

УДК 616.13-002.2-004.6:[616.15:577.115.3]-071

DOI 10.17802/2306-1278-2020-9-1-15-24

## КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СПЕКТРА КРОВИ

В.С. Шрамко<sup>1</sup> ✉, С.В. Морозов<sup>2</sup>, Е.И. Черняк<sup>2</sup>, Л.В. Щербакова<sup>1</sup>, А.В. Кургузов<sup>3</sup>,  
А.М. Чернявский<sup>3</sup>, Ю.И. Рагино<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; <sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

### Основные положения

- С учетом содержания/распределения жирных кислот определены клинические особенности пациентов мужского пола со стабильными и нестабильными атеросклеротическими бляшками в коронарных артериях.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

### Цель

Изучить различия клинических показателей у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий в зависимости от содержания жирных кислот в сыворотке крови.

### Материалы и методы

Анализ жирных кислот проводили у 60 пациентов мужского пола с коронароангиографически верифицированным атеросклерозом коронарных артерий. Всем пациентам выполнена эндартерэктомия из коронарных артерий. После гистологического анализа фрагментов интимы-медиа пациентов разделили на две группы: в первую вошли пациенты без нестабильных бляшек коронарных артерий, во вторую – пациенты с нестабильными атеросклеротическими бляшками. Содержание жирных кислот в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии. По данным логистического регрессионного анализа для пациентов с коронарным атеросклерозом разработана модель, в которой рассмотрены клинические характеристики.

### Результаты

В предсказанной модели, основанной на изменении жирно-кислотного состава крови, получена достоверная разница по основным клиническим показателям. Клиническими особенностями пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками коронарных артерий являются повышенная распространенность инфаркта миокарда, при этом возникновение первого инфаркта миокарда в более раннем возрасте (давностью  $\geq 10$  лет); более тяжелые формы стенокардии напряжения (III и IV функциональных классов) и хронической сердечной недостаточности в сравнении с пациентами без нестабильных бляшек в коронарных артериях.

### Заключение

Жирно-кислотный состав крови ассоциирован с изменениями клинических показателей пациентов с атеросклерозом коронарных артерий.

### Ключевые слова

Жирные кислоты • Коронарный атеросклероз • Атеросклеротическая бляшка • Сердечно-сосудистые заболевания

Поступила в редакцию: 05.12.19; поступила после доработки: 20.01.2020; принята к печати: 11.02.2020

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS DEPENDING ON BLOOD FATTY ACIDS

V.S. Shramko<sup>1</sup> ✉, S.V. Morozov<sup>2</sup>, E.I. Chernyak<sup>2</sup>, L.V. Shcherbakova<sup>1</sup>, A.V. Kurguzov<sup>3</sup>,  
A.M. Chernyavskiy<sup>3</sup>, Yu.I. Ragino<sup>1</sup>

Для корреспонденции: Виктория Сергеевна Шрамко, [nosova@211.ru](mailto:nosova@211.ru), [shramko-90@inbox.ru](mailto:shramko-90@inbox.ru); адрес: ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Россия, 630089

Corresponding author: Shramko Viktoriya S., [nosova@211.ru](mailto:nosova@211.ru), [shramko-90@inbox.ru](mailto:shramko-90@inbox.ru); address: 630089, Russian Federation, Novosibirsk, 175/1, B. Bogatkova St.

<sup>1</sup>The Institute of Internal and Preventive Medicine, the branch of the Federal Publicly Funded Scientific Institution "Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Federal Research Institute", 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089; <sup>2</sup>N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, 9, Lavrentiev Av., Novosibirsk, Russian Federation, 630090; <sup>3</sup>Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

### Highlights

- Clinical patterns in coronary artery disease male patients with stable and unstable atherosclerotic plaques were described based on blood fatty acid profile.

<b>Aim</b>	To examine the differences in clinical parameters in patients with coronary atherosclerosis based on fatty acid profile.
<b>Methods</b>	60 men with angiographically verified atherosclerosis of the coronary arteries underwent the analysis of fatty acids followed by coronary endarterectomy. Patients were divided into two groups after histological analysis of the intima-media fragments. Men without unstable plaques in the coronary arteries were included in Group 1, whereas patients with unstable atherosclerotic plaques were included in Group 2. Blood serum levels of fatty acids were measured by high-efficiency gas-liquid chromatography.
<b>Results</b>	The predicted probability value and the predicted group membership in men with coronary atherosclerosis were calculated using the logistic regression. The following clinical patterns in men with unstable atherosclerotic plaques included increased prevalence of myocardial infarction with the event over 10 years ago, severe angina pectoris (III and IV functional class) and chronic heart failure, in comparison with CAD patients without unstable plaques.
<b>Conclusion</b>	Fatty acid profile was associated with altered individual history of coronary atherosclerosis.
<b>Keywords</b>	Fatty acids • Coronary atherosclerosis • Atherosclerotic plaque • Cardiovascular diseases

Received: 05.12.19; received in revised form: 20.01.2020; accepted: 11.02.2020

### Список сокращений

ГБ – гипертоническая болезнь	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЖК – жирные кислоты	ФК – функциональный класс
ИМ – инфаркт миокарда	НУНА – функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов
НАБ – нестабильная атеросклеротическая бляшка	
НЖК – насыщенные жирные кислоты	

### Введение

Основной ущерб здоровью населения Российской Федерации и большинства развитых стран мира наносят болезни системы кровообращения [1–3]. Смертность при патологиях сердечно-сосудистой системы удалось существенно снизить за счет эффективных мер диагностики и лечения, однако ввиду общего старения популяции ишемическая болезнь сердца (ИБС), обусловленная атеросклерозом коронарных артерий, остается наиболее частой причиной инвалидизации и летальности во всем мире. Именно поэтому проблема атеросклероза считается одной из самых актуальных и нерешенных в медицине [1, 4–6].

В процесс образования атеросклеротических бляшек, или атерогенез, вовлечены многочисленные механизмы, в частности накопление липопротеиновых частиц, богатых холестерином, в эндотелиальной стенке

артерий. По мере прогрессирования патологического процесса в участках отложения липидов разрастается молодая соединительная ткань, повреждая эндотелий, что способствует образованию фиброзных бляшек, в центре которых формируется так называемое липидное ядро [7]. О нарушении липидного обмена можно судить на основании изменения содержания липидов в крови, а также наличия их окисленных производных. Если роль холестерина и триглицеридов в развитии и прогрессировании атеросклероза достаточно известна, то изучение жирных кислот (ЖК) получило интенсивное развитие лишь в последние два десятилетия, при этом приоритет отдается индивидуальному вкладу каждой ЖК, а не сумме ЖК [8–12]. Так, P.C. Calder и соавт. показали, что ЖК обладают уникальными свойствами и биологическими функциями и, следовательно, по-разному влияют на атерогенез [13].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что насыщенные ЖК (НЖК) могут неблагоприятно влиять на сердечно-сосудистую систему и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом данные о влиянии ненасыщенных ЖК (ННЖК) на сердечно-сосудистую систему противоречивы. Принято считать, что полиненасыщенные ЖК (ПНЖК), в частности омега-3, тормозят прогрессирование атеросклероза, что связано не только со снижением концентрации общего холестерина, но переходом части холестерина в состав липопротеидов высокой плотности и накоплением ПНЖК в клетках [8, 11]. Тем не менее данные о влиянии омега-6-ПНЖК, а также по мононенасыщенным ЖК менее изучены.

Таким образом, изучение липидного профиля, в частности профиля ЖК, может иметь прямое прогностическое и диагностическое значение как для раннего выявления пациентов с высоким риском заболевания, так и оценки эффективности применяемой терапии [14].

### Материал и методы

В исследование включены 60 пациентов мужского пола в возрасте 38–74 лет, средний возраст  $59,43 \pm 7,38$  года, с коронароангиографически верифицированным атеросклерозом коронарных артерий, хроническим коронарным синдромом, которым с 2011 по 2014 г. в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России выполнено аортокоронарное шунтирование.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты заполнили формы информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Во время аортокоронарного шунтирования по показаниям выполнена эндартерэктомия из коронарных артерий. Исследование гистологического материала проводили в патоморфологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России». Все материалы эндартерэктомии, содержащие интиму-медиа коронарных артерий, продольно и поперечно симметрично разделены на 3–5 фрагментов. Гистологический анализ фрагментов интиму-медиа коронарных артерий включал макроскопическое описание образцов (распространенность атеросклеротической бляшки, степень сужения просвета артерии, кровоизлияния в структуры атеросклеротической бляшки, участки обызвествления, тромбы) и после стандартной окраски гематоксилин-эозином по Ван Гизону – описание на бинокулярном микроскопе Axiostar Plus (Carl Zeiss, Германия).

Исследование фрагментов интиму-медиа показало наличие стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек (НАБ). Нестабильные атеросклеротические бляшки дифференцировали согласно следующим критериям: толщина фиброз-

ной покрышки менее 65 мкм, инфильтрация макрофагами и Т-лимфоцитами (более 25 клеток в поле зрения 0,3 мм), крупное липидное ядро (>40%) [15].

После гистологического анализа фрагментов интиму-медиа пациентов разделили на две группы: первую группу (n = 33) составили пациенты с атеросклерозом без НАБ в коронарных артериях, средний возраст  $58,6 \pm 8,03$  года; вторую группу (n = 27) – пациенты с НАБ в коронарных артериях, средний возраст  $60,5 \pm 6,48$  года. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по клинико-anamnestическим характеристикам. Всем больным назначалась комбинированная терапия согласно современным рекомендациям и стандартам.

У пациентов натошак в утренние часы из локтевой вены в вакуумные пробирки после 10–12 ч голодания (перед аортокоронарным шунтированием) выполнялся забор крови как биологического материала.

Определение качественного и количественного состава ЖК проводили в лаборатории экологических исследований и хроматографического анализа НИОХ СО РАН. Во всех образцах после экстракции и метанолиза изучали жирно-кислотный состав методами высокоэффективной капиллярной газожидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 6890N (Agilent Technologies, США) с пламенно-ионизационным детектором и хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent 6890N с масс-селективным детектором AT 5975N (Agilent Technologies, США). Исследовали массовую долю НЖК: миристиновой (С 14:0), пентадекановой (С 15:0), пальмитиновой (С 16:0), стеариновой (С 18:0), арахидиновой (С 20:0); и ННЖК: пальмитолеиновой (С 16:1), олеиновой (С 18:1), линолевой (С 18:2, омега-6),  $\alpha$ -линоленовой (С 18:3, омега-3),  $\gamma$ -линоленовой (С 18:3, омега-6), эйкозатриеновой (С 20:3, омега-6), эйкозапентаеновой (С 20:5, омега-3), докозапентаеновой (С 22:5, омега-3), докозагексаеновой (С 22:6, омега-3) и арахидоновой (С 20:4, омега-6).

### Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 20.0. Для оценки характера распределения признаков использовали тест Колмогорова – Смирнова. При ненормальном распределении признаков применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни (для двух независимых переменных). Сравнение групп с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Количественные характеристики признаков представлены в виде средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (SD). Для оценки вероятности наличия нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях на основе жирно-кислотного состава крови применяли метод множественной логистической регрессии. В табл. 2 результаты

представлены в виде отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом. Различие пропорций и характер ассоциаций оценивали по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Критерием статистической достоверности получаемых данных был принят уровень  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клинико-анамнестические характеристики пациентов на момент осмотра и перед аортокоронарным шунтированием представлены в табл. 1.

Группы были сопоставимы по возрасту и индексу

**Таблица 1.** Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с атеросклерозом коронарных артерий  
**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients with coronary atherosclerosis

Параметр / Parameter	Пациенты без нестабильных бляшек / Group of CAD patients without unstable plaques n = 33	Пациенты с нестабильными бляшками / Group of CAD patients with unstable plaques n = 27	P
Возраст, лет / Age, years (M ± SD)	58,6±8,03	60,5±6,48	0,307
САД / SBP (M ± SD)	134±10,18	137,57±12,75	0,222
ДАД / DBP (M ± SD)	81,45±9,58	82,82±9,86	0,589
ЧСС / HR (M ± SD)	66,96±7,4	69,63±9,37	0,222
АГ / АН, n (%): 1-я степень (140–159 / 90–99, мм рт. ст.) / grade 1 (140–159 / 90–99, mm Hg) 2-я степень (160–179 / 100–109, мм рт. ст.) / grade 2 (160–179 / 100–109, mm Hg) grade 3 (≥180 / ≥110, мм рт. ст.) / grade 3 (≥180 / ≥110, mm Hg)	3 (9) 5 (15) 25 (76)	0 2 (7) 25 (93)	– 0,361 0,084
ГБ / Hypertension, n (%): I стадии / grade 1 II стадии / grade 2 III стадии / grade 3	2 (6) 3 (9) 28 (82)	0 1 (4) 26 (96)	– 0,362 0,085
ИМТ / BMI (M ± SD)	28,35±5,05	29,91±3,78	0,191
Избыточный вес (ИМТ 25–29,9 кг/м <sup>2</sup> ) / Overweight (BMI 25–29,9 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	8 (24)	12 (44)	0,102
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup> ) / Obesity (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%): 1-я степень 30–34,9 / grade 1 30–34,9 2-я степень 35–39,9 / grade 2 35–39,9 3-я степень ≥40 / grade 3 ≥40	7 (21) 6 (18) 0	9 (34) 3 (11) 0	0,299 0,454 –
Курение / Smoking, n (%)	7 (21)	2 (7)	0,141
Алкоголь / Alcohol consumption, n (%)	18 (56)	12 (44)	0,585
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	24 (73)	19 (70)	0,844
Многососудистое поражение коронарных артерий / Multivessel CAD, n (%)	27 (82)	24 (89)	0,518
ИМ в анамнезе / History of MI, n (%)	20 (61)	22 (81)	0,082
Возникновение первого ИМ / Occurrence of the first MI, n (%): в возрасте 55–60 лет / at the age of 55–60 years в возрасте 50–55 лет / at the age of 50–55 years в возрасте 50 лет и младше / aged 50 and under	8 (24) 5 (15) 7 (21)	10 (37) 1 (4) 12 (44)	0,823 0,053 0,269
ССН / Stable angina, n (%): I ФК / class I II ФК / class II III ФК / class III IV ФК / class IV	2 (6) 7 (21) 14 (42) 4 (12)	0 2 (7) 19 (70) 3 (11)	– 0,141 <b>0,031</b> 0,906
Нарушения ритма и (или) проводимости / Heart rhythm disturbances and (or) conduction disorders, n (%)	18 (55)	20 (74)	0,122
Хроническое нарушение мозгового кровообращения по Покровскому / Chronic disturbances of cerebral circulation according to Pokrovsky, n (%): 1-я степень / grade 1 2-я степень / grade 2 3-я степень / grade 3 4-я степень / grade 4	5 (15) 1 (3) 3 (9) 2 (6)	2 (7) 0 6 (22) 1 (4)	0,428 – 0,249 0,703
СД 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)	7 (22)	10 (37)	0,241
ХСН / CHF, n (%): I стадия / grade I II стадия / grade II III стадия / grade III	11 (33) 21 (63) 1 (3)	5 (18) 20 (74) 2 (7)	0,203 0,396 0,448
ХСН // FC CHF (NYHA), n (%): I ФК / class I II ФК / class II III ФК / class III	1 (3) 9 (28) 23 (69)	0 2 (8) 25 (92)	– <b>0,032</b> <b>0,027</b>

**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; ГБ – гипертоническая болезнь; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; СД – сахарный диабет; ССН – стабильная стенокардия напряжения; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; NYHA – функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.  
**Note:** АН – arterial hypertension; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; MI – myocardial infarction; NYHA – New York Heart Association Functional Classification; SBP – systolic blood pressure.

массы тела. Средний возраст пациентов с атеросклерозом без НАБ коронарных артерий составил  $58,6 \pm 8,03$  года, пациентов с нестабильными бляшками –  $60,5 \pm 6,48$  года.

Средние значения артериального давления (систолического и диастолического) и частоты сердечных сокращений оценивали после трехкратного измерения с интервалом в 10 минут. Практически у всех пациентов установлен диагноз гипертонической болезни (ГБ) на фоне ИБС, при этом большинство пациентов обеих групп имели III стадию ГБ. Все пациенты с ГБ получали терапию, при которой были достигнуты целевые показатели артериального давления до поступления на оперативное лечение.

Наличие дислипидемии у пациентов обеих групп учитывалось при росте уровня липидов и липопротеинов выше оптимального значения (общий холестерин должен быть  $<4,5$  ммоль/л (175 мг/дл), липопротеиды низкой плотности  $<2,6$  ммоль/л (100 мг/дл)) и/или возможном снижении уровней некоторых фракций липидного спектра (у мужчин липопротеиды высокой плотности должны быть равны или превышать 1,0 ммоль/л (40 мг/дл)) [1]. Независимо от наличия дислипидемии в анамнезе все пациенты получали терапию статинами в максимально переносимых дозировках.

По результатам коронароангиографии гемодинамически значимые стенозы ( $>70\%$  для всех коронарных артерий, за исключением левой основной коронарной артерии, где стеноз считается значимым при значении более  $50\%$ ) установлены у всех пациентов [16].

Для оценки вероятности наличия НАБ в коронарных артериях на основании жирно-кислотного состава крови применен многофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 2). В качестве зависимой переменной использовано наличие НАБ в коронарных артериях по отношению к отсутствию НАБ. В качестве независимых переменных – все исследуемые нами ЖК и возраст пациентов.

По данным многофакторного линейного регрессионного анализа у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий при увеличении массовой доли на 1% некоторых НЖК, таких как пальмитиновой (C 16:0) и стеариновой (C 18:0), или ННЖК, линолевой (C 18:2,  $\omega$ -6) и олеиновой (C 18:1), относительный риск (шанс) наличия в коронарных артериях нестабильных бляшек возрастает более чем в 4 раза ( $p < 0,05$ ).

Вероятность наступления события (наличия НАБ) рассчитывалась при помощи формулы:  $p = 1/1 + e^{-Z}$ , где  $Z = a + \sum b_i \cdot x_i$ . В нашем исследовании:  $a = -203,9$  (константа),  $x_i$  – значение независимых переменных (вышеприведенных жирных кислот из табл. 2);  $b_i$  – коэффициенты, рассчитанные логистической регрессией (приведенные выше в табл. 2).

При  $p < 0,5$  мужчины с атеросклерозом коронарных артерий отнесены в группу 1 – со стабильными бляшками, 24 пациента. При  $p > 0,5$  мужчины с атеросклерозом коронарных артерий отнесены в группу 2 – с НАБ, 19 пациентов. Специфичность модели составила 82,7%, чувствительность – 79,2%.

В предсказанных по модели группах 1 и 2 изучены индивидуальные клинические показатели пациентов.

**Таблица 2.** Результаты регрессионного анализа для прогнозирования наличия нестабильных атеросклеротических бляшек по показателям жирных кислот

**Table 2.** Results of regression analysis for prediction of unstable atherosclerotic plaques associated with fatty acids

Жирные кислоты / Fatty acids	В	ОШ / Exp (B)	95% ДИ для ОШ / 95% CI for Exp (B)		P
			Нижний / Lower	Верхний / Upper	
Миристиновая / Myristic	1,993	7,339	0,329	163,616	0,208
Пентадекановая / Pentadecanoic	-0,744	0,475	0,017	13,460	0,663
<b>Пальмитиновая / Palmitic</b>	<b>2,763</b>	<b>15,845</b>	<b>2,608</b>	<b>96,282</b>	<b>0,003</b>
<b>Стеариновая / Stearic</b>	<b>1,914</b>	<b>6,780</b>	<b>1,422</b>	<b>32,321</b>	<b>0,016</b>
Пальмитолеиновая / Palmitoleic	-1,784	0,168	0,015	1,858	0,146
<b>Олеиновая / Oleic</b>	<b>1,548</b>	<b>4,702</b>	<b>1,233</b>	<b>17,928</b>	<b>0,023</b>
Арахидиновая / Arachic	-2,327	0,098	0,001	15,534	0,368
<b>Линолевая / Linoleic</b>	<b>2,197</b>	<b>9,002</b>	<b>2,083</b>	<b>38,905</b>	<b>0,003</b>
$\gamma$ -линоленовая / $\gamma$ -linolenic	2,763	15,847	1,214	206,792	0,350
Арахидононовая / Arachidonic	1,632	5,115	1,091	23,978	0,078
Эйкозатриеновая / Eicosatrienoic	1,509	4,522	0,094	216,961	0,445
Эйкозапентаеновая / Eicosapentaenoic	-0,556	0,573	0,002	217,113	0,854
Докозапентаеновая / Docosapentaenoic	0,551	1,735	0,006	7,234	0,939
Докозагексаеновая / Docosahexaenoic	4,222	68,185	0,726	6403,083	0,068
Возраст пациентов / Age of patients	0,81	1,085	0,904	1,164	<b>0,693</b>

**Примечание:** ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.  
**Note:** CI – confidence interval; Exp (B) – odds ratio.

Наиболее значимые отличия вышеуказанных групп по клиническим характеристикам представлены в табл. 3.

Инфаркт миокарда (ИМ) статистически значимо чаще установлен у лиц с НАБ (94,7%), в числе которых 61,1% пациентов с ранее перенесенным ИМ (давностью  $\geq 10$  лет) по сравнению с пациентами со стабильными бляшками.

Близкие к статистически значимым ( $p = 0,056$ ) различия получены по показателю стабильной стенокардии напряжения, которая отмечалась у 89,5% пациентов с нестабильными бляшками. У 84,2% мужчин с НАБ статистически значимо чаще преобладали более тяжелые формы стабильной стенокардии напряжения, III и IV ФК, при сравнении с пациентами со стабильными бляшками ( $p = 0,020$ ).

Отмечено увеличение частоты встречаемости ожирения (52,6%) среди лиц с НАБ, однако статистически значимых отличий не получено. Также не выявлено статистически значимых различий в оценке нарушений ритма и/или проводимости сердца, хотя они заметно чаще (73,7%) встречались у лиц с нестабильными бляшками.

Диагноз ХСН II и III стадии зарегистрирован у пациентов с нестабильными бляшками в 78,9 и 10,5% случаев соответственно. При анализе показателя выраженности клинических проявлений (NYHA) у мужчин данной группы статистически значимо чаще (94,7 против 62,5%) наблюдался III функциональный класс ХСН ( $p = 0,013$ ).

## Обсуждение

Течение ишемической болезни сердца и иных проявлений сердечно-сосудистой патологии определяется не только размерами бляшки, но ее расположением и составом липидного ядра, влияющим на стабильность или нестабильность атеросклеротических бляшек [18].

В нашем исследовании изучены особенности течения ИБС (наличие и давность ИМ, стенокардии напряжения, нарушение ритма и/или проводимости), ГБ (оценивали артериальное давление, степень артериальной гипертензии), наличие хронических нарушений мозгового кровообращения и характеристика сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов, имеющих НАБ в коронарных артериях, по сравнению с пациентами со стабильными атеросклеротическими бляшками.

Анализ полученных нами данных показал, что наличие нестабильных бляшек связано с более тяжелым течением атеросклероза. В частности, ИМ встречался чаще у пациентов, имеющих НАБ, и возникал в более молодом возрасте. Кроме того, у более 2/3 пациентов с НАБ выявлена стабильная стенокардия напряжения III ФК. При оценке тяжести ХСН у пациентов с нестабильными бляшками чаще наблюдалась II стадия и III ФК.

В крупных исследованиях PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS доказано, что наличие нестабильных бляшек ведет к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [19, 20].

Первым крупным исследованием по изучению

**Таблица 3.** Клинические показатели пациентов в группах 1 и 2, полученные на основании разработанной модели  
**Table 3.** Clinical indicators of patients in Groups 1 and 2, obtained on the basis of the developed model

Параметр / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 24	Группа 2 / Group 2, n = 19	P
ИМ / MI, n (%)	13 (54,2)	18 (94,7)	<b>0,003</b>
Возникновение первого ИМ / Occurrence of the first MI, n (%): в возрасте 50 лет и младше / Aged 50 and under	3 (23,1)	11 (61,1)	<b>0,009</b>
Стабильная стенокардия напряжения / Stable angina, n (%): I ФК / class 1 II ФК / class 2 III ФК / class 3 IV ФК / class 4	2 (8,3) 5 (20,8) 7 (29,2) 4 (16,7)	0 1 (5,3) 14 (73,7) 2 (10,5)	<b>0,056</b>
Стабильная стенокардия напряжения / Stable angina, n (%): I + II ФК / class 1 + 2 III + IV ФК / class 3 + 4	7 (29,1) 11 (45,9)	1 (5,3) 16 (84,2)	<b>0,020</b>
Нарушения ритма и (или) проводимости / Heart rhythm disturbances and (or) conduction disorders, n (%)	11 (45,8)	14 (73,7)	0,066
Ожирение / Obesity, n (%)	9 (37,5)	10 (52,6)	0,074
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure, n (%): I стадия / grade 1 II стадия / grade 2 III стадия / grade 3	10 (41,7) 13 (54,2) 1 (4,2)	2 (10,5) 15 (78,9) 2 (10,5)	0,071
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure (NYHA), n (%): I ФК / class 1 II ФК / class 2 III ФК / class 3	0 9 (37,5) 15 (62,5)	0 1 (5,3) 18 (94,7)	<b>0,013</b>

**Примечание:** ИМ – инфаркт миокарда; ФК – функциональный класс; NYHA – функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

**Note:** CHF – chronic heart failure; MI – myocardial infarction; NYHA – New York Heart Association Functional Classification.

атеросклероза коронарных артерий является PROSPECT, в котором показано, что большинство основных неблагоприятных коронарных событий происходило из-за необструктивных атеросклеротических бляшек. За трехлетний период наблюдения частота сердечно-сосудистых событий составила 18,2% – все они ассоциированы с выявленными нестабильными бляшками [19].

Одноцентровое исследование VIVA включало пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, со стабильной стенокардией или тропонин-позитивным острым коронарным синдромом. В периоде наблюдения отмечено 18 крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, ИМ, незапланированная реваскуляризация миокарда) у 16 пациентов с НАБ [20].

В когортном исследовании ATHEROREMO-IVUS первичными конечными точками были острый коронарный синдром, незапланированная реваскуляризация миокарда и смерть в течение одного года наблюдения. В исследовании оценены 724 бляшки, включая 271 (37,4%) нестабильную. Все НАБ независимо ассоциированы с риском сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Нестабильные бляшки богаты липидами, имеют мягкое липидное ядро и тонкую фиброзную капсулу [18]. В.Н. Титов и соавт. полагают, что липидами являются ЖК и все соединения, в состав которых входят ЖК. Если холестерин и глицерин – это спирты, то при образовании ковалентной, эфирной связи с ЖК они становятся липидами. В свою очередь пальмитиновая, олеиновая и стеариновая ЖК составляют в сыворотке крови, среди всех липопротеинов, более 80% ЖК [21].

Избыток длинноцепочечных ЖК индуцирует апоптоз через механизмы окислительного и неокислительного генеза, включающие образование реактивных промежуточных продуктов. Дисфункция большинства типов клеток, включая кардиомиоциты, на фоне действия активных свободно-радикальных промежуточных продуктов, генерируемых длинноцепочечными НЖК, способствует появлению сердечно-сосудистой патологии [22]. Так, результаты исследования К.А. Harvey и соавт. продемонстрировали, что длинноцепочечные НЖК повреждают эндотелиальные клетки, а стеариновая кислота индуцирует значительно больший апоптоз и некроз эндотелиальных клеток, чем пальмитиновая или миристиновая кислоты. Кроме того, авторы предположили, что провоспаление и цитотоксичность могут быть вызваны

накоплением в клетках стеариновой ЖК [23].

В исследовании D. Kritchevsky и коллег показано, что присутствие пальмитиновой кислоты в положении SN2-триглицеридов делает этот триглицерид более атерогенным. В свою очередь известно, что повышенный уровень триглицеридов в крови ассоциирован с развитием ишемической болезни сердца [24].

М.К. Duarte и соавт. пришли к заключению, что высокие уровни олеиновой кислоты могут индуцировать атеросклеротический процесс. Более того, у пациентов с поражением сердца наблюдалась положительная корреляция между уровнями олеиновой кислоты и триглицеридами, что свидетельствует о ее потенциальном влиянии на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [25].

По нашим данным, спектр ЖК связан с относительным риском наличия в коронарных артериях НАБ, особенно с увеличением в крови уровней пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой кислот, что, в свою очередь, увеличивает риск возникновения тяжелых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца.

## Заключение

Изменение профиля жирных кислот в сыворотке крови ассоциируется с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий: повышенной распространенностью инфаркта миокарда, высокими функциональными классами стенокардии напряжения и хронической сердечной недостаточности.

## Конфликт интересов

В.С. Шрамко заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Морозов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Черняк заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Щербакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Чернявский входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ. Ю.И. Рагино заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по государственному заданию № ААА-А-17-117112850280-2, бюджетной темы при поддержке биоресурсных коллекций по государственному заданию № 0324-2017-0048, а также при поддержке грантов РФФИ № 17-04-02120 (2017–2019 гг.) и № 19-315-90013 (2019–2021 гг.).

## Информация об авторах

*Шрамко Виктория Сергеевна*, младший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный

## Author Information Form

*Shramko Viktoriya S.*, assistant researcher at the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Research of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; ORCID 0000-0002-0436-2549

исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0436-2549

*Морозов Сергей Владимирович*, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией экологических исследований и хроматографического анализа федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4496-1044

*Черняк Елена Ильинична*, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории экологических исследований и хроматографического анализа федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1669-7864

*ЩербакOVA Лилия Валерьевна*, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

*Кургузов Алексей Витальевич*, научный сотрудник центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1345-2199

*Чернявский Александр Михайлович*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, исполняющий обязанности директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9818-8678

*Рагино Юлия Игоревна*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, врио руководителя Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

*Morozov Sergey V.*, PhD, Head of the Laboratory of Environmental Studies and Chromatographic Analysis, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4496-1044

*Chernyak Elena I.*, PhD, senior researcher at the Laboratory of Environmental Studies and Chromatographic Analysis, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1669-7864

*Shcherbakova Liliia V.*, senior researcher at the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, IIPM – Branch of IC&G SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

*Kurguzov Aleksey V.*, researcher at the Aorta and Coronary Arteries Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “E. Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1345-2199

*Chernyavskiy Alexander M.*, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of “E. Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Aorta and Coronary Arteries Surgery Center, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9818-8678

*Ragino Yuliya I.*, Corresponding member of RAS, PhD, Professor, Deputy direction for research at IIPM – Branch of IC&G SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4936-8362.

#### Вклад авторов в статью

*ШВС* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*МСВ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЧЕИ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ

#### Author Contribution Statement

*ShVS* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*MSV* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*ChEI* – contribution to the concept and design of the study,



и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЩЛВ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЧАМ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*РЮИ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*ShchLV* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*ChAM* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*Ryul* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 2-2: 3-36
2. Шальнова С. А., Дсев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от ССЗ в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; Т. 4(1): 4-9
3. Thom T., Haase N., Rosamond W., Howard V.J., Rumsfeld J., Manolio T. et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006; 113 (6): e85-e151. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600.
4. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
5. Малай Л. Н. Статины в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: повторение пройденного и оптимизм на будущее. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (5): 513-524. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-513-524.
6. Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Суворов С. В. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах российской федерации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 4–12. doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-4-12.
7. Моисеев В.С., Мартынов А.И., Мухин Н.А. Внутренние болезни. Т.1. 3-е изд. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015
8. Bäck M. Omega-3 fatty acids in atherosclerosis and coronary artery disease. Future Sci OA. 2017; 3 (4): FSO236. doi: 10.4155/fsoa-2017-0067.
9. Chen X., Liu L., Palacios G., Gao J., Zhang N., Li G., Lu J., Song T., Zhang Y., Lv H. Plasma metabolomics reveals biomarkers of the atherosclerosis. J Sep Sci. 2010; 33 (17-18): 2776-2783. doi: 10.1002/jssc.201000395.
10. Hamazaki K., Iso H., Eshak E.S., Ikehara S., Ikeda A., Iwasaki M., Hamazaki T., Tsugane S., JPHC Study Group. Plasma levels of n-3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: The Japan Public Health Center-based (JPHC). Atherosclerosis. 2018; 272: 226-232. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.004.
11. Kleber M.E., Delgado G.E., Dawczynski C., Lorkowski S., März W., von Schacky C. Saturated fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography-The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study. J Clin Lipidol. 2018; 12 (2): 455-463.e3. doi: 10.1016/j.jacl.2018.01.007.
12. Zehr K.R., Walker M.K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve endothelial function in humans at risk for atherosclerosis: A review. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2018; 134: 131-140. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2017.07.005.
13. Calder P.C., Deckelbaum R.J. Harmful, harmless or helpful? The n-6 fatty acid debate goes on. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011; 14 (2): 113-114. doi: 10.1097/MCO.0b013e328343d895.
14. Качева Н.И., Морозов С.В., Стахнёва Е.М., Шрамко В.С., Рагино Ю.И. Хроматографическое определение содержания жирных кислот в различных биологических средах при атеросклеротических повреждениях. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 1 (26): 17-28
15. Waksman R., Seruys P.W. Handbook of the Vulnerable Plaque. London; 2004.
16. Cury R.C., Abbara S., Achenbach S., Agatston A., Berman D.S., Budoff M.J., et al. Coronary Artery Disease - Reporting and Data System (CAD-RADS): An Expert Consensus Document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC. JACC Cardiovasc Imaging. 2016; 9 (9): 1099-1113. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.005.
17. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Рабочая группа Европейское Общество кардиологов (ESC). При участии: Ассоциации Сердечной Недостаточности (ACH) в составе ESC. Российский кардиологический журнал 2017; 1 (141): 7–81. doi: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
18. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2011; 1 (2): 48-56.
19. Falk E., Nakano M., Bentzon J. F., Finn A.V., Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. European Heart Journal. 2013; 34 (10): 719–728. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411.
20. Кочергин Н.А., Кочергина А.М., Ганюков В.И., Барбараш О.Л. Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (3): 65-71. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71.
21. Титов В.Н., Сажина Н.Н., Ариповский А.В., Евтеева Н.М., Тибилова О.А., Кухарчук В.В. Оценка ненасыщенности липидов крови методами физической химии и клинической биохимии. регуляция инсулином метаболизма жирных кислот, числа двойных связей и поглощения клетками глюкозы. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(4): 196-204. doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-4-196-209.
22. Listenberger L.L., Schaffer J.E. Mechanisms of lipoprotein apoptosis: implications for human heart disease. Trends Cardiovasc Med. 2002; 12 (3): 134-138. doi: 10.1016/S10501738(02)00152-4.
23. Harvey K.A., Walker C.L., Pavlina T.M., Xu Z., Zaloga G.P., Siddiqui R.A. Long-chain saturated fatty acids induce pro-inflammatory responses and impact endothelial cell growth. Clin Nutr. 2010; 29 (4): 492–500. doi: 10.1016/j.clnu.2009.10.008.
24. Kritchevsky D., Tepper S.A., Czarniecki S.K., Sundram K. Red palm oil in experimental atherosclerosis. Asia Pac J Clin Nutr. 2002; 11 Suppl. 7: S433-7. doi: 10.1046/j.1440-6047.11.s.7.5.x.
25. Duarte M.K., de Araújo J.N., Duarte V.H., de Oliveira K.M., de Oliveira J.M., Ferreira Carioca A.A., et al. The relationship of the oleic acid level and ECHDC3 mRNA expression with the extent of coronary lesion. Lipids Health Dis. 2016; 1 (15): 144. DOI: 10.1186/s12944-016-0312-6.

## REFERENCES

1. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis (Russian recommendations). Cardiovascular therapy and prevention. 2004; 2-2: 3-36 (In Russian).
2. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005; T. 4(1): 4-9 (In Russian).
3. Thom T., Haase N., Rosamond W., Howard V.J., Rumsfeld J., Manolio T. et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006; 113 (6): e85-e151. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600.
4. Boitsov S.A., Pogosova N.V. et al. Cardiovascular prevention 2017. National Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7-122. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
5. Malay L.N. Statins in the treatment and prevention of cardiovascular diseases: repetition of the past and optimism for the future. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2010; 10 (5): 513-524 (In Russian). doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-513-524.
6. Pogosova N. V., Oganov R. G., Suvorov S. V. Why cardiovascular mortality in Moscow is lower than in other regions of the Russian Federation? Cardiovascular therapy and prevention. 2015; 14(2): 4-12 (In Russian). doi: [10.15829/1728-8800-2015-2-4-12](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-4-12).
7. Moiseev V. S., Martynov A. I., Mukhin N. A. Internal diseases. Vol.1. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (In Russian).
8. Bäck M. Omega-3 fatty acids in atherosclerosis and coronary artery disease. Future Sci OA. 2017; 3 (4): FSO236. doi: 10.4155/foa-2017-0067.
9. Chen X., Liu L., Palacios G., Gao J., Zhang N., Li G., Lu J., Song T., Zhang Y., Lv H. Plasma metabolomics reveals biomarkers of the atherosclerosis. J Sep Sci. 2010; 33 (17-18): 2776-2783. doi: 10.1002/jssc.201000395.
10. Hamazaki K., Iso H., Eshak E.S., Ikehara S., Ikeda A., Iwasaki M., Hamazaki T., Tsugane S., JPHC Study Group. Plasma levels of n-3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: The Japan Public Health Center-based (JPHC). Atherosclerosis. 2018; 272: 226-232. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.004.
11. Kleber M.E., Delgado G.E., Dawczynski C., Lorkowski S., März W., von Schacky C. Saturated fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography-The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study. J Clin Lipidol. 2018; 12 (2) :455-463.e3. doi: 10.1016/j.jacl.2018.01.007.
12. Zehr K.R., Walker M.K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve endothelial function in humans at risk for atherosclerosis: A review. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2018; 134: 131-140. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2017.07.005.
13. Calder P.C., Deckelbaum R.J. Harmful, harmless or helpful? The n-6 fatty acid debate goes on. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011; 14 (2): 113-114. doi: 10.1097/MCO.0b013e328343d895.
14. Tkacheva N.I., Morozov S.V., Stakhneva E.M., Shramko V.S., Ragino Yu.I. Chromatographic determination of the content of fatty acids in different biological environments at atherosclerotic damages. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2017; 1 (26): 17-28 (In Russian).
15. Waksman R., Seruys P.W. Handbook of the Vulnerable Plaque. London; 2004.
16. Cury R.C., Abbara S., Achenbach S., Agatston A., Berman D.S., Budoff M.J., et al. Coronary Artery Disease - Reporting and Data System (CAD-RADS): An Expert Consensus Document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC. JACC Cardiovasc Imaging. 2016; 9 (9): 1099-1113. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.005.
17. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. the task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Russ J Cardiol. 2017; 1 (141): 7-81 (In Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
18. Aronov D.M., Lupanov V.P. Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis. 2011; 1 (2): 48-56 (In Russian).
19. Falk E., Nakano M., Bentzon J. F., Finn A.V., Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. European Heart Journal. 2013; 34 (10): 719-728. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411.
20. Kochergin N.A., Kochergina A.M., Ganjukov V.I., Barbarash O.L. Vulnerable atherosclerotic plaques of coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (3): 65-71. (In Russian). doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71.
21. Titov V. N., Sazhina N. N., Aripovsky A.V., Evteieva N.M., Tibilova O.A., Kukharchuk V.V. The evaluation of unsaturation of blood lipids using methods of physical chemistry and clinical biochemistry. The insulin regulation of metabolism of fatty acids, number of double binds and cell absorption of glucose. Clinical laboratory diagnostics. 2016; 61(4): 196-204. (In Russian). doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-4-196-209.
22. Listenberger L.L., Schaffer J.E. Mechanisms of lipopapoptosis: implications for human heart disease. Trends Cardiovasc Med. 2002; 12 (3): 134-138. doi: 10.1016/S10501738(02)00152-4.
23. Harvey K.A., Walker C.L., Pavlina T.M., Xu Z., Zaloga G.P., Siddiqui R.A. Long-chain saturated fatty acids induce pro-inflammatory responses and impact endothelial cell growth. Clin Nutr. 2010; 29 (4): 492-500. doi: 10.1016/j.clnu.2009.10.008.
24. Kritchevsky D., Tepper S.A., Czarnecki S.K., Sundram K. Red palm oil in experimental atherosclerosis. Asia Pac J Clin Nutr. 2002; 11 Suppl. 7: S433-7. doi: 10.1046/j.1440-6047.11.s.7.5.x.
25. Duarte M.K., de Araújo J.N., Duarte V.H., de Oliveira K.M., de Oliveira J.M., Ferreira Carioca A.A., et al. The relationship of the oleic acid level and ECHDC3 mRNA expression with the extent of coronary lesion. Lipids Health Dis. 2016; 1 (15): 144. DOI: 10.1186/s12944-016-0312-6.

**Для цитирования:** В.С. Шрамко, С.В. Морозов, Е.И. Черняк, Л.В. Щербаклова, А.В. Кургузов, А.М. Чернявский, Ю.И. Рагино. Клинические характеристики пациентов с атеросклерозом коронарных артерий в зависимости от жирно-кислотного спектра крови. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (1): 15-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-1-15-24

**To cite:** V.S. Shramko, S.V. Morozov, E.I. Chernyak, L.V. Shcherbakova, A.V. Kurguzov, A.M. Chernyavskiy, Yu.I. Ragino. Clinical characteristics of patients with coronary atherosclerosis depending on blood fatty acids. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020; 9 (1): 15-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-1-15-24