

УРОВНИ ЛИПИДНЫХ И НЕЛИПИДНЫХ БИОМАРКЕРОВ В КРОВИ У МУЖЧИН С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В НОВОСИБИРСКЕ

Рагино Ю.И.^{1*}, Чернявский А.М.², Тихонов А.В.¹, Цымбал С.Ю.², Полонская Я.В.¹, Семаева Е.В.², Иванова М.В.¹, Воевода М.И.¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН; ² ФГУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения Росздрава, Новосибирск

Резюме

Изучены липидные (общий холестерин, ХС, триглицериды, ХС липопротеинов низкой и высокой плотности, ЛНП-ХС, ЛВП-ХС, липопротеин (а)) и нелипидные (высоко чувствительный С-реактивный протеин, hsCRP, гомоцистеин, интерлейкины ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа, металлопротеиназы ММП-3 и ММП-9) биомаркеры атеросклероза в крови у 96 мужчин 42–70 лет с коронароангиографически документированным коронарным атеросклерозом, без острого коронарного синдрома, со стабильной стенокардией напряжения II–IV ФК — жителей г. Новосибирска. Из изученного спектра биомаркеров у большинства (у более 70% мужчин) в крови повышены уровни общего ХС, ЛНП-ХС, hsCRP, гомоцистеина, ИЛ-6, ИЛ-8 и, особенно, ММП-9, повышенного у 100% мужчин.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, коронароангиография, липидные маркеры, нелипидные маркеры, воспаление, металлопротеиназы.

Атеросклероз коронарных артерий является патоморфологической основой ишемической болезни сердца (ИБС), распространенность и смертность от осложнений которой остаются крайне высокими в мире, в России и в Сибири. На современном этапе изучения проблемы патогенеза атеросклероза большинство ученых считает центральными звеньями атерогенеза дислипидотеинемия (ДЛП) и воспаление.

Так, со времени результатов Фрамингхамского исследования известно, что гиперхолестеринемия (ГХС), преимущественно за счет повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП-ХС), играет ключевую роль в развитии ИБС [5, 12]. Исследованиями в России и в мире выявлены также сильные независимые ассоциации гипертриглицеридемии (ГТГ) и сниженного уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП-ХС) с наличием у пациентов коронарного атеросклероза [1, 11, 12]. Доказана атерогенность повышенного уровня в крови липопротеина (а) (ЛП (а)) [14]. В некоторых популяциях обнаружена связь гипергомоцистеинемии (ГГЦ) с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [17].

С другой стороны известно, что атеросклероз — хронический воспалительный процесс и даже на ранних стадиях атерогенеза — внутри- и внеклеточного отложения липидов и образования липидных пятен — уже наблюдается воспаление, присутствуют воспалительные клетки — макрофаги и Т-лимфоциты [6, 12]. Эти клетки активируются, секретируют большое количество цитокинов, хемокинов и матриксных металлопротеиназ, вызывающих прогрессию развития атеросклеротических очагов [6, 7, 9, 12]. Эти данные явились стимулом для активного изучения в пос-

ледние годы большого перечня неспецифических воспалительных биомаркеров крови при ИБС и коронарном атеросклерозе. Особое место в ряду воспалительных биомаркеров занимает С-реактивный протеин (СРП), который после разработки высокочувствительных (от 0,1 мг/л) специфичных иммуноферментных тест-систем его определения получил название высокочувствительный СРП (high sensitive, hsCRP) [9, 13, 15]. Кроме hsCRP, по результатам многих исследований, ассоциированными с атеросклерозом воспалительными маркерами являются интерлейкины ИЛ-6 [16], ИЛ-8 [8], ИЛ-1-бета, а также фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) [3, 9, 15] и деструктивные металлопротеиназы (ММП-3 и ММП-9) [4, 7, 9, 18].

Одной из целей таких исследований является поиск и определение уровней (пограничных, критических, риска развития) биомаркеров воспаления, ассоциированных с повышенным риском ИБС и острого коронарного синдрома (ОКС) [4, 10, 13, 15]. Целью нашего исследования было оценить и охарактеризовать уровни липидных и нелипидных, в том числе воспалительно-деструктивных, биомаркеров у мужчин с выраженным коронарным атеросклерозом в сибирском регионе с высоким уровнем заболеваемости и смертности от ССЗ.

Материал и методы

Исследование было проведено в рамках Программы совместных научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института терапии Сибирского отделения РАМН и Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина Росздрава. Проведение исследования было одобрено Этическими комитетами

Таблица 1

Характеристика липидных биомаркеров крови у мужчин с коронарным атеросклерозом

Показатели (n=96)	Минимум, Максимум, Медиана	Квартили 25 75	М, m, σ	Условно нормальный уровень * (абс. число, %)	Повышенный уровень ** (абс. число, %)
Общий ХС, ммоль/л (условно норма <5,0, повышение ≥5,0)	3,0 11,4 5,8	4,9 6,7	5,9 0,1 1,4	n=26 27%	n=70 73% p<0,0000
ЛНП-ХС, ммоль/л (условно норма <3,0, повышение ≥3,0)	1,5 7,0 3,8	3,0 4,8	3,9 0,1 1,2	n=21 22%	n=75 78% p<0,0000
ЛВП-ХС, ммоль/л (условно норма >1,0, снижение ≤1,0)	0,5 1,5 0,9	0,8 1,0	0,9 0,0 0,2	n=33 34%	n=63 66% p<0,0000
ТГ, ммоль/л (условно норма <1,7, повышение ≥1,7)	0,7 8,5 1,8	1,4 2,4	2,2 0,1 1,3	n=43 45%	n=53 55% p>0,05
ЛП (а), мг/дл (условно норма <30,0, повышение ≥30,0)	0,0 72,4 8,1	0,0 19,2	13,1 1,8 9,1	n=81 84%	n=15 16% p<0,0000

Примечание: * – согласно Рекомендациям ВНОК (2007 г.) [2]; ** – для ЛВП-ХС – сниженный уровень

учреждений (протоколы № 1 от 14.09.2005 г. и № 4 от 28.09.2005 г.).

В исследование было включено 96 мужчин в возрасте 42–70 лет (в среднем $56,1 \pm 1,2$ лет) с коронарным атеросклерозом, верифицированным путем селективной коронароангиографии на ангиографической установке «Advantex LC/LP» (General Electric, США), без ОКС со стабильной стенокардией напряжения, которые поступили в клинику ННИИПК Росздрава на операцию аортокоронарного шунтирования. Все пациенты заполняли форму информированного согласия на участие в исследовании.

У 72 пациентов (75%) в анамнезе был перенесенный ИМ с давностью не менее 6 месяцев. Длительность ИБС была от 1 до 40 лет, в среднем $7,1 \pm 1,3$ лет. У 14 пациентов (14,5%) была стенокардия напряжения II ФК, у 67 (70%) – III ФК и у 15 (15,5%) – IV ФК. При оценке наличия факторов риска ИБС у обследуемых мужчин оказалось, что у 84 из них (87%) была артериальная гипертензия (АГ). У 21 мужчины (22%) был сахарный диабет II типа. Средний индекс массы тела в целом у всех обследованных пациентов был $30,2 \pm 2,5$ кг/м². Из 96 человек 41 (43%) были курящими и 55 (57%) – не курили.

По данным коронароангиографии, в соответствии с классификацией ACC/AHA Guidelines for coronary angiography (1999), у 17 мужчин (18%) имелось атеросклеротическое поражение одной из трех магистральных ветвей коронарных артерий (передняя нисходящая или правая или левая огибающая артерии), у 30 (31%) – двух и у 49 (51%) – всех трех ветвей коронарных артерий.

У всех пациентов однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Биохимические методы исследования крови включали оценку липидных (общий ХС, ТГ,

ЛНП-ХС, ЛВП-ХС, ЛП (а)) и нелипидных (hsCRP, гомоцистеин, ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, ММП-3 и ММП-9) биомаркеров.

Показатели липидного профиля в сыворотке крови (общий ХС, ТГ, ЛВП-ХС и ЛНП-ХС) измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Biocon Fluitest (Германия) на биохимическом анализаторе Labsystem FP-901 (Финляндия). Уровни ЛП (а) определяли методом двойной радиальной иммунодиффузии в агарозном геле с использованием моноспецифических поликлональных гетероиммунных антисывороток к человеческому ЛП (а). Изоформы апопротеина (а), определяющие фенотипы – апо (а) с низким молекулярным весом и апо (а) с высоким молекулярным весом [14], исследовали методом иммуноблота в электрофорезной камере GE Healthcare (Австрия).

Методами иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных тест-систем ELISAs определяли в сыворотке крови уровни гомоцистеина (тест-системы Axis-Shield), hsCRP (тест-системы Biomerica), ФНО-альфа, ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, ММП-3 и ММП-9 (тест-системы BCM Diagnostics) на ИФА анализаторе Multiscan EX (Финляндия).

Статистическую обработку результатов проводили в лицензионной программе SPSS for Windows (версия 10.05) с оценкой для каждой переменной среднего значения (М), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки средней (m), минимального и максимального значений, медианы, нижнего и верхнего квартилей. При сравнении выборок с условно нормальными и повышенными значениями использовали критерий Стьюдента для альтернатив и критерий статистической достоверности – p<0,05. При корреляционном анализе использовали критерии Пирсона и Спирмена.

Таблица 2

Характеристика нелипидных биомаркеров крови у мужчин с коронарным атеросклерозом

Показатели (n=96)	Минимум, Максимум, Медиана	Квартили 25 75	М, m, σ	Условно нормальный уровень (абс. число, %)	Повышенный уровень (абс. число, %)
hsCRP, мг/л (условно норма <3,0, повышение ≥3,0) [12]; (условно норма <2,0, повышение ≥2,0) [2]	0,5 20,5 5,7	1,8 8,7	6,1 0,4 3,4	n=32 33% n=25 26%	n=64 67% p<0,0000 n=71 74% p<0,0000
Гомоцистеин, мкм/л (условно норма <12,0, повышение ≥12,0) [7]	6,7 60,0 17,2	13,5 22,1	18,4 0,7 7,2	n=15 16%	n=81 84% p<0,0000
ИЛ-6, пг/мл (условно норма <5,0, повышение ≥5,0) [8]	1,0 65,5 9,0	4,8 14,0	10,8 0,7 8,2	n=25 26%	n=71 74% p<0,0000
ИЛ-8, пг/мл (условно норма <10,0, повышение ≥10,0) [16]	0,5 227,0 14,3	7,8 25,2	29,0 3,0 22,9	n=28 29%	n=68 71% p<0,0000
ИЛ-1-бета, пг/мл (условно норма <2,0, повышение ≥2,0) [15]	0,0 14,3 1,4	0,0 2,8	1,9 0,2 1,6	n=58 60%	n=38 40% p<0,004
ФНО-альфа, пг/мл (условно норма <2,0, повышение ≥2,0) [8]	0,1 18,5 0,9	0,4 4,0	3,1 0,3 2,5	n=58 60%	n=38 40% p<0,004
ММП-3, нг/мл (условно норма <8,0, повышение ≥8,0) [18]	4,2 50,1 8,4	7,0 11,1	9,9 0,5 4,8	n=38 40%	n=58 60% p<0,004
ММП-9, нг/мл (условно норма <48,0, повышение ≥48,0) [17]	134,0 1125,0 412,5	261,2 508,7	463,1 48,4 209,1	n=0 0%	n=96 100%

Результаты и обсуждение

В целом, оценка уровней липидных биомаркеров в крови была проведена нами с ориентиром на оптимальные (условно нормальные) значения, указанные в NCEP (США) Adult treatment panel III 2001 г. [11] и в Российских рекомендациях ВНОК 2007 г. [2], а именно: уровни общего ХС <5 ммоль/л, ЛНП-ХС <3 ммоль/л, ТГ <1,7 ммоль/л, ЛВП-ХС >1,0 ммоль/л, ЛП (а) <30 мг/дл. Характеристика уровней липидных биомаркеров в крови у 96 мужчин с коронарным атеросклерозом представлена в табл. 1.

Уровень общего ХС крови оказался повышенным не у всех пациентов, а только у 73%. У 27% мужчин с коронарным атеросклерозом этот показатель был в пределах нормальных значений. Тем не менее, вероятно за счет такого большого количества лиц с ГХС в группе, средний уровень общего ХС оказался повышен — 5,9 ммоль/л. Аналогичны результаты по оценке уровня ЛНП-ХС. Этот показатель оказался повышенным у 78% обследованных, а у 22% мужчин с коронарным атеросклерозом он был в пределах нормальных значений. Тем не менее, вероятно за счет такого большого количества лиц с повышенным ЛНП-ХС в группе, средний уровень показателя оказался также повышен — 3,9 ммоль/л. Показатель ЛВП-ХС был низким у 66% обследованных, а у 34%

мужчин с коронарным атеросклерозом он был в пределах нормальных значений. В целом, в группе средний уровень ЛВП-ХС был снижен — 0,9 ммоль/л. Количество лиц с условно нормальными и повышенными значениями уровней ТГ крови значимо не отличалось (45% и 55%, $p>0,05$), хотя в целом средний уровень ТГ крови в группе обследованных оказался повышенным — 2,2 ммоль/л.

Анализ уровня ЛП (а) в крови выявил его повышение лишь у 16% мужчин с коронарным атеросклерозом, а у 84% ($p<0,0000$) этот показатель был в пределах условно нормальных значений. Из 15 человек с повышенным ЛП (а) у 7 этот показатель был выше 40 мг/дл, в том числе у 2 — выше 50 мг/дл. Были определены фенотипы изоформ апо (а) — высокоатерогенный фенотип с низким молекулярным весом апо (а) и низкоатерогенный фенотип с высоким молекулярным весом апо (а) [14]. У 20 мужчин из 96 (21%), в том числе у 15 с уровнем ЛП (а) ≥30 мг/дл и у 5 с уровнем ЛП (а) <30 мг/дл, был определен высокоатерогенный фенотип с низким молекулярным весом апо (а). У 40 человек (42%) фенотип апо (а) определить не удалось, т. к. уровень ЛП (а) в крови детектировался в минимальных значениях (около 0 мг/дл). У 36 мужчин (37%) был определен низкоатерогенный фенотип с высоким молекулярным весом апо (а).

Таким образом, из 96 мужчин с выраженным коронарным атеросклерозом уровень ЛП (а) был повышен лишь у 16%, а высокоатерогенный фенотип апо (а) ЛП (а) был выявлен только у 20% мужчин.

Анализ результатов по уровням известных нелипидных биомаркеров крови проводился нами с ориентиром на разные литературные источники. Так, для оценки критического в отношении высокого риска развития ИБС уровня hsCRP в крови мы использовали рекомендации экспертов American Heart Association (hsCRP ≥ 3 мг/л) [9, 15], а также Российские рекомендации ВНОК 2007 г. (hsCRP ≥ 2 мг/л) [2]. Для оценки критических значений для повышенного риска ИБС и ОКС других нелипидных биомаркеров мы ориентировались на результаты законченных немногочисленных, но крупных исследований в Европе или в США, при этом учитывая весьма предварительный, требующий дальнейшего многолетнего анализа, характер этих значений. Тем не менее, ориентиром для оценки повышенных уровней в крови гомоцистеина был уровень $\geq 12,0$ мкмол/л [17], для ИЛ-6 ≥ 5 пг/мл [6, 13], для ИЛ-8 ≥ 10 пг/мл [8, 16], для ИЛ-1-бета и ФНО-альфа $\geq 2,0$ пг/мл [6, 16], ММП-3 $\geq 8,0$ нг/мл [7, 18] и ММП-9 $\geq 48,0$ нг/мл [4, 9]. Характеристика уровней нелипидных биомаркеров в крови у мужчин с коронарным атеросклерозом представлена в табл. 2.

Уровень hsCRP в крови оказался повышенным не у всех пациентов, а только у 67% ≥ 3 мг/л и у 74% ≥ 2 мг/л. Однако, в целом в группе средний уровень hsCRP оказался высоким — 6,1 мг/л. У 15 мужчин (16%) уровень hsCRP был выше 10,0 мг/л.

Уровень гомоцистеина в крови был повышенным у значительного числа пациентов — у 84%. Также высоким оказался и средний уровень этого биомаркера в группе — 18,4 мкмол/л. Наши результаты соответствуют данным об имеющейся связи ГГЦ с развитием атеросклеротических ССЗ [17], несмотря на некоторые противоречивые публикации о ГГЦ в зарубежной литературе последних лет.

Уровень ИЛ-6 крови оказался повышенным у 74% обследованных мужчин с коронарным атеросклерозом, а у 26% он был условно нормальным. Средний уровень ИЛ-6 в группе был высоким — 10,8 пг/мл. Уровень ИЛ-8 крови был повышенным у 71% мужчин с коронарным атеросклерозом, у 29% он был условно нормальным. Средний уровень ИЛ-8 в группе был высоким — 29,0 пг/мл.

Относительно уровней в крови ИЛ-1-бета и ФНО-альфа нами были получены отличающиеся от других воспалительных маркеров результаты. А именно, у большинства пациентов с коронарным атеросклерозом (у 60% против 40%, $p < 0,004$) уровни этих провоспалительных цитокинов не были повышены. Средний уровень ФНО-альфа в группе был незначительно повышен —

3,1 пг/мл, а средний уровень ИЛ-1-бета был < 2 пг/мл. Эти данные соответствуют полученным нами ранее результатам при изучении изменений уровней провоспалительных цитокинов в динамике развития атеросклеротического очага [3], где отмечалось повышенное содержание ИЛ-1-бета и ФНО-альфа на ранних стадиях его развития — стадиях липидного пятна и молодой атеросклеротической бляшки, когда еще нет выраженных клинических проявлений коронарного атеросклероза или его осложнений.

Деструктивная активность, присутствующая в атеросклеротических очагах и являющаяся одним из проявлений воспалительного процесса, обусловлена секрецией активированными воспалительными (макрофагами, Т-лимфоцитами) и пенистыми клетками деструктивных ММП [7, 9], повышенный уровень которых (ММП-1, ММП-3, ММП-7, ММП-9) выявлен в крови при атеросклерозе и некоторыми авторами считается его новым биомаркером [4, 18].

В нашем исследовании уровень ММП-3 крови оказался повышенным у 60% обследованных мужчин с коронарным атеросклерозом, а у 40% он был условно нормальным. Средний уровень ММП-3 в группе был повышен — 9,9 нг/мл. Что же касается уровня ММП-9, то он оказался повышенным, причем значительно, у всех 96 мужчин (100%). Значительно повышен был и средний уровень ММП-9 в группе в целом — 463,1 нг/мл.

Проведенный корреляционный анализ выявил множественные связи между исследуемыми биомаркерами. Наиболее выраженные корреляции ($p < 0,001$) оказались между уровнем ФНО-альфа и ИЛ-8 (г Пирсона 0,481, г Спирмена 0,546), hsCRP и ИЛ-6 (г Пирсона 0,660, г Спирмена 0,689), ИЛ-6 и ММП-3 (г Пирсона 0,449, г Спирмена 0,539).

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, у мужчин 42–70 лет с коронарным атеросклерозом — жителей г. Новосибирска — из изученного спектра 5-ти липидных и 8-ми нелипидных биомаркеров атеросклероза в крови у большинства (у более 70% мужчин) повышены уровни общего ХС, ЛНП-ХС, hsCRP, гомоцистеина, ИЛ-6, ИЛ-8 и, особенно, ММП-9 (повышен у 100% мужчин).

Обсуждая полученные результаты, необходимо отметить, что, во-первых, в исследование были включены мужчины с выраженным коронарным атеросклерозом, требующим оперативного лечения, со стабильной стенокардией напряжения II-IV ФК, но без ОКС. Во-вторых, результаты требуют дальнейшего сравнительного анализа с данными популяционных исследований в Новосибирске, где, по данным проведенных эпидемиологических исследований, за последние 20 лет высока распространенность и смертность от ССЗ атеросклеротического генеза.

Литература

1. Воевода М.И., Семаева Е.В., Рагино Ю.И. и др. Липидные и липопротеиновые нарушения при коронарном атеросклерозе. Сравнение с популяционными данными // Российский кардиологический журнал, 2005; № 4: 58–63.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. III пересмотр // Всероссийское научное общество кардиологов, Москва, 2007, 26 с.
3. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др. Активность воспалительно-деструктивных изменений в процессе формирования нестабильной атеросклеротической бляшки // Кардиология, 2007; 9: 62–67.
4. Adachi T., Naruko T., Itoh A. et al. Neopterin is associated with plaque inflammation and destabilisation in human coronary atherosclerotic lesions // Heart, 2007, 93 (12): 1537–1541.
5. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality. 30-year follow-up from the Framingham study // J. Am. Med. Assoc., 1987; V. 257: 2176–2180.
6. Armstrong E.J., Morrow D.A., Sabatine M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part I: introduction and cytokines // Circulation, 2006, 113 (6): e72–75.
7. Armstrong E.J., Morrow D.A., Sabatine M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part IV: matrix metalloproteinases and biomarkers of platelet activation // Circulation, 2006, 113 (9): e382–385.
8. Boekholdt S.M., Peters R.J., Hack C.E. et al. IL-8 plasma concentrations and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2004, 24 (8): 1503–1508.
9. Bucova M., Bernadic M., Buckingham T. C-reactive protein, cytokines and inflammation in cardiovascular diseases // Bratisl. Lek. Listy., 2008, 109 (8): 333–340.
10. Empana J.-P., Canoui-Poitaine F., Luc G. et al. on behalf of the PRIME Study Group. Contribution of novel biomarkers to incident stable angina and acute coronary syndrome: the PRIME Study // Eur. Heart J., 2008, 29: 1966–1974.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel III) // JAMA, 2001, Vol. 285: 2486–2497.
12. Fruchart J.-C. Pathophysiology of stages of development of atherosclerosis / Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis // France, University of Lille, 2003; Part 1, p. 1–65.
13. Koenig W., Khuseynova N., Baumert J. et al. Increased concentrations of C-reactive protein and IL-6 but not IL-18 are independently associated with incident coronary events in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002 // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2006, 26 (12): 2745–2751.
14. Kronenberg F., Kronenberg M.F., Kiechl S. et al. Role of lipoprotein (a) and apolipoprotein (a) in atherogenesis: prospective results from the Bruneck study // Circulation, 1999; 100: 1154–1161.
15. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for health-care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // Circulation, 2003, 107 (3): 499–511.
16. Sukhija R., Fahdi I., Garza L. et al. Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome // Am. J. Cardiol., 2007, 99 (7): 879–884.
17. Wald D.S., Law M.R., Wald N.J. and Morris J.K. Serum homocystein and coronary heart disease. Coronary heart epidemiology // Oxford: University press, 2005; V. 16: 239–250.
18. White A.J., Duffy S.J., Walton A.S. et al. Matrix metalloproteinase-3 and coronary remodeling: implications for unstable coronary disease // Cardiovasc. Res., 2007, 75 (4): 813–820.

Abstract

Blood lipid (total cholesterol (CH), triglycerides, low and high-density lipoprotein CH (LDL-CH, HDL-CH), lipoprotein (a)) and non-lipid (high-sensitive C-reactive protein (hsCRP), homocysteine, interleukins (IL) beta, 6, and 8, tumor necrosis factor (TNF), metalloproteinase (MP) 3 and 9) were measured in 96 Novosibirsk men, aged 42–70 years, with angiography-confirmed coronary atherosclerosis and Functional Class II–IV stable effort angina, but without acute coronary syndrome. More than 70% of the patients demonstrated an increase in blood levels of total CH, LDL-CH, hsCRP, homocysteine, IL-6, IL-8, and especially MP-9 (elevated in 100% of the men examined).

Key words: Coronary atherosclerosis, coronary angiography, lipid markers, non-lipid markers, inflammation, metalloproteinases.

Поступила 11/01-2009

© Коллектив авторов, 2009

E-mail: ragino@iimed.ru

[¹Рагино Ю.И. (*контактное лицо) — профессор, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований, ²Чернявский А.М. — профессор, зам. директора по научной работе, ³Тихонов А.В. — вед. науч. сотр., ⁴Цымбал С.Ю. — кардиолог, ⁵Полонская Я.В. — науч. сотр., ⁶Семаева Е.В. — кардиолог, зав. кардиологическим отделением, ⁷Иванова М.В. — науч. сотр., ⁸Воевода М.И. — профессор, член-корр. РАМН, директор Института].