

DOI: 10.26442/2075-082X_14.3.79-83

Взаимодействие антигипертензивных лекарственных средств и розувастатина: фокус на безопасность, эффективность и перспективы

Е.В.Лучинина¹, О.Г.Компаниец², Н.В.Кижватова²¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России. 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112;²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4;

✉Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Артериальная гипертензия и дислипидемия являются часто встречающейся коморбидной патологией, регистрирующейся у 40–70% пациентов. Статины показаны как для первичной, так и для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Мы попытались проанализировать некоторые данные о статинах и их взаимодействии с антигипертензивными препаратами. Розувастатин является препаратом, обеспечивающим интенсивное снижение липопротеидов низкой плотности, не требует коррекции дозы при применении совместно с антигипертензивными препаратами. Отсутствие ингибции и активации розувастатином цитохромов P450 обеспечивает низкий риск негативных взаимодействий в клинических ситуациях вынужденной полипрагмазии. Практикующим врачам необходимо учитывать вероятность побочных реакций при сочетании статинов с рядом препаратов из других клинико-фармакологических групп.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, розувастатин, антигипертензивные препараты.

Для цитирования: Лучинина Е.В., Компаниец О.Г., Кижватова Н.В. Взаимодействие антигипертензивных лекарственных средств и розувастатина: фокус на безопасность, эффективность и перспективы. Системные гипертензии. 2017; 14 (3): 79–83. DOI: 10.26442/2075-082X_14.3.79-83

Interaction of antihypertensive drugs and rosuvastatin: focus on safety, efficiency and prospects

[Review]

E.V.Luchinina¹, O.G.Kompaniets², N.V.Kizhvatova²¹V.I.Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 410012, Russian Federation, Saratov, ul. Bol'shaia Kazach'ia, d. 112;²Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Sedina, d. 4;

✉Olga-Kompaniets1@yandex.ru

For citation: Luchinina E.V., Kompaniets O.G., Kizhvatova N.V. Interaction of antihypertensive drugs and rosuvastatin: focus on safety, efficiency and prospects. Systemic Hypertension. 2017; 14 (3): 79–83. DOI: 10.26442/2075-082X_14.3.79-83

Abstract

Arterial hypertension and dyslipidemia is a very frequent comorbid condition. Arterial hypertension and dyslipidemia are combined in 40–70% of patients. The statins is the basic drug in primary and secondary prevention of cardiovascular disease and in the reduction of cardiovascular complications. We've attempted to summarize some data about the statins and interaction of antihypertensive drugs. Rosuvastatin is a medicine that provides an intensive reduction of low-density lipoproteins, does not require dose adjustment when applied in conjunction with antihypertensive drugs. The absence of inhibition and activation of rosuvastatin cytochrome P450 provides a low risk of negative interactions in the clinical situations of induced polypharmacy. Every clinician is to remember that it's crucial to take into account some adverse reactions combining the statins with drugs of other pharmacological groups.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, rosuvastatin, antihypertensive drugs.

Величина артериального давления (АД) является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть артериальной гипертензии (АГ), ее прогноз и тактику лечения [1, 2]. Общий сердечно-сосудистый риск (ССР) зависит не только от степени повышения АД, наличия поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых (ССЗ), цереброваскулярных и почечных заболеваний, но и от сопутствующих факторов риска. В частности, повышенный уровень АД и дислипидемия взаимно усиливают влияние друг на друга, что приводит к увеличению степени ССР, превышающего сумму отдельных его компонентов [1]. В настоящее время в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского кардиологического общества к факторам риска, влияющим на прогноз и применяемым для стратификации общего ССР, относят несколько показателей липидного обмена: общий холестерин более 4,9 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности у мужчин менее 1,0 ммоль/л, у

женщин менее 1,2 ммоль/л, триглицериды более 1,7 ммоль/л. Необходимо принимать во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена. Несмотря на некоторые цифровые отличия целевых уровней параметров липидного обмена, эксперты отечественных и зарубежных профессиональных сообществ единодушны в ключевой стратегии необходимости достижения нормальных или в ряде случаев сниженных в сравнении с популяционной нормой уровней ЛПНП [1–5].

Первостепенным медикаментозным вмешательством в липидный обмен является применение ингибиторов редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А. Статины являются препаратами первого ряда в лечении гиперхолестеринемии с наивысшей доказательной базой (I, A). Ранжирование статинов по силе действия демонстрирует наибольшую эффективность розувастатина и аторвастатина [4]. В то же время результаты метаанализа свидетельствуют, что 10 мг розувастатина снижают уровень ЛПНП аналогично 30 мг аторвастати-

на [6]. Данные 32 258 пациентов из базы данных VOYAGER по 37 исследованиям были использованы для расчета процентного изменения ЛПНП на розувастатине 20–40 мг и аторвастатине 40–80 мг. Пациентов разделили на 4 подгруппы:

- 1) атеросклеротическое ССЗ;
- 2) холестерин ЛПНП ≥ 190 мг/дл;
- 3) имеющие диабет или
- 4) 10-летний риск атеросклеротических ССЗ $\geq 7,5\%$.

Выбор и доза статина оказали влияние как на процент снижения ЛПНП, так и на достижение целевого снижения ЛПНП на 50% в целом и в каждой из 4 групп. Так, в подгруппе с атеросклеротическим ССЗ 40, 59, 57 и 71% пациентов, получавших аторвастатин 40 мг, аторвастатин 80 мг, розувастатин 20 мг и розувастатин 40 мг соответственно, имели снижение на 50% ЛПНП [7]. Интенсивный гиполипидемический эффект позволяет на фоне приема розувастатина достичь целевых уровней ключевых составляющих липидного обмена в большем проценте случаев в сравнении с другими статинами, что особенно важно с учетом устойчивой тенденции к снижению целевого показателя ЛПНП. Так, в 2017 г. в Российских рекомендациях VI пересмотра «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» снижен целевой уровень ЛПНП для пациентов с очень высоким ССР с 1,8 до 1,5 ммоль/л [4]. В дозе 10 мг розувастатин снижает содержание триглицеридов на 20% и повышает уровень ЛПВП на 8%, снижает уровень ЛПНП на 46%, в то время как аторвастатин в дозе 20 мг – на 43%, симвастатин в дозе 40 мг – на 39% и правастатин в дозе 40 мг – на 30% соответственно. В среднем прием розувастатина обеспечивает снижение уровня ЛПНП на 52–63% для доз 10–40 мг соответственно [8, 9].

Факты ряда хорошо спланированных исследований свидетельствуют о неоспоримом преимуществе розувастатина по степени снижения холестерина в сравнении с аторвастатином, симвастатином, правастатином. Так, в исследовании STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) зарегистрирована высокая гиполипидемическая эффективность всех доз розувастатина в сравнении с перечисленными препаратами у пациентов с дислипидемией и клиническими проявлениями атеросклероза: ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда в анамнезе, цереброваскулярными заболеваниями, транзиторной ишемической атакой, заболеваниями периферических и коронарных артерий, сахарным диабетом [8, 9]. В дозе 10 мг розувастатин снижает риск развития инфаркта миокарда на 35% у больных с повышенным АД.

Сравнение высокодозного применения розувастатина 40 мг и аторвастатина 80 мг проведено в исследовании POLARIS [10]. Пациенты ($n=871$) были рандомизированы на группы с применением розувастатина 40 мг/день или аторвастатина 80 мг/сут в течение 26 нед. Первичной конечной точкой было процентное изменение уровней ЛПНП через 8 нед. Вторичные оценки включали безопасность и переносимость, изменение других липидов и липопротеинов через 8 и 26 нед. Средние уровни ЛПНП были снижены при использовании розувастатина 40 мг в сопоставлении с аторвастатином 80 мг через 8 нед (-56% против -52%, $p<0,001$). Между розувастатином и аторвастатином наблюдались значительные различия в изменении исходного уровня холестерина ЛПВП (+9,6% против +4,4% соответственно) и аполипопротеина (Апо) А1 (+4,2 против -0,5). Оба препарата хорошо переносились. Значительное снижение уровня ЛПНП и повышение концентрации ЛПВП у пациентов с ИБС показано в исследовании ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden). Розувастатин назначали в течение 2 лет в дозе 40 мг с целевым уровнем ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л. В результате лечения при повторной ангиографии выявлено уменьшение объема атеромы в наиболее суженном сегменте в среднем на 9,1% [11]. Эти и ряд других исследований позво-

лили обосновать выбор розувастатина как для первичной (в том числе у пациентов без клинических признаков ИБС), так и для вторичной профилактики ССЗ [1–5, 7, 12]. При недостаточности целевых уровней ЛПНП рекомендована комбинированная гиполипидемическая терапия. В 2014 г. опубликованы данные исследования GRAVITY: совместное введение розувастатина 10 или 20 мг и эзетимиба обеспечило достижение значительных улучшений в липидных профилях у пациентов с высоким риском против симвастатина 40 или 80 мг плюс эзетимиб [13].

В соответствии с известными эпидемиологическими исследованиями сочетание гиперлипидемии и АГ в клинической практике достигает 40–70% [4, 14, 15]. Особый интерес для практических врачей представляет информация о потенцирующих и негативных взаимодействиях антигипертензивных и гиполипидемических средств на всех этапах фармакокинетики. Метаболизм более 1/2 всех применяемых в клинической практике медицинских препаратов происходит с участием цитохромов системы P450 (CYP). Конкуренция за одни и те же ферменты CYP между разными препаратами снижает прогнозируемость действия препарата, причем возможно как снижение действия, так и повышение выраженности фармакодинамического эффекта для пролекарств.

Большинство современных препаратов не являются пролекарствами, требующими активации в печени. Поэтому когда активность ферментов P450 снижается, это приводит к увеличению действующей концентрации препарата в крови. Ингибиторы редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А имеют общую фармакодинамику, но метаболизируются разными ферментами системы CYP, и, как следствие, возникают различные риски фармакокинетического взаимодействия с определенными препаратами из других клинико-фармакологических групп. Системой CYP не метаболизируется правастатин, что обеспечивает, соответственно, по сравнению с другими статинами меньше взаимодействий с ингибиторами и активаторами изоферментов CYP [12]. В то же время правастатин ввиду недостаточной доказательной базы в реальной клинической практике активно не применяется. Флувастатин метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9, розувастатин – с помощью изоферментов CYP2C9 и CYP2C19. CYP3A4 детерминирует метаболизм ловастатина, симвастатина и аторвастатина, что делает уязвимым эффективность и безопасность этих статинов при сочетанном применении с рядом антигипертензивных лекарственных средств.

А. Khokhlov и соавт. провели анализ межлекарственных взаимодействий у пациентов с АГ и дислипидемией в реальной клинической практике. Ряд антигипертензивных препаратов, например, амлодипин, являются субстратами изофермента CYP3A4 [12, 16]. Одновременное применение амлодипина и аторвастатина, который также метаболизируется CYP3A4, способствует повышению риска развития нежелательных побочных реакций. Аналогичная сложность возникает и у пациентов, принимающих аторвастатин и дилтиазем: концентрация аторвастатина при применении в дозе 40 мг может увеличиться на фоне дилтиазема в дозе 240 мг. В отличие от аторвастатина розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов CYP, поэтому при применении этого препарата отмечается низкая вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий, что особенно важно в условиях вынужденной полипрагмазии, в том числе у пациентов с сочетанием АГ и дислипидемии [12].

Для пациентов с нарушением ритма сердца, что нередко является коморбидным состоянием для АГ, дислипидемии, ИБС, важно учитывать, что частота развития миопатии у пациентов, принимающих одновременно симвастатин в дозе 80 мг и амиодарон, составила 6% [12]. Оптимальным решением в таких случаях являются статины, не вступающие в негативное фармакокинетическое взаимодействие с амиодароном, в частности розувастатин, который не влияет на изо-

ферменты СУР3А4 [12]. Необходимо помнить, что прием дигоксина и аторвастатина увеличивает концентрацию дигоксина в системном кровотоке, что требует соответствующего наблюдения.

Ряд жизненно важных антитромботических лекарственных средств, применяющихся в кардиологии, метаболизируется с помощью СУР3А4, что требует особой осторожности в назначении статинов [12, 19, 20]. С другой стороны, у пациентов с гиперхолестеринемией аномально высока тромбоцитарно-зависимая генерация фактора Ха. Выяснено, что активность ЛПНП и тканевого тромбоцитарного фактора отрицательно коррелирует с отсутствием приема статинов. В 2016 г. опубликован сравнительный анализ влияния аторвастатина 80 мг/сут и розувастатина 20 мг/сут на тромбогенный потенциал [21]. В отличие от аторвастатина, розувастатин уменьшает мембранный холестерин тромбоцитов и зависимость от тканевого фактора свертывания прокагулянтную активность у пациентов с гиперхолестеринемией. Авторы оценивают этот факт как возможный новый плейотропный эффект, присутствующий розувастатину. В экспериментальной работе Zhaojuan Li и соавт. [22], изучающих возможности статина в профилактике атеротромбоза, выяснена способность розувастатина к стабилизации механических свойств атеросклеротических бляшек. Кроме того, даже короткие курсы розувастатина улучшают эндотелиальную функцию [23], что может также нивелировать риски тромбообразования и локальных прессорных реакций сосудов.

Частая сопряженность дислипидемии и АГ предполагает сочетание антигипертензивных и гиполипидемических лекарственных средств. Ряд авторов изучали фармакодинамические возможности комбинаций розувастатина с антигипертензивными препаратами. В частности, Jamol Uzokov и соавт. исследовали сочетание телмисартана и розувастатина [24]. В другой работе проспективно оценена результативность розувастатина и олмесартана [25]. Показаны эффективность и безопасность таких комбинаций для пациентов с гипертензией и дислипидемией.

В последние годы появляется все больше доказательств перекрестных связей между дислипидемией и ренин-ангиотензиновой системой (РАС) при атерогенезе. И дислипиде-

мия, и активация РАС усиливают экспрессию рецептора для ЛПНП. Авторы одной из публикаций предположили, что блокада дислипидемии розувастатином и РАС кандесартаном будет оказывать синергическое ингибирующее действие на экспрессию лектиноподобного – LDL-рецептора (LOX-1) и атерогенез. Эксперименты проводились на животных с индуцированным атеросклерозом. Как розувастатин, так и кандесартан уменьшали степень атеросклероза (на 23 и 26% соответственно), несмотря на высокохолестериновое кормление животных. Комбинация розувастатина и кандесартана еще больше уменьшила атеросклероз (на 67%). Розувастатин снижал уровень общего холестерина в плазме более чем на 50%, тогда как кандесартан не влиял [26]. Хотя розувастатин и кандесартан каждый имели небольшое ингибирующее действие на экспрессию LOX-1 в атеросклеротических тканях, комбинация полностью блокировала регуляцию LOX-1. Полученные результаты согласуются с данными о положительных эффектах розувастатина в сочетании с кандесартаном на окислительный стресс и воспалительные показатели при атеросклерозе в сочетании с диабетом [27]. Это исследование демонстрирует существенное влияние розувастатина и кандесартана на атерогенез, особенно в комбинации препаратов. Кандесартан имеет высокую перспективу расширения использования в реальной клинической практике с учетом его большого периода полувыведения и уверенной доказательной базы. Существует большая теоретически обусловленная вероятность, что в клинических исследованиях будут получены значимые данные в пользу использования комбинации кандесартана и розувастатина для пациентов с сочетанием АГ и дислипидемии.

Таким образом, в настоящее время актуально дальнейшее изучение сочетаний антигипертензивных и гиполипидемических препаратов. Данные уже проведенных исследований и мнение экспертов отечественных и зарубежных профессиональных сообществ подчеркивают не только высокую эффективность розувастатина в сравнении с остальными препаратами этой клинико-фармакологической группы, но и безопасность в условиях применения антигипертензивных лекарственных средств.

Литература/References

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2013 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J*. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf151
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Кардиол. вестн.* 2015; 1: 5–30. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. *Kardiolog. vestn.* 2015; 1: 5–30. [in Russian]
- Catapano A et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37 (39): 2999–3058.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. М., 2017. http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf / Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii, VI peresmotr. М., 2017. http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf [in Russian]
- Piepoli M et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37 (29): 2315–81.
- Waters DD, Guyton JR, Herrington DM et al. Treating to New Targets (TNT) study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol* 2004; 93 (2): 154–8.
- Karlon BW, Palmer MK, Nicholls S et al. To what extent do high-intensity statins reduce low-density lipoprotein cholesterol in each of the four statin benefit groups identified by the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines. A VOYAGER meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2015; 241 (2): 450–4.
- laRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352 (14): 1425–35.
- Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2003; 92: 152–60.
- Leiter LA, Rosenson RS, Stein E et al; POLARIS study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis* 2007; 194 (2): e154–e164.
- Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I et al. Effect of high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–65.
- Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/> / Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. <http://grls.rosminzdrav.ru/> [in Russian]
- Christie M, Ballantyne RC, Hoogeveen JL et al. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. *Atherosclerosis* 2014; 232: 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.022>
- Смоленская О.Г., Макарова, В.Л., Зенин Д.М., Суслев С.А. Значение артериальной гипертензии и нарушений углеводного обмена в развитии коронарного атеросклероза. Системные гипертензии. 2008; 5 (1). / Smolenskaia O.G., Makarova, V.L., Zenin D.M., Suslov S.A. Znachenie arterial'noi gipertonii i narushenii uglevodnogo obmena v razvitiu koronarnogo ateroskleroza. *Systemic Hypertension*. 2008; 5 (1). [in Russian]
- Синькова Г.М. Факторы общего сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией в сельских и отдаленных районах Иркутской области. *Сиб. мед. журн.* 2009; 91 (8): 98–100. / Sin'kova G.M. Faktory obshchego serdечно-sosudistogo riska u bol'nykh arterial'noi gipertenziei v sel'skikh i otdalennykh raionakh Irkutskoi oblasti. *Sib. med. zhurn.* 2009; 91 (8): 98–100. [in Russian]
- Khokhlov AL, Javorskij AN, Ignat'ev VS et al. Safety culture of drug therapy. Yaroslavl, 2011.
- Schröder J, Goltz L, Knoth H. Simvastatin and Amlodipin – a clinically relevant drug-interaction? *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141 (21): 1575–7.
- Pietsch U, Müller-Höcker C, Filipovic M. Brown urine: Myoglobin-induced renal failure after concomitant administration of simvastatin and amiodarone. *Anaesthesist* 2016; 65 (5): 366–8. DOI: 10.1007/s00101-016-0171-6
- Shaik AN, Bohnert T, Williams DA et al. Mechanism of Drug-Drug Interactions Between Warfarin and Statins. *J Pharm Sci* 2016; 105 (6): 1976–86. DOI: 10.1016/j.xphs.2016.03.011
- Leoncini M, Toso A, Maioli M, Bellandi F. Statin and clopidogrel pharmacological interaction. *G Ital Cardiol (Rome)* 2013; 14 (9): 574–84. DOI: 10.1714/1311.14483
- Panes O, González C, Hidalgo P et al. Platelet tissue factor activity and membrane cholesterol are increased in hypercholesterolemia and normalized by rosuvastatin, but not by atorvastatin. *Atherosclerosis* 2017; 257: 164–71. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.019

22. Zhaohuan Li, Lin Wang, Xiaobo Hu et al. Effect of rosuvastatin on atherosclerotic plaque stability. *Atherosclerosis* 2016; 248: 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.028>
23. Andora M, Suciub M, Cristescub C et al. Short-term rosuvastatin therapy influence on restored endothelial function in hypertensive patients. *Atherosclerosis* 2014; 235 (2): e92. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.243>
24. Jamol Uzokov, Anis Alyavi, Baxrom Alyavi. Volume Influence of combination therapy of rosuvastatin and telmisartan on vascular and metabolic profile in hypercholesterolemic patients with metabolic syndrome Author links open overlay panel. *Atherosclerosis* 2017; 263: e241. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.782>
25. Kim SH, Lee HL, Lim WH et al. Efficacy and safety of fixed-dose combination of olmesartan medoxomil and rosuvastatin in Korean patients with hypertension and dyslipidemia. *Atherosclerosis* 2016; 252: e57.
26. Chen J1, Li D, Schaefer R, Mehta JL. Cross-talk between dyslipidemia and renin-angiotensin system and the role of LOX-1 and MAPK in atherogenesis: Studies with the combined use of rosuvastatin and candesartan. *Atherosclerosis* 2006; 184 (2). <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.04.016>
27. Jandeleit-Dahm K, Rajaram Y, Giunti S et al. Th-P16:286 Effects of rosuvastatin combined with candesartan on oxidative stress and inflammatory parameters in diabetes accelerated atherosclerosis. *Atherosclerosis Suppl* 2006; 7 (3): 556. [https://doi.org/10.1016/S1567-5688\(06\)82244-0](https://doi.org/10.1016/S1567-5688(06)82244-0)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лучинина Елена Валентиновна – канд. мед. наук, доц. каф. профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского»

Компаниец Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: Olga-Kompaniets1@yandex.ru

Кижватова Наталья Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ