

Влияние 8-недельной терапии аторвастатином на качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом

И.Д. Беспалова¹, В.В. Калюжин¹, Н.В. Рязанцева¹, Ю.А. Медянцев²,
Б.Ю. Мурашев¹, И.А. Осихов¹

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

²МУЗ «Томская центральная районная больница», Томск, Россия

Беспалова И.Д. — кандидат медицинских наук, докторант кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (СибГМУ); Калюжин В.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины СибГМУ; Рязанцева Н.В. — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики СибГМУ; Медянцев Ю.А. — врач терапевт высшей категории МУЗ «Томская центральная районная больница»; Мурашев Б.Ю. — аспирант кафедры патофизиологии СибГМУ; Осихов И.А. — аспирант кафедры патофизиологии СибГМУ.

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, д. 2, Томск, Россия, 634050. E-mail: innadave@2000.ru (Беспалова Инна Давидовна).

Резюме

Цель исследования — изучение влияния 8-недельной терапии аторвастатином на качество жизни (КЖ) больных гипертонической болезнью (ГБ) с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** Проведено 8-недельное открытое проспективное исследование, в которое включено 35 пациентов с ГБ II стадии, ассоциированной с МС. Наряду с полным клиническим, лабораторным и инструментальным обследованием, принятым в специализированной кардиологической клинике, проводилось изучение КЖ с помощью опросника MOS SF-36® в ходе терапии аторвастатином. **Результаты и выводы.** Установлено, что 8-недельная терапия аторвастатином пациентов с ГБ II стадии в сочетании с МС в индивидуально подобранных дозах от 20 до 40 мг/сутки не только способствует статистически значимому снижению атерогенных фракций холестерина и является безопасной, но и обеспечивает положительную динамику субъективной оценки по абсолютному большинству шкал КЖ SF-36®.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, качество жизни, дислипидемия, статины.

The effect of the 8-week atorvastatin treatment on the quality of life of hypertensive patients with metabolic syndrome

I.D. Beshpalova¹, V.V. Kalyuzhin¹, N.V. Ryazantseva, Yu.A. Medyantsev²,
B.Yu. Murashev¹, I.A. Osikhov¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

²Tomsk Regional Central Clinic, Tomsk, Russia

Corresponding author: Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy way, Tomsk, Russia, 634050. E-mail: innadave@2000.ru (Inna D. Beshpalova, MD, PhD, Doctoral Candidate at the Department of Pathophysiology at Siberian State Medical University).

Abstract

Objective. To study the effect of the 8-week treatment with atorvastatin on the quality of life (QOL) of hypertensive patients with metabolic syndrome. **Design and methods.** An 8-week open prospective study included 35 patients with essential hypertension (stage II), associated with metabolic syndrome. Along with the complete clinical, laboratory and instrumental examination, taken in a specialized cardiology clinic, MOS

SF-36® questionnaire was used to study the QOL during atorvastatin treatment. **Results and conclusions.** The 8-week atorvastatin treatment (20 to 40 mg/day titrated individually) both contributes to statistically significant reduction of atherogenic fractions of cholesterol and provides a positive dynamics of subjective evaluation of QOL by SF-36® scales in hypertensive patients with metabolic syndrome.

Key words: essential hypertension, metabolic syndrome, quality of life, dyslipidemia, statins.

Статья поступила в редакцию: 21.07.12. и принята к печати: 28.04.13.

Гипертоническая болезнь (ГБ) имеет наибольшее распространение в группе социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время предметом широкого обсуждения является патогенетическая взаимосвязь артериальной гипертензии (АГ) и инсулинорезистентности. Во всех классификациях АГ рассматривается как один из компонентов метаболического синдрома (МС) — кластера патофизиологических предикторов возникновения и тяжелого течения широко распространенных кардиологических и эндокринных заболеваний — основных причин высокой смертности и ранней инвалидизации, способствующих катастрофическому снижению качества жизни (КЖ) современного человечества [1–5]. Не случайно взаимосвязь показателей КЖ с компонентами МС была описана разными авторами у пациентов с этой патологией [6–8]. АГ, возникшая в структуре МС, является основным объектом терапевтических вмешательств. Цель современной терапии АГ — это предотвращение сердечно-сосудистых осложнений при сохранении удовлетворительного уровня КЖ пациентов. Для достижения желаемого эффекта необходимо учитывать влияние отдельных компонентов МС на этот показатель и при необходимости проводить медикаментозную коррекцию.

Дислипидемия занимает особое место в структуре МС, так как является не только фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза, но и представляет ключевое звено патогенеза других заболеваний — ангиопатии при сахарном диабете 2-го типа (СД 2), желчнокаменной болезни, стеатоза печени. Поэтому одним из современных принципов первичной и вторичной профилактики патологических процессов, объединенных рамками МС, является медикаментозная коррекция гиперлипидемии и дислипидемии как ведущих предикторов неблагоприятных исходов [1, 2, 8]. Среди разных групп препаратов наиболее эффективными и популярными являются ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины), радикально изменившие подход к первичной и вторичной профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) и мультифокальных поражений сосудов атеросклеротического генеза. Результаты контролируе-

мых клинических исследований с использованием статинов свидетельствуют о том, что эти лекарственные средства, оказывая гиполипидемическое действие, снижают сердечно-сосудистую и общую смертность, улучшают прогноз и КЖ больных атеросклерозом [9–14]. Современные положения о показаниях к применению статинов и целевых уровнях липидов основаны именно на результатах недавно закончившихся исследований в основном с использованием atorvastatina. Три крупных испытания atorvastatina при ИБС и СД (PROVE-IT, TNT и CARDS), в которых было достигнуто стойкое снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), предоставили широкий материал для характеристики безопасности препарата. Возможность развития угрожающих жизни побочных эффектов практически отсутствует при применении статинов даже у пожилых лиц и у пациентов с полиморбидной патологией (CORONA, GISSI-HF) [9–15]. К сожалению, не только в России, но и во всем мире существует большой разрыв между официальными рекомендациями по лечению и реальной клинической практикой. В реальной практике приверженность пациентов к гиполипидемической терапии оказывается ниже, чем в клинических исследованиях. Нередко статины назначаются при уже диагностированном атеросклерозе, а не как средство его первичной профилактики [9].

Цель исследования — изучение влияния 8-недельной терапии atorvastатином на КЖ больных ГБ в сочетании с МС.

Материалы и методы

В 8-недельное открытое проспективное неконтролируемое исследование было включено 35 пациентов с верифицированной ГБ, ассоциированной с МС, исследование проводилось в реальных клинических условиях. Средний возраст пациентов составил $53,8 \pm 8,8$ года, длительность существования АГ на момент включения в исследование — от 3 до 25 лет. Из них абсолютное большинство представлено женщинами (77,1 %, $n = 27$). Выявление МС было основано на рекомендациях экспертов Всероссийского научного

общества кардиологов [2]. Для этого определяли необходимый спектр клинических, лабораторных и инструментальных показателей, предусмотренный для пациентов такого профиля. Всем пациентам после предварительного исследования назначали аторвастатин (липримар®, Pfizer Inc., Нью-Йорк, США) в индивидуально подобранной дозе от 20 до 40 мг в сутки. Клиническое и лабораторное исследование пациентов проводили дважды по специально разработанному протоколу: до и после 8-недельной терапии аторвастатином. На автоматическом биохимическом анализаторе ABX Pentra 400 (Франция) определяли в сыворотке крови, взятой утром натощак, концентрацию глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), мочевую кислоту (МК). С целью контроля за безопасностью медикаментозной терапии определяли концентрацию трансаминаз и креатинфосфокиназы (КФК) до лечения и после 8-недельной терапии. Также до и после лечения производили оценку КЖ с использованием опросника MOS SF-36® [16, 17].

Клиническая характеристика всех обследованных пациентов представлена в таблице 1. Абдоминальное ожирение разной степени и дислипидемия той или иной степени выраженности выявлены у всех пациентов, у половины пациентов диагностирован СД 2 легкой и средней степени тяжести. Все пациенты с СД 2 средней степени тяжести принимали сахароснижающие препараты из группы бигуанидов.

На момент первого обследования ни один из пациентов не получал гиполипидемическую терапию. Поскольку больные СД 2 представляют собой группу высокого риска развития ИБС и других сосудистых осложнений, им был назначен аторва-

статин в дозе 40 мг, остальные пациенты получали аторвастатин в дозе 20 мг в сутки.

Все пациенты в течение различного времени (в зависимости от продолжительности АГ) получали индивидуализированную комбинированную гипотензивную терапию: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и диуретик ($n = 18$; 51,4 %), либо β -адреноблокатор и диуретик ($n = 11$; 31,4 %), либо блокатор медленных кальциевых каналов и диуретик ($n = 6$; 17,1 %). При таком лечении во всех случаях был достигнут целевой уровень артериального давления (АД), который поддерживался на всем протяжении исследования без необходимости в коррекции терапии.

В исследование не включали лиц с симптоматической АГ, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный № 1707).

Статистическая обработка полученных результатов проведена путем создания единой электронной базы данных с использованием пакета Microsoft Office Access 2007 и последующей обработки с применением пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей — Me (LQ; UQ), качественные признаки — в виде n , % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Проверка нормальности распределения производилась методом Шапиро-Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения статистическую значимость различий между двумя зависимыми переменными оценивали, используя W-тест Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ

Признак	n	%
ГБ	35	100
АО	35	100
Дислипидемия	35	100
– повышение уровня ТГ ($> 1,7$ ммоль/л)	31	88,57
– повышение уровня ЛПНП ($> 3,0$ ммоль/л)	32	91,42
– снижение уровня ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л)	30	85,71
Гипергликемия натощак ($> 6,1$ ммоль/л)	14	40,00
СД 2-го типа	18	51,43
– легкой степени	10	28,6
– средней степени	8	22,8

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; АО — абдоминальное ожирение; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СД 2-го типа — сахарный диабет 2-го типа.

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ,
УСТАНОВЛЕННЫХ ДО И ПОСЛЕ 8-НЕДЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОРВАСТАТИНОМ МЕ (LQ; UQ)**

Показатель	До лечения	После лечения	p
Глюкоза, ммоль/л	5,68 (4,80; 7,06)	5,74 (5,28; 6,34)	0,73
ОХС, ммоль/л	5,60 (4,78; 6,08)	4,7 (4,01; 5,63)	0,0006
ТГ, ммоль/л	1,57 (1,20; 2,05)	1,35 (0,99; 2,00)	0,01
ЛПНП, ммоль/л	3,95 (3,13; 4,82)	2,60 (2,02; 3,70)	0,00008
ЛПВП, ммоль/л	0,88 (0,58; 1,36)	1,76 (0,85; 1,53)	0,28
МК, ммоль/л	279,0 (228,0; 355,0)	263,0 (219,0; 315,0)	0,05
АЛТ, Ед/л	22 (17; 30)	28 (20; 34)	0,005
АСТ, Ед/л	20 (17; 26)	21 (20; 24)	0,38
КФК, Ед/л	95,5 (72,0; 116,0)	92,0 (71,0; 131,0)	0,49

Примечание: p — статистическая значимость межгрупповых различий; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; МК — мочевая кислота; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; КФК — креатинфосфокиназа.

Результаты

В настоящем исследовании нам удалось оценить эффективность и безопасность 8-недельного лечения аторвастатином данной категории пациентов и установить ее положительное влияние на КЖ.

В таблице 2 приведены результаты лабораторных тестов, выполненных у вошедших в исследование пациентов до и после 8-недельной терапии аторвастатином. Об эффективности проведенного лечения позволяет судить статистически значимое уменьшение концентраций в сыворотке крови ОХС, ТГ и ХС ЛПНП. О безопасности данной терапии можно говорить на основании динамики концентраций в сыворотке крови глюкозы, трансаминаз и КФК. Из перечисленных показателей только концентрация аланинаминотрансферазы имеет статистически значимое увеличение, однако медиана, а также верхний и нижний квартили концентрации этого показателя не превышают нормальных значений. Лечение переносилось хорошо, ни у одного пациента не возникло нежелательных эффектов, вызванных приемом препарата. Обращает на себя внимание статистически значимое снижение концентрации в сыворотке крови МК, что позволяет думать о плеiotропном действии аторвастатина, положительном влиянии на пуриновый обмен, нарушение которого ряд исследователей оценивают как один из компонентов МС [18].

На рисунке представлена динамика показателей КЖ в исследуемой группе в ходе 8-недельной терапии аторвастатином. Практически все показатели КЖ статистически значимо увеличились на фоне лечения. Исключение составляет шкала SF — социальное функционирование. Наибольшую динамику имеют значения КЖ по шкалам RP — влияние физического состояния на ролевое функциониро-

вание и RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование. Эти показатели увеличились до максимально возможных значений (до 100 баллов).

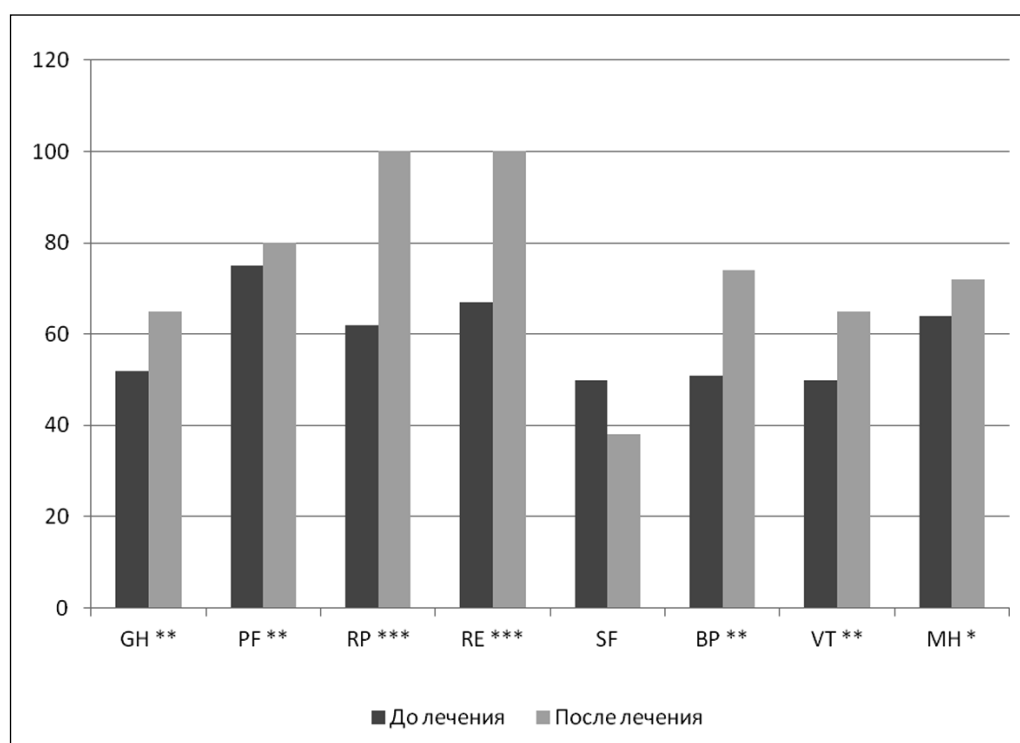
Статистически значимых различий по изучаемым клинко-биохимическим показателями и уровню КЖ в подгруппах пациентов, сформированных в зависимости от пола и характера гипотензивной терапии, не выявлено.

Нами была предпринята попытка сопоставить динамику показателей КЖ в двух группах пациентов, получавших аторвастатин в суточной дозе 40 и 20 мг. При этом мы учитывали, что пациенты, получавшие аторвастатин в суточной дозе 40 мг (1-я группа, n = 18), изначально имели более низкие показатели КЖ по всем шкалам, чем пациенты, получавшие аторвастатин в дозе 20 мг в сутки (2-я группа, n = 17). Статистически значимых межгрупповых различий в динамике КЖ мы не обнаружили. Однако по ряду шкал (RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, BP — интенсивность боли, VT — жизнеспособность) тенденция к повышению КЖ на фоне лечения у пациентов 1-й группы была более выражена (p > 0,05). Социальное функционирование у пациентов 2-й группы даже несколько ухудшилось, в отличие от пациентов 1-й группы, в которой имела место положительная динамика, что объясняет отсутствие статистически значимого тренда значения данного показателя КЖ в объединенной группе пациентов (рис.).

Обсуждение

Изучение уровня КЖ у пациентов с МС на фоне лечения статинами ранее уже проводилось другими исследователями. Однако различия дизайна и используемых методов исследования затрудняют

**Рисунок. Динамика показателей качества жизни (баллы)
в ходе 8-недельной терапии atorvastатином**



Примечание: GH — общее состояние здоровья; PF — физическое функционирование; RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование; RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; SF — социальное функционирование; BP — интенсивность боли, ее влияние на функционирование; VT — жизнеспособность; MH — самооценка психического здоровья. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

сопоставление результатов. Так, в проспективном контролируемом исследовании в ходе терапии пациентов с МС atorvastатином (Аторис, KRKA) в дозе 10 мг также было отмечено статистически значимое повышение КЖ по большинству шкал SF-36®, включая социальное функционирование (SF), но продолжительность лечения при этом составила 5 месяцев [19].

Основным эффектом в фармакодинамике atorvastатина считают его гиполипидемическое действие, проявляющееся в снижении содержания в сыворотке крови атерогенных фракций холестерина. Однако такое улучшение КЖ сложно объяснить лишь изменением липидного состава сыворотки крови. Хорошо известно, что статины, и особенно atorvastатин, обладают рядом положительных плеiotропных (то есть множественных) эффектов, фармакодинамически не связанных с его основным действием, которые проявляются даже при непродолжительном лечении. К таким эффектам относят: противоаритмическое действие, повышение насосной функции сердца, противовоспалительное действие, стабилизация и обратное развитие атеросклеротической бляшки, повышение КЖ [20].

В настоящем исследовании мы не ставили перед собой задачу оценить взаимосвязь показателей КЖ с другими положительными эффектами atorvastатина. К тому же само повышение КЖ относится к плеiotропным положительным эффектам этой группы препаратов. В научной литературе этот аспект также рассматривается недостаточно. В связи с этим изучение плеiotропных эффектов статинов с позиций влияния их на КЖ пациентов с МС кажется нам очень интересным и, возможно, станет следующим этапом нашей работы.

Выводы

Установлено, что 8-недельная терапия atorvastатином пациентов с ГБ II стадии в сочетании с МС в индивидуально подобранных дозах (от 20 до 40 мг/сутки) не только способствует статистически значимому снижению атерогенных фракций холестерина и является безопасной, но и обеспечивает положительную динамику субъективной оценки по абсолютному большинству шкал КЖ SF-36®.

Таким образом, медикаментозная коррекция дислипидемии как одного из модифицируемых

компонентов МС позволяет, с одной стороны, уменьшить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с МС, с другой — значительно повысить КЖ и приверженность данной категории пациентов к лечению статинами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения и науки в рамках Федеральных целевых программ «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы соглашение № 8601 от 23.10.2012 г., «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007–2013 годы», государственный контракт № 16.512.11.2282 от 27.02.2012 г.

Литература

1. Маколкин В.И. Метаболический синдром. — М: Медицинское информационное агентство, 2010. — 144 с. / Makolkin V.I. Metabolic syndrome. — M: Medical information agency [Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo], 2010. — 144 p. [Russian].
2. Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов Всероссийского общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). — М.: Доктор.Ру, 2010. — 18 с. / Mychka V.B., Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. References of experts of the All-Russian society of cardiologists on diagnostics and treatment of a metabolic syndrome (the second revision). — M: Doctor.Ru [Doctor.Ru], 2010. — 18 p. [Russian].
3. Красильникова Е.И., Баранова Е.И., Благосклонная Я.В. и др. Механизмы развития артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 405–414. / Krasilnikova E.I., Baranova E.I., Blagosklonnaya Ya.V. et al. Mechanisms of hypertension in metabolic syndrome // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2011. — Vol. 17, № 5. — P. 405–414 [Russian].
4. Mottillo S., Filion K.B., Genest J. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 56, № 14. — P. 1113–1132.
5. Potenza M.V., Mechanick J.I. The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology // Nutr. Clin. Pract. — 2009. — Vol. 24, № 5. — P. 560–577.
6. Беспалова И.Д., Медянцев Ю.А., Калюжин В.В. и др. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 4. — С. 304–309. / Bespalova I.D., Medyantsev Yu.A., Kalyuzhin V.V. Quality of life in patients with essential hypertension and metabolic syndrome // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2012. — Vol. 18, № 4. — P. 304–309 [Russian].
7. Беспалова И.Д., Медянцев Ю.А., Калюжин В.В. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома и маркерами системного воспаления // Бюлл. сибирской мед. — 2012. — № 6. — С. 17–20. / Bespalova I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Yu.A. Quality of life in patients with coronary heart disease: interrelation with components of metabolic syndrome and markers of systemic inflammation // Bulletin Siberian Medicine [Bulletin Sibirskoy Meditsiny]. — 2012. — № 6. — P. 17–20 [Russian].
8. Тепляков А.Т., Калюжин В.В., Камаев Д.Ю. Качество жизни больных с ишемической дисфункцией левого желудочка // Сибирский мед. журн. — 2001. — № 2. — С. 16–19. / Teplyakov A.T., Kalyuzhin V.V., Kamaev D.Y. Quality of life in patients with ischemic left ventricular dysfunction // Siberian Journal of Medicine [Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal]. — 2001. — № 2. — P. 16–19 [Russian].
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, IV пересмотр. Всероссийское научное общество кардиологов. — М., 2010. — 88 с. / Diagnosis and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations, IV revision. All-Russian Scientific Society of Cardiology. — Moscow, 2010. — 88 p.
10. Карпов Ю.А. Статины в профилактике и лечении связанных с атеросклерозом заболеваний: эффективность и безопасность // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2005. — № 2. — С. 48–53. / Karpov Yu.A. Statins for the prevention and treatment of diseases associated with atherosclerosis: the efficacy and safety // Rational Pharmacotherapy in Cardiology [Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii]. — 2005. — № 2. — P. 48–53 [Russian].
11. De Vries H. Raised liver enzymes in patients taking statins // Lancet. — 2011. — Vol. 377, № 9771. — P. 1075–1076.
12. Galani V., Vyas M. In vivo and in vitro drug interactions study of glimepiride with atorvastatin and rosuvastatin // J. Young Pharm. — 2010. — Vol. 2, № 2. — P. 196–200.
13. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation and American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines // Circulation. — 2004. — Vol. 110, № 2. — P. 227–239.
14. Athyros V.G., Yziomalos K., Gossios T.D. et al. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis // Lancet. — 2010. — Vol. 376, № 9756. — P. 1916–1922.
15. Беспалова И.Д., Медянцев Ю.А., Калюжин В.В. Безопасность применения статинов у больных с тяжелым течением заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом // Сибирский мед. журн. — 2012. — № 3. — С. 68–71. / Bespalova I.D., Medyantsev Yu.A., Kalyuzhin V.V. Safety of administration in patients with metabolic syndrome // Siberian Medical Journal [Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal]. — 2012. — № 3. — P. 68–71 [Russian].
16. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. Ю.Л. Шевченко. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. — 320 с. / Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. Second edition / Ed. acad. J.L. Shevchenko. — Moscow: ZAO «OLMA Media Group», 2007. — 320 p. [Russian].
17. Permission for questionnaire SF-36® use and copy. SF-36®: Medical Outcomes Trust. <http://www.sf-36.com/tools/sf36.shtml>.
18. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома // Бюлл. сибирской медицины. — 2012. — № 3. — С. 14–18. / Bespalova I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Yu.A. Asymptomatic hyperuricemia as a component of metabolic syndrome // Bulletin of the Siberian Medicine [Bulletin Sibirskoy Meditsiny]. — 2012. — № 3. — P. 14–18 [Russian].

19. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Лисенкова Л.А. Комплексный анализ эффективности применения аторвастатина в коррекции метаболического синдрома // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 6. — С. 1–6. / Khokhlov A.L., Zhilina A.N., Lisenkova L.A. Comprehensive analysis of the efficacy of atorvastatin in the correction of metabolic syndrome // Russian Medical Journal [Russkiy Meditsinskiy Zhurnal]. — 2007. — Vol. 15, № 6. — P. 1–6 [Russian].

20. Атрощенко Е.С. Плейотропные эффекты статинов: новый аспект действия ГМК-КоА-редуктазы // Медицинские новости. — 2004. — № 3. — С. 59–66. / Atroshenko E.S. Pleiotropic effects of statins: a new aspect of the HMG-CoA reductase // Medical News [Meditsinskiye Novosti]. — 2004. — № 3. — P. 59–66 [Russian].