

Окислительный метаболизм липопротеинов у больных мультифокальным атеросклерозом

С. А. Бернс^{1, 2}, Е. А. Шмидт¹, О. В. Чувичкина¹, Т. А. Хомякова¹, О. А. Нагирняк¹, О. Л. Барбараш¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель исследования: изучение взаимосвязи показателей окислительного метаболизма липопротеинов с выраженностью и локализацией атеросклеротического поражения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST).

Дизайн: проспективное когортное регистровое исследование.

Материалы и методы. В регистр были включены 415 последовательно госпитализированных пациентов с ОКСбпST, из которых 266 обследовали по трем сосудистым бассейнам. Всех больных разделили на группы: первая — без атеросклеротического поражения; вторая — с поражением только коронарных артерий; третья — со стенозами двух, четвертая — трех сосудистых бассейнов. Определяли уровни окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛПНП) и антител к ним (АТ к оЛПНП) в периферической крови.

Результаты. Наибольший уровень оЛПНП выявлен у пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА), в то время как при изолированном поражении коронарного бассейна и при поражении двух сосудистых бассейнов уровни оЛПНП были более чем в два раза ниже по сравнению с таковыми у участников четвертой группы. Наименьшие значения оЛПНП наблюдались у больных без признаков атеросклероза. В отношении АТ к оЛПНП статистически значимых различий между группами не выявлено, но имела место тенденция к большим значениям этого показателя у пациентов без атеросклероза.

Заключение. Частота МФА у пациентов с ОКСбпST составила 44%. Больные с атеросклеротическим поражением трех сосудистых бассейнов характеризуются более высокой концентрацией оЛПНП по сравнению с пациентами с ОКСбпST как с изолированным коронарным атеросклерозом, так и без признаков атеросклеротического поражения.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, окисленные липопротеины низкой плотности, антитела к липопротеинам.

Oxidative Metabolism of Lipoproteins in Patients with Multifocal Atherosclerosis

S. A. Berns^{1, 2}, E. A. Shmidt¹, O. V. Chuvichkina¹, T. A. Khomyakova¹, O. A. Nagirnyak¹, O. L. Barbarash¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Study Objective: To investigate the relationship between lipoproteins' oxidative-metabolism parameters and the severity and location of atherosclerotic lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Study Design: This was a prospective, cohort, registry study.

Materials and Methods: The registry included 415 consecutively hospitalized patients with NSTEMI-ACS; 266 of them underwent an examination of their three vascular beds. All patients were divided into the following groups: Group I patients did not have atherosclerotic lesions; Group II patients had atherosclerotic lesions only in their coronary arteries; and Groups III and IV patients had stenotic lesions in their two and three vascular beds, respectively. The authors measured peripheral-blood levels of oxidized low density lipoproteins (LDL) and antibodies (Ab) against oxidized LDL.

Study Results: The highest levels of oxidized LDL were seen in patients with multifocal atherosclerosis (MFA). In patients who had lesions only in their coronary arteries and those who had lesions affecting two vascular beds, the levels of oxidized LDL were more than twice as low as in Group IV patients. The lowest levels of oxidized LDL were observed in patients who had no signs of atherosclerosis. No significant differences were seen between the groups in their levels of Ab against oxidized LDL. However, patients who did not have atherosclerosis tended to have higher levels of these antibodies.

Conclusion: The prevalence of MFA in this NSTEMI-ACS patient population was 44%. Patients who have atherosclerotic lesions affecting three vascular beds have higher concentrations of oxidized LDL than NSTEMI-ACS patients who have only coronary atherosclerotic lesions or those who have no signs of atherosclerosis.

Keywords: non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, oxidized low density lipoproteins, antibodies against lipoproteins.

Согласно российским данным, болезни системы кровообращения составляют 18,8% в общей структуре заболеваний, занимая среди них первое место [9]. В Российской Федерации 51% летальных исходов обуслов-

лен ИБС: ежегодно от острого инфаркта миокарда (ИМ) в стране умирают около 700 тыс. человек [6]. В ряде исследований показана неблагоприятная прогностическая роль мультифокального атеросклероза (МФА) как у больных со

Барбараш Ольга Леонидовна — д. м. н., профессор, директор ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: olb61@mail.ru

Бернс Светлана Александровна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ГОУ ВПО «МГМСУ им А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: svberns@yandex.ru

Нагирняк Ольга Алексеевна — кардиолог ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: olga.nagirniak@yandex.ru

Хомякова Татьяна Александровна — научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: sharapovata@rambler.ru

Чувичкина Оксана Викторовна — кардиолог ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: ochuvichkina@mail.ru

Шмидт Евгения Александровна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

стабильной ИБС, так и у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [1, 11, 13].

На сегодняшний день достаточно хорошо изучены традиционные факторы риска развития атеросклероза и острых коронарных событий. В последние годы приобретает актуальность изучение маркеров окислительного метаболизма липопротеинов, таких как окисленные ЛПНП (оЛПНП) и антитела (АТ) к оЛПНП [2, 16].

Цель исследования: изучение взаимосвязи показателей окислительного метаболизма липопротеинов с выраженностью и локализацией атеросклеротического поражения у пациентов с ОКСбпST.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2009–2010 гг. на базе Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) и Кемеровского кардиологического диспансера был создан регистр пациентов с ОКСбпST.

За период с 15.01.2009 по 28.12.2010 в регистр были включены 415 последовательно госпитализированных больных с ОКСбпST. С целью определения распространенности, клинической и прогностической значимости МФА 266 (64,1%) из них была проведена визуализация коронарного русла, брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК) — эти пациенты и вошли в исследование.

Критериями включения являлись нестабильная стенокардия (НС) IIIБ, IIIС классов по классификации E. Braunwald и Q-необразующий ИМ, развившиеся в течение 24 часов до госпитализации. К критериям исключения отнеслись: 1) наличие тяжелой соматической патологии; 2) элевация сегмента ST по данным ЭКГ; 3) ОКСбпST, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование.

Во всех случаях решение о включении больного в исследование принималось после подписания им информированного согласия. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Участников ($n = 266$) разделили на четыре группы: к *первой* ($n = 19$) отнесли пациентов без атеросклеротического поражения какого-либо бассейна; ко *второй* ($n = 130$) — с поражением только коронарных артерий (КА); к *третьей* ($n = 83$) — со стенозами двух любых сосудистых бассейнов; к *четвертой* ($n = 34$) — с поражением трех артериальных бассейнов (учитывались стенозы любой степени выраженности). Исходя из приведенных данных, частота МФА у больных ОКСбпST составила 44,0% (117 человек).

В день госпитализации осуществлялись оценка клинико-anamnestических данных и стандартное лабораторно-инструментальное обследование. Коронарную ангиографию (КАГ) проводили на ангиографической установке INNOVA 3100 (США) по методике M. Judkins. Цветное дуплексное сканирование БЦА и АНК выполняли на аппарате ультразвуковой диагностики Vivid 7 Dimension фирмы General Electric (США) при помощи линейных датчиков с частотой 5–7 МГц (для БЦА), конвексного и линейного датчиков с частотой 2,5–3 МГц и 5 МГц соответственно (для АНК). Критерием наличия атеросклеротического поражения артерии являлся визуализированный стеноз более 30% просвета сосуда.

В дополнение к стандартному лабораторно-инструментальному обследованию у 77 (28,9%) пациентов исходно были изучены маркеры окислительного метаболизма липопротеинов — оЛПНП и АТ к оЛПНП. Забор крови из периферической вены и получение сыворотки крови для опре-

деления уровней биологических маркеров производили на 11–13-е сутки госпитализации. Данный дизайн основывался на предположении, что именно к концу госпитализации имеется возможность исключить влияние остроты заболевания и интервенционного вмешательства на процессы метаболизма липопротеинов. Содержание оЛПНП и АТ к оЛПНП оценивали иммуноферментным методом с использованием наборов производства фирмы Biomedica (Австрия). Референсные значения, определенные в группе здоровых добровольцев (20 человек в возрасте от 35 до 55 лет), составили: АТ к оЛПНП — 263 мЕд/мл (стандартный диапазон: 37–1200 мЕд/мл), оЛПНП — 1,0 мкг/мл (стандартный диапазон: 0–10 мкг/мл).

Пациенты на госпитальном этапе получали терапию ингибиторами АПФ, статинами, ацетилсалициловой кислотой, блокаторами кальциевых каналов, β -блокаторами, нитратами, диуретиками, а также двойную дезагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) в случае проведенного интервенционного вмешательства на КА. Статистически значимых различий в консервативной терапии (коронароактивная, двойная антитромбоцитарная, терапия статинами) у пациентов основной группы и больных подгруппы с оцененными маркерами на госпитальном этапе и в течение года наблюдения не было.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0. Различия по количественным признакам в четырех группах пациентов оценивали с применением медианного теста и рангового анализа. Две независимые группы по количественному признаку сравнивали с использованием U-критерия Манна — Уитни. Анализ различия частот в двух независимых группах проводили при помощи критерия χ^2 по Пирсону и точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение исследуемых групп пациентов по основным клиническим признакам приведено в *таблице 1*. Больные без атеросклеротического поражения и с изолированным поражением коронарного бассейна были значимо моложе пациентов с МФА ($p_{1-4} = 0,01$; $p_{2-3} < 0,01$; $p_{2-4} < 0,01$). Среди лиц с атеросклерозом было значительно больше курильщиков, чем среди больных без атеросклеротического поражения ($p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} = 0,04$; $p_{1-4} < 0,01$). Курение в анамнезе у пациентов с поражением трех артериальных бассейнов зафиксировано статистически значимо чаще, чем у лиц с поражением двух бассейнов ($p_{3-4} = 0,04$).

Интересно, что клиника стенокардии в анамнезе одинаково часто имела место в, казалось бы, противоположных первой и четвертой группах. В то же время у пациентов группы с изолированным поражением коронарного бассейна анамнез стенокардии выявлен статистически значимо реже, чем у пациентов первой и четвертой групп ($p_{1-2} = 0,03$; $p_{2-4} < 0,01$). Вероятно, это связано с тем, что группа с изолированным поражением коронарного бассейна объединяла более молодых участников и включала в себя большой процент лиц без кардиологического анамнеза, у которых эпизод болей в грудной клетке развился впервые.

Пациенты второй группы в сравнении с больными третьей и четвертой статистически значимо реже имели в анамнезе АГ ($p_{2-3} < 0,01$), постинфарктный кардиосклероз ($p_{2-3} < 0,01$; $p_{2-4} = 0,03$) и ОНМК ($p_{2-3} < 0,01$). По полу, а также по таким клиническим характеристикам, как ИМТ ≥ 25 кг/м², сахарный

диабет 2 типа и гиперхолестеринемия, группы статистически значимых различий не имели.

Существенных различий по показателям липидограммы у пациентов исследуемых групп выявлено не было (табл. 2).

Результаты дополнительного определения уровней маркеров окислительного метаболизма липопротеинов — оЛПНП и АТ к оЛПНП — у 77 из 266 пациентов представлены на рисунках 1 и 2.

В выборке с изучением оЛПНП и АТ к оЛПНП средний возраст больных составил $60,68 \pm 9,45$ года. Среди пациентов было 34 (44,2%) мужчины и 43 (55,8%) женщины. Курильщиками являлись 38 (49,4%) человек, 31 (40,3%) пациент перенес ранее ИМ, 12 (15,6%) имели в анамнезе ОНМК и сахарный диабет 2 типа, 66 (85,7%) — АГ, 61 (79,2%) — стенокардию, 33 (42,9%) — гиперхолестеринемию. В течение первых суток госпитализации КАГ была проведена 77 пациентам (100%). Процедуре ЧКВ с имплантацией металлического стента в симптомсвязанную КА в день госпитализации подверглись 37 (48,0%) человек.

Отмечены статистически значимые различия в концентрациях оЛПНП, определенных на госпитальном этапе. Наибольший уровень оЛПНП выявлен среди пациентов с МФА (четвертая группа), в то время как при изолированном поражении коронарного бассейна (вторая группа)

Рис. 1. Уровни окисленных липопротеинов низкой плотности у пациентов с коронарным синдромом без подъема сегмента ST и разной выраженностью атеросклероза ($p = 0,03$ согласно медианному тесту в четырех группах)

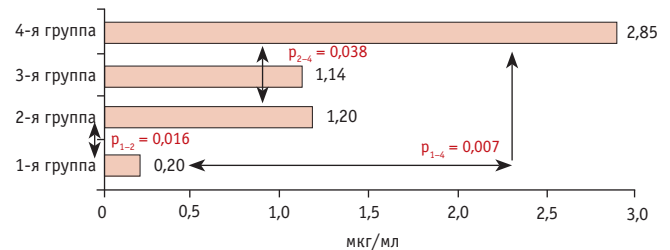


Таблица 1

Клинико-anamнестические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и разной выраженностью атеросклероза (n = 266)

Показатели	Группа 1 (n = 19)	Группа 2 (n = 130)	Группа 3 (n = 83)	Группа 4 (n = 34)	P
Мужской пол, n (%)	12 (63,2)	74 (56,9)	46 (55,4)	18 (52,9)	0,90
Возраст, лет (M ± SD)	59,1 ± 7,2	57,6 ± 9,1	61,8 ± 8,3	65,2 ± 7,6	< 0,01
Индекс массы тела ≥ 25 кг/м², n (%)	18 (94,7)	105 (80,8)	61 (73,5)	24 (70,6)	0,14
Длительность ангинозных болей до госпитализации, ч (Me [25; 75])	9,0 (5; 22)	6,5 (3; 24)	5,0 (2; 12)	5,5 (2; 22)	0,90
Курение, n (%)	3 (15,8)	71 (54,6)	36 (43,4)	22 (64,7)	< 0,01
Стенокардия в анамнезе, n (%)	17 (89,5)	84 (64,6)	64 (77,1)	31 (91,2)	< 0,01
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	5 (26,3)	19 (14,6)	16 (19,3)	6 (17,6)	0,60
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	18 (94,7)	106 (81,5)	79 (95,2)	29 (85,3)	0,02
Гиперхолестеринемия, n (%)	12 (63,2)	44 (33,8)	37 (44,6)	16 (47,1)	0,10
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	6 (31,6)	33 (25,4)	43 (51,8)	15 (44,1)	< 0,01
Инсульт в анамнезе, n (%)	4 (21,0)	10 (7,7)	12 (14,5)	5 (14,7)	< 0,01
Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента до госпитализации, n (%)	9 (47,4)	37 (28,5)	39 (47,0)	15 (44,1)	0,03
Прием статинов до госпитализации, n (%)	5 (26,3)	15 (11,5)	14 (16,9)	8 (23,5)	0,17
Общая смертность, n (%)	0	4 (3,1)	6 (7,2)	1 (2,9)	> 0,05

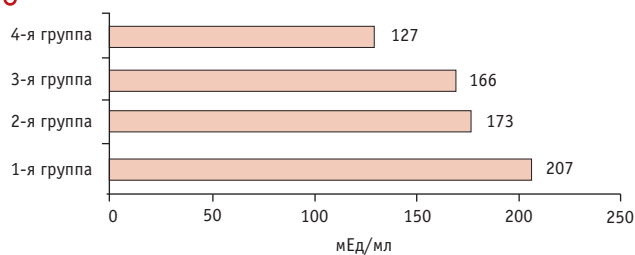
Примечание. В таблицах 1, 2 и на рисунках 1, 2: первая группа — пациенты без атеросклеротического поражения какого-либо бассейна; вторая — с поражением только коронарных артерий; третья — со стенозами двух любых сосудистых бассейнов; четвертая — с поражением трех артериальных бассейнов.

Таблица 2

Показатели липидограммы у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и разной выраженностью атеросклероза (n = 266), Me [25-й; 75-й процентиля]

Показатели	Группа 1 (n = 19)	Группа 2 (n = 130)	Группа 3 (n = 83)	Группа 4 (n = 34)	P
Общий холестерин, ммоль/л	5,93 (4,74; 6,50)	5,82 (4,76; 6,70)	5,60 (5,01; 6,27)	5,64 (4,70; 6,00)	0,7
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,37 (2,70; 4,28)	3,40 (2,68; 4,33)	3,50 (2,70; 4,15)	3,34 (2,59; 3,81)	0,9
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,21 (1,04; 1,52)	1,16 (1,01; 1,36)	1,10 (0,98; 1,30)	1,13 (0,93; 1,32)	0,7
Триглицериды, ммоль/л	1,66 (1,24; 2,47)	1,91 (1,49; 2,72)	2,24 (1,68; 2,74)	1,66 (1,34; 2,25)	0,1
Индекс атерогенности	3,20 (3,00; 4,90)	3,60 (3,00; 4,10)	3,70 (3,00; 5,20)	3,55 (2,70; 4,40)	0,9

Рис. 2. Уровни антител к окисленным липопротеинам низкой плотности у пациентов с коронарным синдромом без подъема сегмента ST с разной выраженностью атеросклероза ($p = 0,27$ согласно медианному тесту в четырех группах)



и у пациентов с поражением двух сосудистых бассейнов уровни ОЛПНП были более чем в два раза ниже по сравнению с таковыми у участников четвертой группы. Наименьшие значения ОЛПНП наблюдались у больных без признаков атеросклероза. В отношении АТ к ОЛПНП статистически значимых различий между группами выявлено не было, однако имела место тенденция к большим значениям этого показателя у пациентов без атеросклероза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая роль МФА неоднократно обсуждалась в публикациях последних лет [1, 3]. В нашем исследовании получил подтверждение тот факт, что больные МФА — в большинстве случаев мужчины старшего возраста, которые чаще курят и имеют в анамнезе клинику стенокардии, АГ и ОНМК. Интересно, что, казалось бы, такая «благоприятная» группа, как пациенты без атеросклеротического поражения, не отличается по наличию стенокардии в анамнезе от больных с выраженным МФА с поражением в трех сосудистых бассейнах.

В ранее проведенных исследованиях установлено, что у пациентов, направленных на коронарное шунтирование, имеет место статистически значимая обратная корреляция между величиной фракции выброса и уровнями ОЛПНП [10]. Установлена также взаимосвязь между содержанием АТ к ОЛПНП и количеством гемодинамически значимых стенозов периферических артерий [12, 15]. Ряд публикаций демонстрирует негативное влияние АТ к ОЛПНП на развитие атеросклероза и его прогрессирование с последующим возникновением ИМ [8, 14]. Однако в других исследованиях не было найдено каких-либо существенных различий в величине

титра АТ к ОЛПНП между пациентами без поражения КА и больными с 1-, 2- и 3-сосудистым поражением КА и стенозами $\geq 50\%$. Не выявлено и существенных различий в величине титра АТ к ОЛПНП как у пациентов со стабильным течением ИБС, так и при ОКС [14].

Считается, что МФА характеризуется более интенсивным течением ПОЛ: чем больше бассейнов артериального русла поражено атеросклеротическим процессом, тем выше показатели ПОЛ [5]. С данной гипотезой согласуются полученные нами данные по концентрации ОЛПНП в госпитальном периоде. Так, у лиц с атеросклеротическим поражением концентрация ОЛПНП статистически значимо выше аналогичного показателя в группе пациентов без атеросклероза, причем максимальные величины ОЛПНП обнаружены у пациентов с поражением трех сосудистых бассейнов.

Титр АТ к ОЛПНП в сравниваемых нами группах значимо не различался, однако отмечалась тенденция к большей концентрации данного показателя у пациентов без атеросклероза по сравнению с больными МФА и изолированным атеросклерозом КА. Следует отметить, что сведения о связи АТ к ОЛПНП с атеросклеротическим поражением противоречивы. Так, ряд исследователей обнаруживают повышенный уровень АТ к ОЛПНП у больных ИБС и атеросклерозом иных локализаций [8, 10, 12, 14, 15], другие, напротив, полагают, что четкая связь между атеросклерозом и АТ к ОЛПНП отсутствует [7, 17]. Существуют также работы, в которых показано атеропротективное действие АТ к ОЛПНП [4].

Таким образом, в последнее время об ОЛПНП сложилось мнение как о маркере неблагоприятного течения ИБС и МФА, что подтверждается и в нашем исследовании, в то время как АТ к ОЛПНП рассматриваются с различных позиций в отношении влияния на развитие и прогрессирование атеросклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости мультифокального атеросклероза (МФА) у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) составила 44%. Больные с атеросклеротическим поражением трех сосудистых бассейнов характеризуются более высокой концентрацией окисленных липопротеинов низкой плотности (ОЛПНП) по сравнению с пациентами с ОКСбпST как с изолированным коронарным атеросклерозом, так и без признаков атеросклеротического поражения. В данном исследовании не определена роль антител к ОЛПНП в развитии МФА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О. Л., Зыков М. В., Кашталап В. В., Барбараш Л. С. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Кардиология*. 2011. № 8. С. 66–71.
2. Барбараш О. Л., Кашталап В. В., Каретникова В. Н., Воронцова Н. Л. и др. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2007. № 2. С. 28–33.
3. Бернс С. А., Зыкова Д. С., Шмидт Е. А., Юхно Е. С. и др. Клиническая и прогностическая значимость мультифокального атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // *Кардиология*. 2012. № 7. С. 4–8.
4. Груздева О. В., Барбараш О. Л., Паличева Е. И. Роль свободных жирных кислот в развитии клинических осложнений атеросклероза // *Атеросклероз*. 2011. Т. 7. № 1. С. 19–25.
5. Дадвани Д. А., Сыркин А. Л., Азизова А. Я. Окисляемость липидов плазмы у больных ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Кардиология*. 2005. № 4. С. 55–60.
6. Концевая А. В., Калинина А. М., Колтунов И. Е., Оганов Р. Г. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации // *Рац. фармакотерапия в кардиологии*. 2011. № 7 (2). С. 158–166.
7. Озуркова О. Н. Сравнительный анализ влияния atorvastatina на содержание в сыворотке крови окисленно-модифицированных ЛПНП, С-реактивного белка и лептина у женщин и мужчин с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // *Сб. «Науки о человеке»: материалы X Междунар. конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л. М. Огородовой, Л. В. Каплевича. Томск: изд-во СибГМУ, 2009. С. 25–26.*
8. Уразильдеева С. А. Аутоиммунные нарушения у больных атеросклерозом: патогенетическое значение, диагностика, фармакологическая коррекция: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2011. 45 с.
9. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А., Концевая А. В. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

- в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // *Рос. кардиол. журн.* 2012. № 5 (97). С. 6–11.
10. Aluganti C., Litvinov D., Jones D., Parthasarathy S. Increased presence of oxidized low density lipoprotein in the left ventricular blood of subjects with cardiovascular diseases // *Physiol. Reports.* 2016. Vol. 4. N 6. P. 1–12.
 11. Bhatt D. L., Peterson E. D., Harrington R. A., Ou F. S. et al.; CRUSADE Investigators. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30. N 10. P. 1195–1202.
 12. De Geest B., Collen D. Antibodies against oxidized LDL for non-invasive diagnosis of atherosclerotic vascular disease // *Eur. Heart J.* 2001. Vol. 22. N 17. P. 1517–1518.
 13. Ferreira-González I., Permanyer Miralda G., Heras M., Ribera A. et al.; Investigadores del Estudio MASCARA. Prognosis and management of patients with acute coronary syndrome and polyvascular disease // *Rev. Esp. Cardiol.* 2009. Vol. 62. N 9. P. 1012–1021.
 14. Inoue T., Uchida T., Kamishirado H., Takayanagi K. et al. Antibody against oxidized low density lipoprotein may predict progression or regression of atherosclerotic coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 37. N 7. P. 1871–1876.
 15. Monaco C., Crea F., Niccoli G., Summaria F. et al. Autoantibodies against oxidized low density lipoproteins in patients with stable angina, unstable angina or peripheral vascular disease; pathophysiological implications // *Eur. Heart J.* 2001. Vol. 22. N 17. P. 1572–1577.
 16. Moriel P., Okawabata F. S., Abdalla D. S. Oxidized lipoproteins in blood plasma: possible marker of atherosclerosis progression // *IUBMB Life.* 1999. Vol. 48. N 4. P. 413–417.
 17. Rossi G. P., Cesari M., De Toni R., Zanchetta M. et al. Antibodies to oxidized low-density lipoproteins and angiographically assessed coronary artery disease in white patients // *Circulation.* 2003. Vol. 108. N 20. P. 2467–2472. **D**

Библиографическая ссылка:

Бернс С. А., Шмидт Е. А., Чувичкина О. В., Хомякова Т. А. и др. Окислительный метаболизм липопротеинов у больных мультифокальным атеросклерозом // *Доктор.Ру.* 2016. № 2 (119). С. 70–74.

LIST OF ABBREVIATIONS

АГ	— артериальная гипертензия	ОКС	— острый коронарный синдром
АД	— артериальное давление	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
АКШ	— аортокоронарное шунтирование	ОР	— относительный риск
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОШ	— отношение шансов
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент	ПОЛ	— перекисное окисление липидов
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	САД	— систолическое артериальное давление
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	СМП	— скорая медицинская помощь
ГК	— глюкокортикоиды	СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ГМГ-КоА-редуктаза	— 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза	ТЭЛА	— тромбоз эмболия легочной артерии
ДАД	— диастолическое артериальное давление	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ДИ	— доверительный интервал	ФВД	— функция внешнего дыхания
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	ФК	— функциональный класс
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ФНО	— фактор некроза опухоли
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ИЛ	— интерлейкин	ЦНС	— центральная нервная система
ИМТ	— индекс массы тела	ЧДД	— частота дыхательных движений
ИФА	— иммуноферментный анализ	ЧС	— частота сердечных сокращений
ИФН	— интерферон	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	ЭхоК	— эхокардиография, эхокардиограмма
ЛЖ	— левый желудочек сердца	NT-proBNP	— N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности	СРБ	— С-реактивный белок
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности	HL	— human leukocyte antigens (человеческие лейкоцитарные антигены)
МНО	— международное нормализованное отношение	NYHA	— New York Heart Association
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты		