80) года). Для данной группы обследованных критериями исключения являлись инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 мес до обследования, стенокардия напряжения III—IV функциональных классов, тяжелые нарушения функции печени и почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения, злоупотребление алкоголем, отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Возможность включения в исследование подтверждалась опросом, осмотром больных, работой с амбулаторными картами, выписками предыдущих госпитализаций, данными развернутого анализа крови, биохимического анализа, ЭКГ и эхоКГ.

Всем обследуемым лицам на 1 мес отменяли препараты с холестеролпонижающим действием, продолжая назначать базовое лечение, включающее гипотензивную терапию (бета-адреноблокаторы). По истечении данного срока проводили первичный забор крови на биохимический и развернутый анализ крови, а также исследование жирно-кислотного состава эритроцитов.

На следующем этапе исследования всем больным назначали холестеролпонижающий препарат «Симвагексал» с действующим веществом симвастатином в дозировке 40 мг в день сроком на 2 мес. С целью предупреждения возникновения осложнений через 1 мес регулярного приема препарата осуществляли контроль над соблюдением рекомендаций, проводили развернутый и биохимический анализ крови, после чего назначали холестеролпонижающий препарат в той же дозировке еще на 1 мес.

Исследование жирнокислотного состава эритроцитов крови проводили после 12-часового голодания. Эфиры ЖК получали непосредственно в гомогенизированных эритроцитах с использованием хлористого ацетила по методу Ланкина [4] с некоторыми модификациями. Разделение ЖК проводили на капиллярной колонке Omegawax 250 (США), 30 м × 0,25 мм, 0,25 μн.

Метиловые эфиры ЖК липидов эритроцитов очищали с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах размером 5 × 20 см, толщиной силикагеля 250 мкм, средним диаметром гранул 60 Å (Fluka, США) по методу Ruggieri [13]. Результаты разделения на тонкослойной пластине фиксировались при помощи видеосистемы Viler Lourmat (Франция).

Определение эфиров ЖК проводили 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. Содержание отдельных ЖК выражали в про-

центах от общей суммы жирно-кислотного состава эритроцитов.

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилки. Достоверность различий определяли по параметрическому *t*-критерию Стьюдента—Фишера, при этом статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Данные представлены в виде среднего значения *M* и ошибки среднего *m*.

Результаты и обсуждение

Биохимические исследования плазмы крови у больных ИБС после 2 мес приема симвастатина показали снижение содержания ЛПНП и общего холестерола до уровня в норме. При этом если у мужчин обнаружено снижение уровня триацилгицерола (ТАГ), то у женщин прием препарата приводил к повышению уровня липопротеидов высокой плотности, однако не влиял на содержание ТАГ [3].

Исследуемый состав жирных кислот эритроцитов содержал ненасыщенные (ННЖК) и насыщенные (НЖК) ЖК. Определены следующие семейства ННЖК: ω3 (тимнодовая (С20:5) и цервоновая (С22:6) ЖК), ω6 (линолевая (С18:2), дигомо-γ-линолевая (С20:2), дигомо-γ-линоленовая (С20:3) и арахидоновая (С20:4) ЖК), ω7 (пальмитолеиновая (С16:1) и вакценовая (С18:1) ЖК) и ω9 (олеиновая (С18:1) и гондоиновая (С20:1) ЖК). Для характеристики изменения типа синтезируемых эйкозаноидов использовано взаимоотношение суммарных уровней ω3 и ω6 ННЖК, а также рассчитан индекс ненасыщенности (ИНН) ЖК, выражающий отношение суммарных показателей ненасыщенных ЖК к насыщенным ЖК.

Согласно полученным результатам, после 2 мес приема симвастатина в ежедневной дозе 40 мг у женщин содержание как отдельных, так и суммарного уровня ω3 ЖК ни до лечения, ни после него не отличалось относительно параметров группы здоровых лиц. Пониженный уровень тимнодовой (С20:5) ω3 ННЖК по сравнению с контрольной группой у мужчин соответствовал таковому до лечения. При этом изменение уровня данной ЖК не было выраженным настолько, чтобы повлиять на суммарное значение ω3 ННЖК (табл. 1).

Таблица 1

Содержание ненасыщенных ЖК в эритроцитах у больных ИБС до и после приема симвастатина, % от общей суммы ЖК ($M \pm m$)

Систематическое название и шифр жирной кислоты	Пол обследуемых	Группа обследуемых		
		Здоровые	Больные ИБС до лечения	Больные ИБС после лечения
Семейство ω3				
Тимнодовая (С20:5 (5, 8, 11, 14, 17))	Женщины	0,65 ± 0,09	0,61 ± 0,04	0,57 ± 0,06
	Мужчины	1,25 ± 0,19	0,78 ± 0,06; $p_1 < 0,05$	0,61 ± 0,07; $p_1 < 0,05$
Цервоновая (С22:6 (4, 7, 10, 13, 16,19))	Женщины	5,89 ± 0,31	6,35 ± 0,18	6,03 ± 0,34
	Мужчины	6,63 ± 0,52	6,82 ± 0,20	6,22 ± 0,15
Сумма ω3 ЖК	Женщины	6,88 ± 0,46	7,17 ± 0,24	6,61 ± 0,36
	Мужчины	8,60 ± 0,81	7,59 ± 0,23	7,11 ± 0,23
Семейство ω6				
Линолевая (С18:2 (9,12))	Женщины	10,50 ± 0,30	9,70 ± 0,23	8,00 ± 0,26; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	10,19 ± 0,46	10,30 ± 0,16	7,65 ± 0,30; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
Дигомо-γ-линолевая (С20:2 (11, 14))	Женщины	0,32 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,38 ± 0,15; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	0,25 ± 0,03	0,32 ± 0,01	0,37 ± 0,02; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Дигомо-γ-линоленовая (С20:3 (8, 11, 14))	Женщины	1,29 ± 0,07	1,39 ± 0,05	1,31 ± 0,07
	Мужчины	1,22 ± 0,08	1,56 ± 0,04; $p_1 < 0,05$	1,41 ± 0,09
Арахидоновая (С20:4 (5, 8, 11, 14))	Женщины	14,91 ± 0,46	15,33 ± 0,30	14,51 ± 0,57
	Мужчины	14,53 ± 1,05	15,21 ± 0,26	14,11 ± 0,36; $p_2 < 0,05$
Сумма ω6 ЖК	Женщины	26,98 ± 0,25	27,34 ± 0,38	24,54 ± 0,71; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
	Мужчины	27,23 ± 1,12	27,34 ± 0,24	24,15 ± 0,38; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$

Коэффициент соотношения ω3/ω6	Женщины	24,03 ± 1,46	26,22 ± 1,02	26,06 ± 1,42
	Мужчины	31,01 ± 3,72	28,75 ± 1,08	33,31 ± 1,84; $p_2 < 0,05$
Семейство ω7				
Пальмитолеиновая (С16:1(9))	Женщины	—	0,06 ± 0,01	0,09 ± 0,01; $p_2 < 0,05$
	Мужчины	—	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01

Окончание табл. 1

Систематическое название и шифр жирной кислоты	Пол обследуемых	Группа обследуемых		
		Здоровые	Больные ИБС до лечения	Больные ИБС после лечения
Вакценовая (С18:1 (11))	Женщины	0,67 ± 0,04	0,96 ± 0,05; $p_1 < 0,01$	1,14 ± 0,06; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$
	Мужчины	0,81 ± 0,03	1,10 ± 0,04; $p_1 < 0,01$	1,11 ± 0,06; $p_1 < 0,05$
Сумма ω7 ЖК	Женщины	0,67 ± 0,04	1,02 ± 0,05; $p_1 < 0,001$	1,21 ± 0,07; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$
	Мужчины	0,81 ± 0,03	1,17 ± 0,04; $p_1 < 0,01$	1,20 ± 0,06; $p_1 < 0,01$
Семейство ω9				
Олеиновая (С18:1 (9))	Женщины	11,67 ± 0,18	11,27 ± 0,22	10,40 ± 0,29; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
	Мужчины	11,70 ± 0,32	11,05 ± 0,14	10,13 ± 0,27; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Гондоиновая (С20:1 (11))	Женщины	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,26 ± 0,01; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	0,18 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,25 ± 0,01; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
Сумма ω9 ЖК	Женщины	11,84 ± 0,18	11,44 ± 0,22	10,67 ± 0,29; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
	Мужчины	11,89 ± 0,32	11,27 ± 0,14	10,45 ± 0,25; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Сумма ненасыщенных ЖК	Женщины	46,67 ± 0,43	47,35 ± 0,47	43,00 ± 0,85; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	47,93 ± 0,47	47,65 ± 0,30	43,49 ± 0,60; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$

Примечание. p_1 — уровень статистической значимости различий по сравнению с параметрами у здоровых пациентов; p_2 — по сравнению с параметрами у больных ИБС до лечения симвастатином; коэффициент соотношения ω3/ω6 ЖК (ω3/ω6·100).

Таблица 2

Содержание насыщенных ЖК в эритроцитах у больных ИБС до и после приема симвастатина, % от общей суммы ЖК ($M \pm m$)

Систематическое название и шифр жирной кислоты	Пол обследуемых	Группа обследуемых		
		Здоровые	Больные ИБС до лечения	Больные ИБС после лечения
Пальмитиновая (С16:0)	Женщины	15,00 ± 0,84	15,06 ± 0,25	12,78 ± 0,66; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
	Мужчины	15,64 ± 1,09	14,16 ± 0,28	12,38 ± 0,54; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
Маргариновая (С17:0)	Женщины	0,16 ± 0,02	0,19 ± 0,01	0,28 ± 0,01; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	0,16 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,25 ± 0,01; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
Стеариновая (С18:0)	Женщины	20,38 ± 0,33	21,47 ± 0,28; $p_1 < 0,05$	21,78 ± 0,64
	Мужчины	20,65 ± 0,44	20,74 ± 0,23	20,07 ± 0,37
Арахиновая (С20:0)	Женщины	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,02	0,46 ± 0,02; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	0,21 ± 0,02	0,27 ± 0,01; $p_1 < 0,05$	0,40 ± 0,03; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
Бегеновая (С22:0)	Женщины	1,93 ± 0,12	1,79 ± 0,08	2,27 ± 0,15; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
	Мужчины	1,38 ± 0,16	1,61 ± 0,04	1,98 ± 0,09; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
Трикозановая (С23:0)	Женщины	0,39 ± 0,04	0,39 ± 0,04	0,52 ± 0,03; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
	Мужчины	0,30 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,53 ± 0,04; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
Лигноцериновая (С24:0)	Женщины	6,34 ± 0,45	6,38 ± 1,62	8,34 ± 0,45; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
	Мужчины	5,06 ± 0,42	6,28 ± 0,19; $p_1 < 0,05$	9,30 ± 0,60; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
Гексакозановая (С26:0)	Женщины	0,75 ± 0,10	0,60 ± 0,06	0,60 ± 0,06
	Мужчины	0,58 ± 0,14	0,49 ± 0,04	0,76 ± 0,07; $p_2 < 0,001$
Сумма насыщенных ЖК	Женщины	44,89 ± 0,72	45,03 ± 0,51	47,92 ± 0,91; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$

	Мужчины	43,61 ± 0,41	44,11 ± 0,34	45,91 ± 0,50; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$
Индекс ненасыщенности	Женщины	106,48 ± 2,07	106,36 ± 2,23	91,39 ± 3,40; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$
	Мужчины	109,88 ± 2,13	108,63 ± 1,47	95,30 ± 2,57; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$

Примечание. Индекс ненасыщенности ЖК (ННЖК /НЖК·100).

В результате приема препарата, на фоне повышенного уровня дигомо-γ-линолевой (С20:2) ω6 ЖК наблюдалось значительное снижение линолевой (С18:2) ω6 ННЖК у пациентов обоего пола и арахидоновой (С20:4) ω6 ННЖК у мужчин, приводящее к снижению суммарного значения ω6 НЖК у лиц обоего пола. При этом наблюдалось увеличение соотношения ω3/ω6 ННЖК у мужчин за счет уменьшения содержания отдельных ω6 ННЖК. В группе женщин лечение симвастатином приводило к повышению содержания пальмитолеиновой (С16:1 (9)) ω7 ННЖК, тогда как относительное содержание вакценовой (С18:1 (11)) ω7 ННЖК было более высоким до лечения и возрастало после лечения симвастатином в динамике наблюдения, что повлияло на сумму ω7 ННЖК после приема симвастатина. У мужчин содержание как отдельных ω7 ННЖК, так и суммарное значение данного семейства ННЖК соответствовало таковым до лечения.

При повышении уровня гондоиновой (С20:1) ω9 ННЖК у мужчин и женщин после приема препарата, выявлено значительное снижение содержания олеиновой (С18:1 (9)) ω9 ННЖК (более выраженного у мужчин), что сопровождалось уменьшением суммы ω9 ННЖК у лиц обоего пола.

Таким образом, в эритроцитах после приема симвастатина, при неизменных суммах ω3 ННЖК наблюдалось снижение общих показателей ω6 ННЖК и ω9 ННЖК у лиц обоего пола и суммарного показателя ω7 ННЖК только у женщин, что сопровождалось уменьшением суммы ненасыщенных ЖК в группах наблюдения относительно соответствующих значений здоровых лиц и больных ИБС до приема препарата.

Исследованы следующие НЖК: пальмитиновая (С16:0), маргариновая (С17:0), стеариновая (С18:0), арахиновая (С20:0), бегеновая (С22:0), трикозановая (С23:0), лигноцериновая (С24:0) и гексакозановая (С26:0) ЖК.

После лечения симвастатином у мужчин и женщин на фоне понижения уровня пальмитиновой (С16:0) НЖК наблюдалось повышение маргариновой (С17:0), бегеновой (С22:0) и трикозановой (С23:0), лигноцериновой (С24:0) НЖК (см. табл. 2). При этом только в группе мужчин прием холестеринпонижающего препарата вызывал повышение гексакозановой (С26:0) НЖК, что на фоне роста перечисленных выше отдельных НЖК влияло на увеличение суммарного содержания насыщенных ЖК.

Заключение

Таким образом, независимо от пола у пациентов, больных ИБС, после приема симвастатина наблюдалось снижение суммарного уровня ω6 ННЖК (при неизменной сумме ω3 ННЖК), что влияло на повышение соотношения ω3/ω6 ННЖК только у мужчин, значение которого соответствовало контролю. Нормализация данного коэффициента указывает на снижение синтеза эйкозаноидов с выраженными провоспалительными и вазоконстрикторными эффектами [2, 6]. Однако, несмотря на повышение суммарного уровня ω7 ННЖК у женщин, снижение общих показателей ω6 и ω9 ННЖК у пациентов обоего пола отразилось на уменьшении суммы ННЖК. В результате, несмотря на положительный гиполипидемический эффект на обмен холестерола, лечение симвастатином приводило к дисбалансу жирнокислотного состава эритроцитов, который характеризовался уменьшением количества ННЖК и увеличением относительного содержания НЖК, что давало снижение индекса ненасыщенности. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении состава ЖК эритроцитов и указывают на необходимость использования препарата полиненасыщенных ЖК в комплексной терапии с целью повышения гиполипидемического эффекта симвастатина у больных хронической формой ИБС.

Литература

1. *Богач П.Г., Курский М.Д., Кучеренко Н.Е. и др*. Структура и функции биологических мембран. Киев: Вища шк., 1981. 336 с.
2. *Когтева Г.С., Безуглов В.В.* Ненасыщенные жирные кислоты как эндогенные биорегуляторы // Биохимия. 1998. Т. 63, вып. 1. С. 6—16.
3. *Котловский М.Ю.* Особенности спектра жирных кислот плазмы крови у больных хронической формой ишемической болезни сердца при лечении симвастатином: авто-

реф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. 23 с.
4. *Ланкин В.З., Садовникова И.П.* Простой количественный метод прямой переэтерификации высших жирных кислот в биологических образцах // Вопр. мед. химии. 1971. Т. 17. № 3. С. 331—334.
5. *Мевх А.Т., Юськович А.К., Дуженко В.С. и др.* Изменение уровней полиненасыщенных жирных кислот — субстратов и ингибиторов синтеза тромбоксана и простациклина — в плазме крови у человека при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. 1990. Т. 30, № 9. С. 54—57.
6. *Сала А., Зарини С., Бола М.* Лейкотриены: липидные биоэффекторы воспалительных реакций // Биохимия. 1998. Т. 63, № 1. С. 101—110.
7. *Титов В.Н.* Внутриклеточный дефицит полиеновых жирных кислот в патогенезе атеросклероза // Кардиология. 1998. № 1. С. 43—49.
8. *Титов В.Н.* Сложные липиды кровотока: функциональная роль и диагностическое значение (обзор литературы) // Клинич. лаб. диагностика. 1997. № 12. С. 3—10.
9. *Шевченко О.П., Шевченко А.О.* Статины. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. М.: Реафарм. 2002. 11 с.
10. *Эверт Л.С., Калачева Г.С., Киреева Н.Е. и др.* Особенности жирнокислотного состава эритроцитов и плазмы крови детей с артериальной гипертензией // Сиб. мед. обозрение. 2008. № 4. С. 53—56.
11. *Cheung B.M., Lauder I.J, Lau C.P., Kumana C.R.* Meta-analysis of large randomized controlled trails to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes // Br. J. Clin. Pharmacol. 2004. V. 57. P. 640—651.
12. *Croffs J. W., Ogburn P. Z., Johson S. B. at al.* Polyunsaturated Fatty Acids of Serum Lipids in Myocardial Infarction // Lipids. 1988. V. 23, № 6. P. 539—545.
13. *Ruggieri S.* Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. 1962. V. 193. P. 1282—1283.

Поступила в редакцию 08.07.2011 г.

Утверждена к печати 22.12.2011 г.

Сведения об авторах

В.В. Новицкий — заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, зав. кафедрой патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

М.Ю. Котловский — канд. мед. наук, врач-терапевт ЦНИЛ КрасГМУ (г. Красноярск).

Д.А. Кириченко — биолог ЦНИЛ КрасГМУ (г. Красноярск).

Р.С. Карпов — заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, директор НИИ кариологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск).

Ю.В. Котловский — д-р мед. наук, профессор, зав. ЦНИЛ КрасГМУ (г. Красноярск).

И.Ю. Якимович — канд. мед. наук, доцент, зав. учебной частью кафедры физической культуры и здоровья СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Кириченко Дарья Александровна, тел. 8-908-025-0008, e-mail: astheno@mail.ru