

УДК 577.125.616.12:616.361.37-092

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ КАРДИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ X И ЕГО ВЗАИМООТНОШЕНИЕ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.П. Алексеева, И.В. Долбин, А.А. Федоренко, Институт ФСБ России, кафедра внутренних болезней, г. Н. Новгород

Алексеева Ольга Поликарповна, д. м. н., профессор, начальник кафедры № 16 Института ФСБ РФ, полковник м/с – раб. тел.: (831) 434-20-29, e-mail: AL_OP@mail.ru

Кардиальный синдром X – это уникальный синдром, модель ИБС с малоизменёнными коронарными сосудами, на примере которой продемонстрировано, что при наличии всех факторов риска: инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, атеросклероз прогрессирует очень медленно. В компенсации нарушенных метаболических сдвигов принимают участие, наряду с другими механизмами, органы желудочно-кишечного тракта, в первую очередь поджелудочная железа. Нарушение пищеварительной функции, в частности, наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы, негативно сказываются на обмене липидов в организме. Наличие сохранной экзокринной функции поджелудочной железы может являться протективным фактором, препятствующим развитию атеросклеротического поражения коронарных артерий и формированию «классической» ИБС, объясняя наличие такой формы ИБС, при которой эндотелиальная дисфункция с формированием ишемических изменений сочетается с медленным прогрессированием (или его отсутствием) коронарного атеросклероза. По степени экзокринного дефицита поджелудочной железы можно косвенно судить о распространённости атеросклероза, при максимально выраженном экзокринном дефиците потенциально возможно тяжёлое поражение коронарного русла.

Ключевые слова: кардиальный синдром X, экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

Cardiac syndrome X is a unique syndrome, model of coronary heart disease with slightly changed coronary vessels, by the example of which it is demonstrated that in the presence of all risk factors – insulin resistance, endothelial dysfunction, microcirculatory failures – atherosclerosis makes progress very slowly. In the compensation of defective metabolic shifts, parts of GI tract act along with other mechanisms, pancreas first of all. Failure of digestive activity, in particular, the presence of exocrine pancreatic insufficiency, negatively impacts on lipid exchange in a human organism. Presence of safe exocrine function of pancreas is a protective factor, preventing from development of atherosclerotic affect of coronary arteries and formation of classical coronary heart disease, describing the presence of such form of coronary heart disease with which endothelial dysfunction with formation of ischemic changes groups with slow progress (or its absence) of coronary atherosclerosis. According to a degree of exocrine deficit of pancreas it is possible to view prevalence rate of atherosclerosis indirectly, in the case of maximally expressed exocrine deficit there is a possibility of severe affect of coronary vascular bed.

Key words: cardiac syndrome X, exocrine pancreatic insufficiency.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с неизменёнными или малоизменёнными коронарными сосудами первого и второго порядка по данным ангиографического исследования носит название кардиального синдрома X (КСХ) [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Этот термин получил в литературе наибольшую популярность, это связано прежде всего с тем, чтобы не путать его с широко распространённым метаболическим синдромом, описанным Reaven в 1988 году [7].

Известно, что в основе патогенетических механизмов формирования и развития ИБС лежит атеросклероз (АС) и ини-

цирующие его процессы – эндотелиальная дисфункция и воспаление [8, 9, 10]. Неоспоримым научным фактом является доказанная роль дислипидопротеидемий атерогенного характера в происхождении и АС, и ИБС.

При КСХ ситуация совершенно иная. Это связано, прежде всего, с особенностью метаболических нарушений у этой категории больных. Несмотря на тяжёлую стенокардию, прогноз у этих лиц является относительно благоприятным, атеросклероз прогрессирует медленно [11, 12, 13, 14, 15]. Авторами выдвинута оригинальная гипотеза: об участии органов желудочно-

кишечного тракта, прежде всего печени и поджелудочной железы, в компенсации нарушенного метаболизма, прежде всего липидного обмена.

Цель исследования. Изучить особенности липидного обмена у больных кардиальным синдромом X и его взаимоотношение с нарушением функции печени и поджелудочной железы.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследования 60 больных ИБС. Все пациенты были распределены на 2 клинические группы. 1-ю группу составили 30 пациентов с КСХ – 19 мужчин и 11 женщин, во 2-ю группу включены 30 больных ИБС – 22 мужчины и 8 женщин – со стенозирующим коронарным атеросклерозом II-III степени по результатам селективной коронарографии (СКГ). Эту группу условно обозначили «группа атеросклеротической стенокардии» (АСС). Возраст больных АСС – от 38 до 64 лет, в среднем $56,6 \pm 7,4$ года; возраст больных КСХ – от 39 до 62 лет, в среднем $54,1 \pm 7,1$ года. В качестве группы контроля обследованы 20 практически здоровых добровольцев (14 мужчин и 6 женщин), средний возраст которых составил $22,4 \pm 1,7$ лет.

Диагноз ИБС ставили на основании общепринятых критериев, включая данные коронарографии в соответствии с классификацией, предложенной экспертами ВОЗ (1979 г.), с изменениями, внесенными сотрудниками ВКНЦ АМН РФ (1984 г.), методическими рекомендациями (1989 г.).

Для характеристики тяжести стенокардии напряжения наблюдаемых больных АСС и КСХ использовали функциональную классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

Диагноз «кардиальный синдром X» был верифицирован на основании критериев Bugiardini R. (1989 г.): 1) приступы стенокардии напряжения (возможно в сочетании с приступами в покое); 2) типичные ишемические изменения на ЭКГ при проведении пробы с физической нагрузкой или суточном мониторинге ЭКГ; 3) отсутствие признаков атеросклероза в субэпикардиальных коронарных артериях при СКГ [16].

Критериями исключения из исследования были: наличие тяжелой сопутствующей патологии; употребление алкоголя более 40 мл/сутки в пересчете на этанол; наличие иных факторов, неблагоприятных в отношении повреждения поджелудочной железы: острого и хронического панкреатита в анамнезе, доказанной патологии гепато-билиарной зоны, прием тропных к поджелудочной железе препаратов, перенесенный острый паротит, вирусный гепатит. Таким образом исключалась любая, кроме ишемического панкреатита, патология поджелудочной железы.

Селективную коронарографию выполняли по методике Judkins на аппарате Angioscop D-33 («Siemens», Германия). При этом результаты интерпретировались как одно-, двух- и трехсосудистое поражение коронарного русла.

В сыворотке крови больных ИБС лиц контрольной группы были определены показатели обмена липидов по общепринятым методикам: общий холестерин (ХС), триглицериды

(ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности.

Для изучения функции поджелудочной железы (ПЖ), прежде всего экзокринной недостаточности, выбран тест с эластазой как наиболее чувствительный и специфичный [17, 18]. Основным критерием диагноза экзокринной недостаточности ПЖ, наряду с клиническими данными (снижение массы тела, симптомы мальабсорбции, стеаторея), являлось снижение содержания панкреатической эластазы 1 в кале менее 100 мкг/г [18].

С целью изучения функции печени в плазме крови всех обследуемых больных и лиц контрольной группы были определены значения: общего белка, альбумина, протромбинового индекса, фибриногена, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, билирубина (общего, прямого и непрямого) и трансаминаз-аспарагиновой и аланиновой.

Оценку точности полученных результатов проводили на ПК с использованием программ Ms Excel, «MegaStat» с вычислением средней арифметической величины (M), моды (Mo), среднего квадратичного отклонения (σ), относительных величин (процентов). Достоверность различий между показателями оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Сопоставление клинических признаков и инструментальных данных среди различных групп больных проводилось с использованием точного критерия Фишера – Ирвина.

Результаты и обсуждение. Определение липопротеинов, триглицеридов и холестерина крови является рутинным, но по-прежнему ценным исследованием. Опираясь на литературные данные и результаты собственных наблюдений, содержание липидов в крови пациентов различных групп было прогнозируемым: атерогенный характер дислипидемии у больных в группе АСС и менее выраженные изменения среди пациентов с КСХ. Данные о показателях липидов крови представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.
Показатели обмена липидов сыворотки крови у обследуемых больных и у лиц контрольной группы

Показатель, mg/dl	АСС n=30	КСХ n=30	Контроль n=20	p1	p2	p3
ХС	239,67±48,62	205,14±25,90	191,75±17,99	<0,05	нд	<0,05
ЛПВП	40,51±14,82	61,72±27,32	59,02±11,63	<0,05	нд	<0,05
ЛПНП	127,98±59,78	121,77±29,785	119,16±24,26	нд	нд	нд
ТГ	211,14±08,62	148,30±51,24	128,54±33,59	<0,05	нд	<0,05

p1 – разница при сравнении показателей между группами АСС и КСХ, **p2** – разница при сравнении показателей между группами КСХ и контрольной, **p3** – разница при сравнении показателей между группами АСС и контрольной, **нд** – отличия статистически недостоверны.

Из представленных данных следует, что содержание липидов в сыворотке крови больных КСХ существенно не различалось с показателями группы контроля. В то же время, пациенты в группе АСС имели значительно повышенные уровни ХС и триглицеридов на фоне сниженного количества липопротеинов

высокой плотности. Такие результаты согласуются с литературными [5], показывая атерогенный характер дислипидемии при «классической» ИБС. Все авторы едины во мнении о том, что у больных КСХ дислипидемии не выявляются или сдвиги носят минимальный характер [11, 19, 20]. На вопрос: «почему это происходит?» нет убедительного и однозначного ответа. Нами выдвинута гипотеза о наличии развитых и функционирующих компенсаторных механизмов со стороны желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы у больных КСХ.

Нарушения функции печени наблюдались в основном у больных в группе АСС и касались, прежде всего, нарушений в синтезе белка. Указанные изменения трактовались как проявления стеатоза печени при распространенном атеросклерозе. Такие данные согласуются с литературными [21]. Более того, изменения белковосинтетической функции печени у больных АСС оказывали влияние на систему свертывания крови, формируя более высокий по сравнению с больными КСХ агрегационный потенциал. В то же время не отмечено лабораторных данных, указывающих на наличие у обследованных больных признаков воспаления паренхимы печени, цитолиза и явлений холестаза. Результаты определения представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.

Показатели функции печени в сыворотке крови обследуемых больных и лиц контрольной группы; р1 – разница при сравнении показателей между группами АСС и КСХ, р2 – разница при сравнении показателей между группами КСХ и контрольной, р3 – разница при сравнении показателей между группами АСС и контрольной, Нд – отличия статистически недостоверны.

ГГТП – гаммаглутамилтрансферидаза, ПТИ – протромбиновый индекс,

Показатель	АСС n=30	КСХ n=30	Контроль n=20	р1	р2	р3
АСАТ, U/L	31,34±5,41	34,12±7,74	25,72±6,09	нд	нд	нд
АЛАТ, U/L	24,23±8,39	30,39±9,08	22,25±7,39	нд	нд	нд
Билирубин, mg/dl						
- общий	0,76±0,21	0,64±0,33	0,42±0,21	нд	<0,05	<0,05
- прямой	0,23±0,19	0,18±0,24	0,21±0,14	нд	нд	нд
- непрямой	0,91±0,64	0,87±0,72	0,49±0,29	нд	<0,05	<0,05
Общий белок, г/л	61,4±1,12	73,6±3,11	76±2,40	<0,05	нд	<0,05
Альбумин, г/л	36,12±3,51	44,69±3,40	43±2,1	<0,05	нд	нд
Фибриноген, г/л	4,5±0,33	3,4±0,63	2,4±0,6	<0,05	нд	<0,05
ПТИ, %	101±2,0	94±2,0	88±3,0	нд	нд	<0,05
ГГТП, моль/(ч·л)	2,34±0,86	3,2±1,24	1,4±0,94	нд	<0,05	<0,05
Щелочная фосфатаза, ммоль/(ч·л)	1,87±0,42	1,92±0,65	1,63±0,61	нд	нд	нд

АСАТ – аспартатаминотрансфераза, АЛАТ – аланинаминотрансфераза.

Уровень эластазы в кале колебался от минимального (менее 15 мкг/г) до максимального (более 500 мкг/г). В среднем

ТАБЛИЦА 3.

Показатели обмена липидов сыворотки крови у обследуемых больных в зависимости от экзокринной функции поджелудочной железы

Показатель, mg/dl	АСС ЭНПЖ n=11 ($\bar{x} \pm \sigma$)	АСС нормальная экзокринная функция n=19 ($\bar{x} \pm \sigma$)	КСХ ЭНПЖ n=2 ($\bar{x} \pm \sigma$)	КСХ легкая ЭНПЖ n=2 ($\bar{x} \pm \sigma$)	КСХ нормальная экзокринная функция n=26 ($\bar{x} \pm \sigma$)
ХС	255,18±44,81	230,68±50,92	246±22,632	201,2±23,12	202,74±24,432
ХСЛПВП	40,77±16,32	40,36±14,77	42,6±9,62	57,72±12,75	58,09±11,4
ХСЛПНП	144,72±36,18	118,29±27,09	170,2±31,39	102,1±21,84	118,94±22,42
ТГ	268,45±73,051	181,9±53,361	166±4,24	180,24±90,92	135,50±39,69

Примечание: 1 – достоверные ($p < 0,05$) отличия в группе АСС между лицами с ЭНПЖ и нормальной функцией ПЖ; 2 – достоверные ($p < 0,05$) отличия в группе КСХ между лицами с ЭНПЖ и нормальной функцией ПЖ.

содержание эластазы составило ($\bar{x} \pm m$) 318,38±283,71 мкг/г в группе АСС, 374,99±199,68 мкг/г в группе КСХ и 546,13±209,63 мкг/г в группе контроля (учитывая, что фирмой-производителем определена верхняя граница чувствительности метода 500 мкг/г, полученные средние значения в контрольной группе интерпретировались нами как >500 мкг/г кала). Содержание панкреатической эластазы у больных ИБС представлено на рисунке 1.

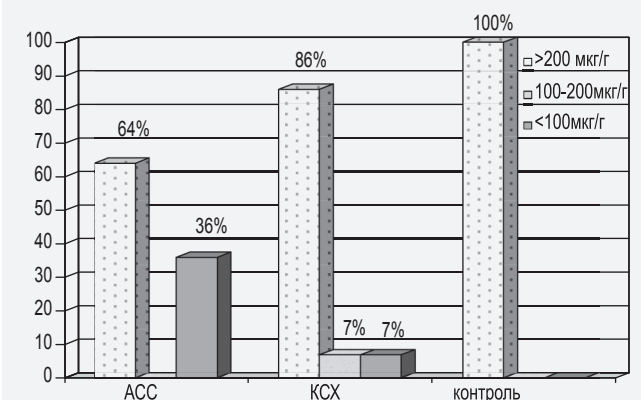


РИС. 1.

Содержание панкреатической эластазы у больных ИБС.

У 11 (36%) больных в группе АСС и у 2 (7%) в группе КСХ экзокринная функция ПЖ была резко снижена, у 2 (7%) в группе КСХ выявлена умеренная степень экзокринной недостаточности ПЖ, у остальных обследованных нами больных и у лиц контрольной группы экзокринная функция ПЖ была нормальной.

С учетом высокой чувствительности и специфичности эластазного теста (95%) в выявлении экзокринной недостаточности ПЖ полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных АСС нарушения экзокринной функции ПЖ встречаются значительно чаще, чем у лиц без выраженного атеросклероза коронарных артерий.

Эти данные послужили основой для изучения нарушений обмена липидов и степени выраженности коронарного атеросклероза в зависимости от наличия или отсутствия экзокринной недостаточности ПЖ.

В группе АСС у больных с экзокринной недостаточностью ПЖ оказались достоверно ($p < 0,05$) выше значения ТГ по сравнению с лицами без экзокринного дефицита, в группе КСХ у лиц с экзокринной недостаточностью ПЖ тяжелой степени

выявлено повышенное содержание ХС. В остальном отличия не были статистически значимыми. Таким образом, экзокринная недостаточность ПЖ в обеих группах была сопряжена с нарушениями липидов в крови. Показатели обмена липидов сыворотки крови у обследуемых больных в зависимости от экзокринной функции поджелудочной железы представлены в таблице 3.

В этой связи представлялось важным выявить связь атеросклероза и функции ПЖ. В качестве критерия распространенности атеросклероза была выбрана степень атеросклеротического поражения венечных сосудов, определенная при коронарографии в группе больных АСС (учитывалось количество пораженных артерий), и наличие экстракардиальных, ангиографически документированных поражений артериального русла. Данные о степени коронарного атеросклероза в зависимости от экзокринной функции ПЖ в группе больных атеросклеротической стенокардией представлены на рисунке 2.

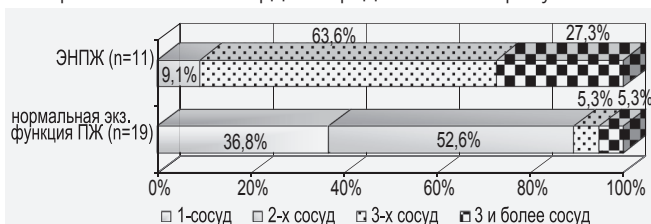


РИС. 2.
Степень коронарного атеросклероза в зависимости от экзокринной функции ПЖ в группе больных атеросклеротической стенокардией.

Из представленного рисунка следует, что у 7 больных с экзокринной недостаточностью ПЖ (63,6%) выявлено трехсосудистое поражение коронарного русла, у 1 (9,1%) – двухсосудистое и у 3 (27,3%) поражение более трех сосудов. Разница по этим показателям при сравнении с лицами, имеющими нормальную экзокринную функцию ПЖ, во всех случаях статистически достоверна ($p < 0,05$). Более того, ни у одного пациента с экзокринной недостаточностью ПЖ при коронарографии не было выявлено однососудистого варианта поражения коронарных артерий. Таким образом, у всех больных с экзокринной недостаточностью ПЖ наблюдалось множественное поражение коронарного русла с преобладанием трехсосудистого варианта, в то время как у лиц с нормальной функцией ПЖ преимущественно встречались поражения одной или двух артерий.

Практически у всех пациентов с экзокринной недостаточностью ПЖ в группе АСС присутствовали экстракардиальные проявления атеросклероза, причем у 3 больных стенозирующий атеросклероз имел более чем одно место документально подтвержденной локализации. Данные об экстракардиальных проявлениях атеросклероза представлены в таблице 4.

Таким образом, у 11 больных в группе АСС, имеющих экзокринную недостаточность ПЖ, выявлено 16 внесердечных проявлений атеросклероза, а у 19 пациентов с нормальной экзокринной функцией ПЖ – 10. В группе КСХ проявления атеросклероза обнаружены у 1 больного в виде атеросклеротической окклюзии подключичных артерий.

ТАБЛИЦА 4.
Экстракардиальные проявления атеросклероза

Критерий: Стенозирующий атеросклероз	АСС		КСХ		
	ЭНПЖ (n=11)	Нормальная экзокринная функция (n=19)	ЭНПЖ (n=2)	Легкая ЭНПЖ (n=2)	Нормальная экзокринная функция (n=26)
- сосудов нижних конечностей	5	4	-	-	-
-бедренных артерий	4	1	-	-	-
- брюшной аорты	2	1	-	-	-
- подключичных артерий	2	3	-	-	1
- сонных артерий	3	1	-	-	-
всего:	16	10	-	-	1

Закключение. Итак, нарушения пищеварительной функции, в частности, наличие экзокринной недостаточности ПЖ, негативно сказываются на обмене липидов в организме. Генез экзокринного дефицита у больных атеросклеротической стенокардией, очевидно, носит ишемический характер (ишемический панкреатит). Сохранная экзокринная функция ПЖ может являться тем самым протективным фактором, препятствующим развитию атеросклеротического поражения коронарных артерий и формированию «классической» ИБС, объясняя наличие такой формы ИБС, при которой эндотелиальная дисфункция с формированием ишемических изменений сочетается с медленным прогрессированием (или его отсутствием) коронарного атеросклероза. По степени экзокринного дефицита ПЖ можно косвенно судить о распространенности атеросклероза, при максимально выраженном экзокринном дефиците потенциально возможно тяжелое поражение коронарного русла. Показано значение сохранной экзокринной функции ПЖ в компенсации нарушений липидного обмена.

Таким образом, компенсация метаболических нарушений, в том числе, липидного гомеостаза, это многоуровневый процесс. Нарушение, развивающиеся в каком-либо звене, могут компенсироваться за счёт адекватного функционирования других звеньев. КСХ – это уникальный синдром, модель ИБС с малоизменёнными коронарными сосудами, на примере которой продемонстрировано, что при наличии всех факторов риска: инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, атеросклероз прогрессирует очень медленно, больные живут долго, но «плохо», качество жизни их значительно снижено. По нашим данным, в компенсации нарушенных метаболических сдвигов, наряду с другими механизмами, принимают участие и органы желудочно-кишечного тракта: печень, поджелудочная железа. Дальнейшие исследования у больных КСХ, как модели ИБС без прогрессирования атеросклероза, могут быть перспективными в плане изучения механизмов компенсации атеросклеротических сдвигов и дальнейшему поиску путей их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева О.П., Долбин И.В., Федоренко А.А. Кардиальный синдром X (особенности патогенеза и лечения). Н. Новгород: изд-во НГМА, 2007.
2. Вермель А.Е. Кардиальный синдром X. Клини. мед., 2006. № 6. С. 5-9.
3. Горельцева С.Ю., Самойленко Л.Е., Соболева Г.Н. и др. Особенности психоэмоционального статуса, перфузии миокарда и нейрохимического состава крови у больных с кардиальным синдромом X. Кардиология, 2008. № 4. С. 4-9.
4. Шевченко Ю.Л., Тыренко В.В., Никитин А.Б. и соавт. Исследование адренергической иннервации миокарда у больных кардиальным синдромом X. Клини. мед., 2001. № 10. С. 14-17.
5. Kaski J.C., Aldama G., Cosin-Sales J. Cardiac syndrome X. Diagnosis, pathogenesis and management. Am.J. Cardiovasc. Drugs, 2004. № 4 (3). С. 179-194.
6. Pasqui A.L., Puccetti L., Di Renzo M. et al. Structural and functional abnormality of systemic microvessels in cardiac syndrome X. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 2005. № 15 (1). С. 56-64.
7. Reaven G.M. Insulin resistance /compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003. № 88. P. 2399-2403.
8. Руда М.М., Парфёнова Е.В., Карпов Ю.А. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения. Кардиология, 2008. № 1. С. 66-74.
9. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиненасыщенных жирных кислот. Биохимические основы теории атерогенеза. М.: Фонд «Клиника XXI века», 2002.
10. Sattar N. Insulin resistance and the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular risk: where are we now? Minerva Endocrinol., 2005. № 30 (3). С. 121-138.
11. Костин В.И., Трубникова О.А., Долинчик Т.Р. и соавт. Роль нарушений липидного и углеводного обмена в патогенезе кардиологического синдрома X. Российский кардиологический журнал, 2002. № 2. С. 31-35.
12. Asbury E.A., Collins P. Cardiac Syndrome X. Int.J. Clin. Pract., 2005. № 59 (9). P. 1063-1069.
13. Lin C.P., Lin W.T., Leu H.B. et al. Differential mononuclear cell activity and endothelial inflammation in coronary artery disease and cardiac syndrome X. Int. J. Cardiol., 2003. № 89 (10). P. 53-62.
14. Monti L. D., Piatti P. M. Role of endothelial dysfunction and insulin resistance in angina pectoris and normal coronary angiogram. Herz, 2005. № 30 (1). С. 48-54.
15. Saghari M., Assadi M. et al. Frequency and severity of myocardial perfusion abnormalities using Tc-99m MIBI SPECT in cardiac syndrome X. BMC Nuclear Medicine, 2006. № 6. P. 1-9.
16. Bugiardini R., Borghi A., Biagetti L. et al. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in Syndrome X. Am. J. Cardiol., 1989. № 63. P. 286-290.
17. Коротко Г.Ф. Секретция поджелудочной железы. М.: триада X, 2002.
18. Stein J., Jung M., Szegoleit A. et al. Fecal immunoreactive elastase-1: Evaluation of a new tubeless pancreatic function test in comparison with other indirect and direct tests for exocrine pancreatic function. Clin. Chem., 1996. № 42. P. 222-226.
19. Сергиенко В.Б., Саятина Е.В., Самойленко Л.Е. и соавт. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменёнными и малоизменёнными коронарными артериями. Кардиология, 1999. № 1. С. 25-30.
20. Lesniak W., Kolasinska-Kloch W. Do syndromes X, cardiac and metabolic, have any similar characteristics? Pol. Med. Cracov., 2003. № 44 (1-2). С. 59-69.
21. Berliner J.A., Navab M., Fogelman A.M., Frank J.S., Demer L.L., Edwards P.A., Watson A.D., Lusis A.J. Atherosclerosis: basic mechanism oxidation, inflammation, and genetic. Circulation, 1995. Vol. 91. P. 2488-2496.