

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Дзугкоев С.Г., Гармаш О.Ю., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И., Можаева И.В.

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Институт биомедицинских исследований — филиал ФГБУН Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук», 362025, Владикавказ, Россия

Цель: изучить роль свободнорадикальных процессов, нарушения гомеостаза оксида азота и обмена холестерина в формировании дисфункции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стенокардией напряжения II функционального класса (ФК), обосновать комплексную коррекцию нарушений. **Материал и методы.** В исследование было включено 75 пациентов ИБС со стенокардией напряжения II ФК в возрасте $50,1 \pm 10$ лет с длительностью болезни от 1 года. Пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа — контрольная, 2-я группа — данные на фоне базисной терапии; 3-я группа — базисная терапия + аторвастатин; 4-я группа — комбинация базисной терапии с аторвастатином и коэнзимом Q_{10} . У всех больных определяли интенсивность перекисного окисления липидов, активность антиоксидантной системы, содержание метаболитов NO и обмен холестерина. Для оценки функционального состояния сердца проводили ЭКГ-исследование, суточное мониторирование ЭКГ с использованием холтеровской системы Microvit MT-101 и АД. **Результаты.** Данные показали развитие окислительного стресса, ингибирование АОЗ-клеток и снижение содержания метаболитов NO и нарушение его биодоступности вследствие атерогенных изменений в сосудистой стенке. Метаболические изменения сопровождались гипертонией, изменениями ЭКГ и ангинозными приступами. Комплексная терапия с аторвастатином и коэнзимом Q_{10} на фоне базисной терапии вызывала позитивную динамику метаболических и функциональных нарушений. **Заключение.** Результаты комплексной терапии с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы и коэнзимом Q_{10} свидетельствовали об эффективности влияния на окислительно-восстановительные реакции, функцию эндотелия, содержание ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и функциональные показатели сердца.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов; антиоксидантная система; ишемическая болезнь сердца; холестерин; оксид азота; аторвастатин; коэнзим Q_{10}

Для цитирования: Дзугкоев С.Г., Гармаш О.Ю., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И., Можаева И.В. Комплексная коррекция метаболических изменений и дисфункции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения II функционального класса. Клиническая медицина. 2021;99(4):266–271. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-4-266-271>

Для корреспонденции: Дзугкоев Сергей Гаврилович — д-р мед. наук, заведующий отделом патобиохимии; e-mail: patbiochem@mail.ru

Dzugkoev S.G., Garmash O.Yu., Dzugkoeva F.S., Margieva O.I., Mozhaeva I.V.

COMPLEX CORRECTION OF METABOLIC CHANGES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND EFFORT ANGINA OF FUNCTIONAL CLASS II

Institute of Biomedical Research — branch of the Federal State Budgetary Institution of Science of the Federal Scientific Center Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 362025, Vladikavkaz, Russia

Objective: to study the role of free radical processes, disturbances in nitric oxide homeostasis and cholesterol metabolism in the formation of endothelial disorders in patients with chronic heart disease (CHD) with effort angina pectoris functional class II (FC); to substantiate the complex correction of disorders. **Material and methods.** The study included 75 patients with coronary artery disease and effort angina FC II at the age of $50,1 \pm 10$ years old in the course of a year. The patients were divided into 4 groups: 1st group — control, 2nd group — data obtained on the background of basic therapy; 3rd group — basic therapy + atorvastatin; 4th group — a combination of basic therapy with atorvastatin and coenzyme Q_{10} . In all patients, the intensity of lipid peroxidation, the activity of the antioxidant system, the content of NO metabolites and cholesterol metabolism were determined. To assess the functional state of the heart, an ECG study, daily ECG monitoring with the use of the Microvit MT-101 Holter system and blood pressure were performed. **Results.** The data showed the development of oxidative stress, inhibition of AOD cells and a decrease in the NO metabolites content and impairment of its bioavailability due to atherogenic changes in the vascular wall. Metabolic changes were accompanied by hypertension, ECG changes and anginal attacks. Combined therapy with atorvastatin and coenzyme Q_{10} against the background of basic therapy caused a positive dynamics of metabolic and functional disorders. **Conclusion.** The results of complex therapy with an inhibitor of HMG-CoA reductase and coenzyme Q_{10} proved the efficacy of the influence on oxidation-reduction reactions, endothelial function, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and functional parameters of the heart.

Keywords: lipid peroxidation; antioxidant system; chronic heart disease; cholesterol; nitrogen monoxide; atorvastatin; coenzyme Q_{10}

For citation: Dzugkoev S.G., Garmash O.Yu., Dzugkoeva F.S., Margieva O.I., Mozhaeva I.V. Complex correction of metabolic changes and endothelial dysfunction in patients with ischemic heart disease and effort angina of functional class II. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(4):266–271. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-4-266-271>

For correspondence: Dzugkoev Sergey Gavrilovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pathobiochemistry, IBMI VSC RAS, e-mail: patbiochem@mail.ru

Received 08.03.2021

Интерес ученых к изучению механизмов развития дисфункции эндотелия и ее роли в генезе сердечно-сосудистой патологии, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), в связи с ее распространенностью, возможностью развития дальнейших осложнений значительно возрос. Наступающая ишемия миокарда при ИБС на фоне атеросклероза коронарных артерий является определяющим фактором развития метаболических и функциональных нарушений. Одним из таких нарушений является интенсификация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющегося патогенетическим звеном развития эндотелиальной дисфункции и снижения концентрации суммарных метаболитов оксида азота (NOx) как вазодилатирующего фактора. Данные литературы последних лет, полученные в эксперименте и клинике, свидетельствуют о ключевой роли окислительного стресса в развитии дисфункции эндотелия как причины, предрасполагающей к атеросклерозу и сердечно-сосудистым осложнениям [1, 2].

Цель исследования: изучить роль свободнорадикальных процессов, нарушения гомеостаза оксида азота и обмена холестерина в формировании дисфункции эндотелия у больных ИБС со стенокардией напряжения II функционального класса (ФК) и обосновать комплексную коррекцию нарушений.

Материал и методы

Для решения поставленной цели было обследовано 75 пациентов с ИБС II ФК (40 мужчин и 35 женщин) и 30 здоровых лиц в качестве контроля. Клинический материал был собран в условиях стационара ФГБУ «Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр РФ», а биохимические исследования проведены в отделе патобиохимии ИБМИ ВНЦ РАН в соответствии с договором. Клинический материал был проанализирован у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК. В группу исследуемых вошли больные в возрасте $50,1 \pm 10$ лет с длительностью заболевания от 1 года. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа — контрольная, 2-я группа — данные на фоне базисной терапии; 3-я группа — базисная терапия + аторвастатин; 4-я группа — комбинация базисной терапии с аторвастатином и коэнзимом Q_{10} .

Определяли интенсивность процесса ПОЛ по данным малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов [3], активности антиоксидантной системы (АОС): супероксиддисмутазы (СОД) [4], каталазы [5], концентрации церулоплазмина (ЦП) [6]. Содержание NOx определяли экспресс-методом в модификации В.А. Метельской [7]. Об изменениях обмена холестерина (ХС) суди-

ли по содержанию общего ХС (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триацилглицеридов (ТАГ). Для верификации диагноза ИБС проводили ЭКГ-исследование, суточное мониторирование ЭКГ с помощью холтеровской системы Microvit MT-101 и артериального давления (АД). Оценивали: обзор ЭКГ, тренд ST , среднее значение АД, индекс времени гипертензии, суточный ритм АД, утренний подъем АД, вариабельность, проводили велоэргометрию с применением дозированной физической нагрузки. Проведение исследования соответствовало Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическим стандартам этического комитета ИБМИ ВНЦ РАН (протокол №6 от 26.12.2018). С помощью программы Microsoft Excel 2006 и пакета Statistica 6.0 проводили статистическую обработку результатов, которые представили в виде среднего значения (Mean) и ошибки среднего (SEM). Достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента, проверяли статистическую достоверность различий между группами и считали $p < 0,05$ уровнем статистической значимости. Проводили корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

Рассматривая вопросы, касающиеся системы ПОЛ-АОС, следует отметить присутствие физиологического уровня свободнорадикальных реакций (CPP), необходимых для регулирования фосфолипидного состава и проницаемости мембран, переноса электронов многими флавиновыми ферментами, окислительного фосфорилирования в митохондриальной дыхательной цепи, а также для проведения нервного импульса. ПОЛ, изменяя фосфолипидный состав клеточных мембран, влияет на их проницаемость и активность мембранных ферментов. Стационарное состояние реакции свободнорадикального окисления липидов в клетке определяется функционированием АОС. Сравнительный анализ функциональных данных у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК показал наличие эпизодов горизонтального смещения сегмента ST , признаки гипертрофии миокарда, нарушение сердечного ритма, свидетельствующие о снижении напряжения кислорода (O_2) в кардиомиоцитах. Неполное восстановление O_2 в дыхательной цепи вызвало у пациентов образование активных форм кислорода (АФК): супероксид анион радикала (O_2^-), пероксины водорода и др.

Основная утечка O_2^- происходит на уровне коэнзима Q_{10} — цитохрома (ЦХ) С-оксидоредуктазы дыхательной цепи. Эти изменения приводят к интенсификации окислительных процессов полиненасыщенных жирных кис-

лот в составе фосфолипидов клеточных мембран и повышению концентрации МДА в эритроцитах. Развитию окислительного стресса также способствовало нарушение активности АОС: снижение активности СОД, катализы и концентрации ЦП у больных ИБС. Активность СРР, возможно, ингибитирует уровень экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и, соответственно, снижает продукцию NOx — основного маркера нарушения NO-образующей функции эндотелия [8–10]. Полученные нами данные соответствуют сведениям литературы об ингибировании АФК, продукции NO из L-аргинина с участием фермента NO-синтазы — eNOS. Его содержание снижается с уровня контроля $68,4 \pm 0,59$ мкмоль до $38,9 \pm 0,73$ мкмоль ($p < 0,001$) у больных и рассматривается нами как маркер дисфункции эндотелия. Сопутствующим проявлением нарушения функции эндотелия в наших исследованиях является гипертония — фактор риска для ишемии миокарда. У всех больных выявлено повышение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) соответственно на 22,4 и 27,1%. Другим важным фактором риска развития ИБС является дислипопротеинемия, характеризующаяся гиперхолестеринемией

и гипер-β-липопротеинемией и снижением уровня ХС ЛВП (рис. 1).

Различия показателей, представленные на рис. 1, сравнительно с контролем и межгрупповые различия являются статистически достоверными. Содержание ОХС оказывается повышенным на 52,09%, ХС ЛНП — на 105,2%, при этом ХС ЛВП снизился на 51,3%. Окислительная модификация атерогенных ЛНП при их образовании в печени или нарушениях при их поступлении в кровеносное русло может быть фактором более ускоренного атерогенеза [11–15]. Помимо этого, неадекватная утилизация клетками тканей ХС поддерживает его повышенное содержание в крови. Описанные нарушения обмена ХС происходили на фоне интенсификации процессов ПОЛ и дефицита ключевых антиоксидантных ферментов. Окислительная модификация ХС ЛНП является фактором, способствующим более ускоренному атеросклеротическому повреждению эндотелия коронарных артерий у пациентов (см. рис. 1). Возможно, атерогенные изменения в эндотелии сосудов у данной категории больных являются причиной сниженной биодоступности L-аргинина для NO-образующего фермента.

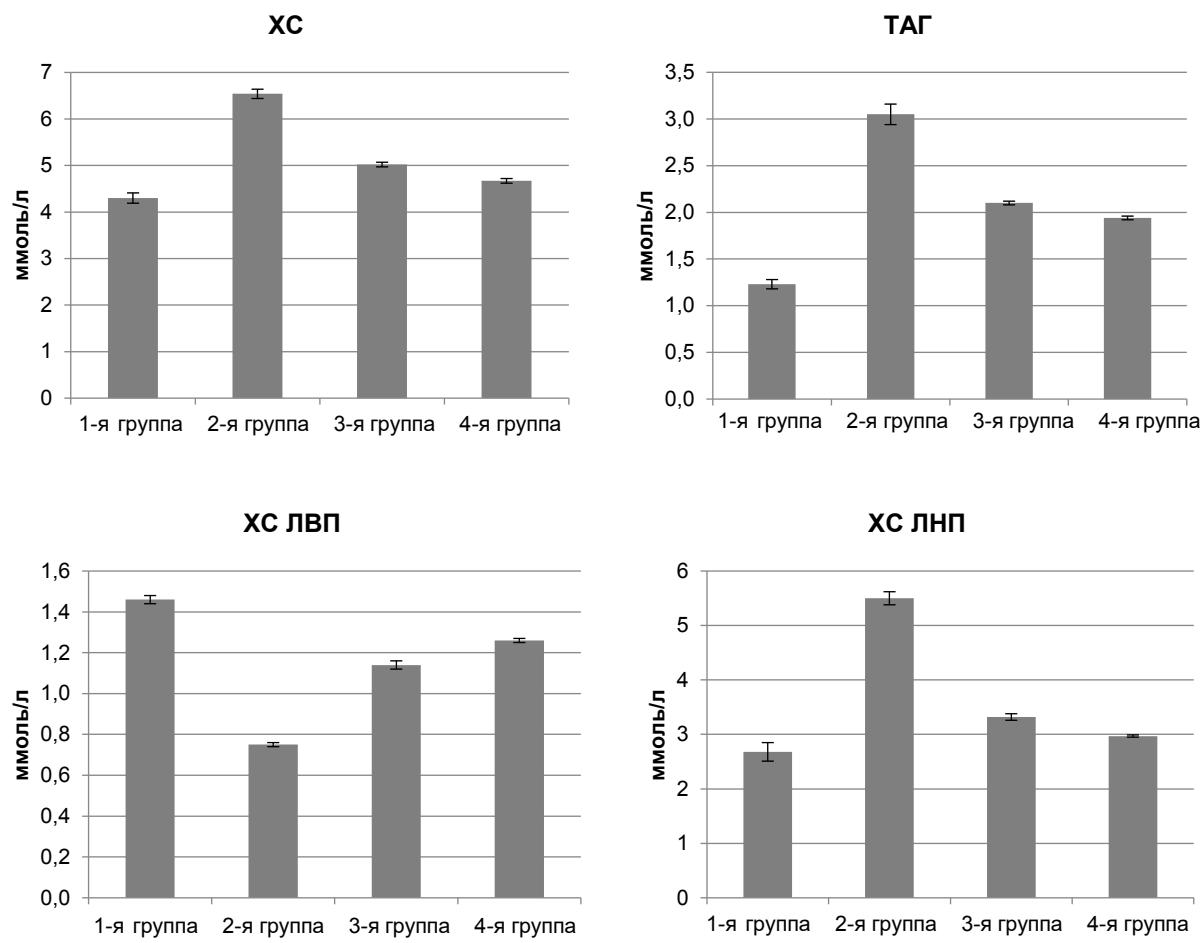


Рис. 1. Динамика показателей липидного спектра крови у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК на фоне комплексной терапии:

ХС — холестерин; ТАГ — триацилглицериды; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ЛВП — липопротеины высокой плотности.

1-я группа — контрольные данные; 2-я группа — данные на фоне базисной терапии; 3-я группа — базисная терапия + аторвастатин; 4-я группа — комбинация базисной терапии с аторвастатином и коэнзимом Q₁₀

Следует отметить, что препараты гемодинамического плана, используемые в базисной терапии, не вызвали достоверного ингибирования интенсивности ПОЛ по данным МДА в эритроцитах у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК. Отмечалась некоторая позитивная динамика клинической картины у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК: уменьшение частоты болевого синдрома, улучшение общего самочувствия, а также позитивная динамика на ЭКГ, однако метаболические показатели оставались более высокими по отношению к данным контрольных лиц после 3-месячного курса базисной терапии. Анализ показателей, характеризующих сопряженную систему ПОЛ–АОС, показал несостоительность ферментативной составляющей: активность СОД,

каталазы и концентрация ЦП почти не изменялись и их уровень был значительно выше по сравнению с контролем (рис. 2). Не выявлены информативные данные и об изменениях в обмене ХС.

Таким образом, полученные результаты базисной терапии послужили основанием для оптимизации лечения и использования нового способа комплексной коррекции метаболических и функциональных нарушений у больных ИБС. В схему лечения включили ингибитор ключевой реакции синтеза холестерина ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатин в комплексе с препаратами гемодинамического плана. Анализы показали снижение уровня ОХС, ХС ЛНП и повышение ХС ЛВП, помимо изменений липидного спектра крови отмечено некоторое снижение

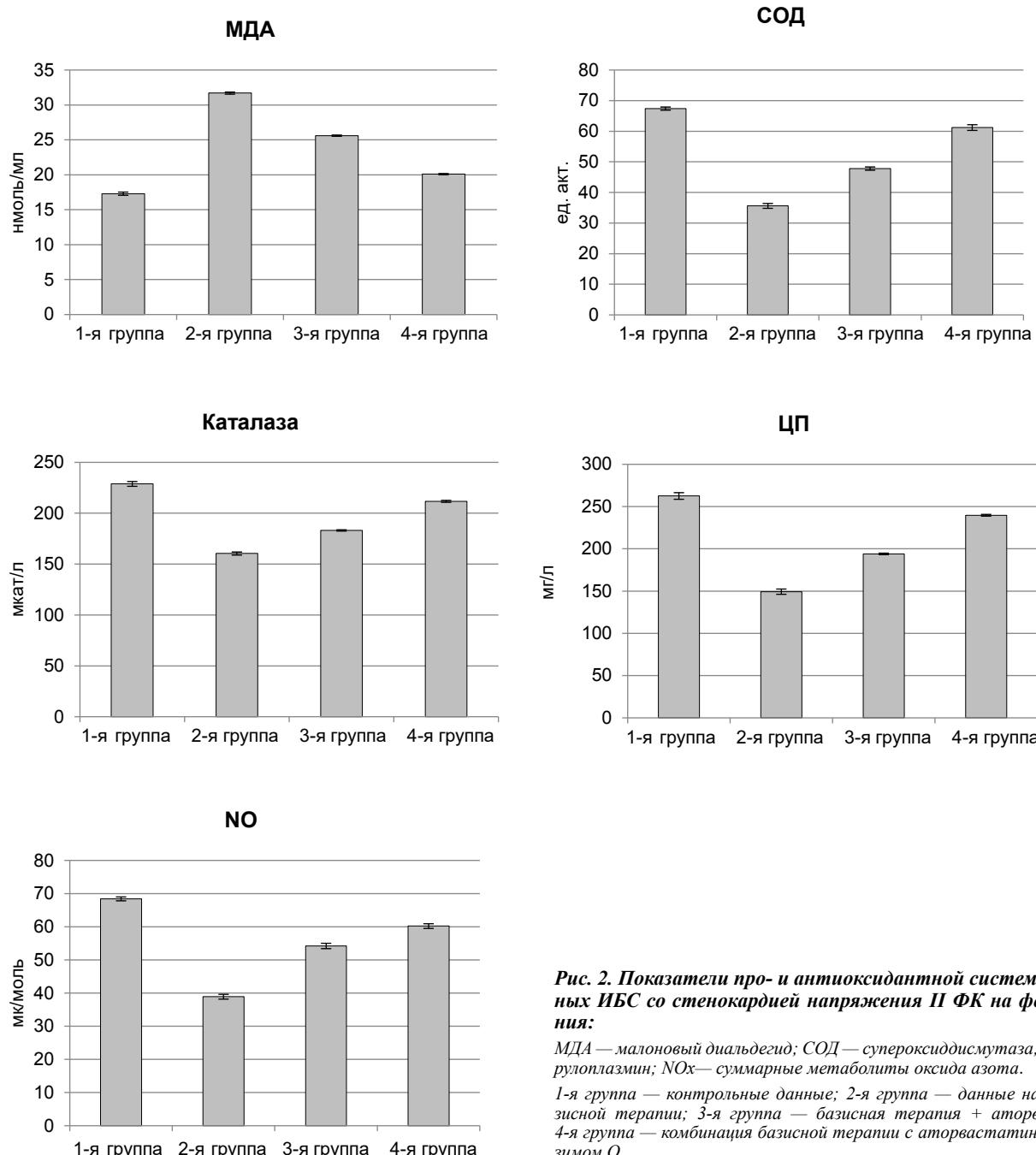


Рис. 2. Показатели про- и антиоксидантной системы у больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК на фоне лечения:

МДА — малоновый диальдегид; СОД — супероксиддисмутаза; ЦП — церулоплазмин; NOx — суммарные метаболиты оксида азота.
1-я группа — контрольные данные; 2-я группа — данные на фоне базисной терапии; 3-я группа — базисная терапия + аторвастатин; 4-я группа — комбинация базисной терапии с аторвастатином и коэнзимом Q₁₀.

интенсивности ССР как проявление стимулирующего действия аторвастатина на активность ферментов АОС: СОД, каталазы и концентрацию ЦП. Комбинированная терапия препаратами гемодинамического плана и ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатином вызвала более значительное снижение содержания ОХС, ХС ЛНП и повышение ХС ЛВП (см. рис. 1).

Ингибиование ПОЛ в результате терапии стало возможным вследствие определенного положительно-го влияния на ферментативную составляющую антиокислительной защиты (АОЗ) клеток, выразившегося в достоверном увеличении активности ферментов: СОД на 34,27%, каталазы на 11,16%, ЦП на 12,99%. При этом содержание NO повысилось на 46,27%. Но тем не менее степень выраженности показателей активности энзимов АОС и содержание метаболитов NO в номинальных значениях была ниже уровня контроля.

Комбинированное лечение с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатином и антиоксидантом эндоген-ного происхождения коэнзимом Q₁₀ на фоне базисных препаратов оказало статистически достоверное влияние на содержание продукта ПОЛ-МДА. Выявились и зна-чительные изменения активности системы АОЗ клеток, о чем свидетельствовали данные функциональной ак-тивности СОД, каталазы и концентрации ЦП, достигшие почти уровня контроля. Следовательно, коэнзим Q₁₀ ингибирировал липопероксидацию, оказав выраженное антиоксидантное действие у больных ИБС. Одновременно с торможением ПОЛ более значительно повысилось со-держание NOx (на 57,89%), что позволило этому показа-телю приблизиться к уровню контроля. Таким образом, активность ферментов АОС при комплексном лечении восстановилась и вызвала ингибицию СРР у боль-ных и одновременно — увеличение содержания NO-метаболитов как основного вазодилататора. У пациентов на фоне приема коэнзима Q₁₀ в комплексе с базисной те-рапией отмечалось достоверное снижение САД и ДАД со-ответственно на 14,0 и 13,9% ($p < 0,02$). В механизме действия коэнзима Q₁₀ присутствует его участие в вос-становлении синтеза АТФ и, соответственно, функцио-нальной способности миокарда. Более того, витамин Е, необязательный для защиты ЛНП от ПОЛ, поддерживается в восстановленном состоянии благодаря участию коэн-зима Q₁₀. Данные, характеризующие изменения содержа-ния ОХС, ХС ЛНП в крови, в процессе лечения улучши-лись уже после месячного курса комплексной терапии ($p < 0,001$, $p < 0,01$). При этом уровень ОХС снизился на 16%, а ХС ЛВП — достиг контрольных цифр, что сви-детельствует о выраженном антиатерогенном эффекте данной комбинации.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют нарушение обмена ХС, развитие окислительного стресса на фоне ле-чения препаратами гемодинамического действия у боль-ных ИБС со стенокардией напряжения II ФК. Имела место активация процесса ПОЛ при угнетении актив-ности АОС. Негативные изменения окислительно-вос-

становительных реакций сопровождались снижением концентрации NOx и дисфункцией эндотелия. В наруше-нии функции эндотелия участвовали изменения обмена ХС — гиперхолестеринемия и гипер-β-липопротеинемия и подвергшиеся окислительной модификации ХС ЛНП. Нарушение взаимодействия ЛНП с ЛНП-рецепторами создает условия для поглощения ХС ЛНП макрофага-ми, которые, обогащаясь этим липидом, проникают бо-льше свободно в интиму сосудов и обеспечивают образо-вание липидных пятен, затем липидных полос, то есть способствуют ускоренному развитию атеросклероза. Атерогенные изменения в эндотелии сосудов нарушают биодоступность L-аргинина для eNOS и обуславливают снижение содержания NO-метаболитов. Применение ингибитора синтеза холестерина ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатина и антиоксиданта коэнзима Q₁₀ в ком-плексе с базисной терапией оказывает нормализующее влияние на содержание ОХС, ХС ЛНП, снижая их и по-вышав ХС ЛВП. Эти изменения обмена ХС происходят на фоне ингибиции ПОЛ и активации АОС. Такого рода метаболические изменения способствуют восста-новлению функции эндотелия и повышению продукции NO-метаболитов, оказывающих вазодилататорное дей-ствие. Все эти данные свидетельствуют об эффективно-сти проведенного комплексного лечения больных ИБС со стенокардией напряжения II ФК на метаболические и функциональные показатели миокарда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсут-ствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсор-ской поддержки

Соблюдение прав человека. Проведение исследова-ния соответствовало Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическим стан-дартам этического комитета ИБМИ ВНЦ РАН (протокол №6 от 26.12.2018).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосуди-стого риска. *Российский журнал кардиологии*. 2020;25(5):3826. [Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Rossijskij zhurnal kardiologii*. 2020;25(5):3826. (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3826
2. Boren J., Williams K.J. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Current Opinion in Lipidology*. 2016;27(5):473–483. DOI:10.1097/MOL.0000000000000330
3. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980;15(5):137–40,. DOI:10.1007/BF02540959
4. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании аутоокисления адре-налина и использование его для измерения активности супер-оксиддисмутазы. *Вопросы медицинской химии*. 1999;3:263–272. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22513847>. [Sirota T.V. A new approach in the study of adrenaline autoxidation and its use to measure the activity of superoxide dismutase. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1999;3:263–272. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22513847>

Оригинальные исследования

5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988;1:16–19. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139> [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G. Method for determining the activity of catalase. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16–19. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139>
6. Камышников В.С. Определение содержания активности церулоплазмина. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике*. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009:889. [Электронный ресурс]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01004246961> [Kamyshevnikov V.S. Determination of the content of ceruloplasmin activity. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike*. 3-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2009:889. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01004246961>
7. Метельская А.В., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке. *Клиническая лабораторная медицина*. 2005;6:15–18. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17049510> [Metel'skaya A.V., Gumanova N.G. Screening method for determination of serum nitric oxide metabolites. *Klinicheskaya laboratornaya medicina*. 2005;6:15–18. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17049510>
8. Бовтюшко П.В., Гришаев С.Л., Филиппов Е.А., Обрезан А.Г. Маркеры субклинического атеросклероза в оценке десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий. *Кардио-Соматика*. 2015;6(4):12–16. [Электронный ресурс]. URL: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/cardiosomatika-kardiosomatika/cs2015/cs2015_4/markery-subklinicheskogo-ateroskleroza-v-otsenke-desyatiletnego-riska-razvitiya-serdechno-sosudistykh [Bovtyushko P.V., Grishaev S.L., Filippov E.A., Obrezan A.G. Markers of subclinical atherosclerosis in assessing the ten-year risk of cardiovascular events *Kardio-Somatika*. 2015;6(4):12–16. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/cardiosomatika-kardiosomatika/cs2015/cs2015_4/markery-subklinicheskogo-ateroskleroza-v-otsenke-desyatiletnego-riska-razvitiya-serdechno-sosudistykh
9. Матусевич С.Ю., Карузин К.А. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2015;2(2):15–18. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25051857> [Matusevich S.Yu., Karuzin K.A. Oxidative stress and its role in the formation of dysadaptation and pathology. *Bioradikaly i antioksidanty*. 2015;2(2):15–18. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25051857>
10. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Коновалова Г.Г. Влияние гиполипидимической терапии на уровень окислительно-модифицированных липопротеинов низкой плотности. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(8):39–44. [Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Konovalova G.G. The effect of lipid-lowering therapy on the level of oxidatively modified low-density lipoproteins. *Rossiyskij kardiologicheskiy zhurnal*. 2018;23(8):39–44. (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-8-39-44
11. Липовецкий Б.М. Дислипидемии, атеросклероз и их связь с ишемической болезнью сердца и мозга. СПб.: Эко-Вектор, 2012:79. [Электронный ресурс]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01006539578> [Lipovetskiy B.M. Dyslipidemias, atherosclerosis and their relationship with ischemic heart and brain disease. St. Petersburg: Eco-Vector, 2012:79. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01006539578>
12. Тихомирова Ю.Р., Конторщикова К.Н. Показатели липидного обмена и окислительной модификации белков при метаболических нарушениях. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2015;2(1):62–66. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23478164> [Tikhomirova Yu.R., Kontorshchikova K.N. Indicators of lipid metabolism and oxidative modification of proteins in metabolic disorders. *Bioradikaly i antioksidanty*. 2015;2(1):62–66. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23478164>
13. Сизова Ж.М., Захарова В.Л., Алибейли К.А. Возможности коэнзима Q₁₀ в составе комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью и его влияние на показатели качества жизни. *Медицинский Совет*. 2019;5:90–95. [Sizova Zh.M., Zakharova V.L., Alibeyli K.A. Possibilities of coenzyme Q₁₀ in the complex therapy of patients with chronic heart failure and its impact on quality of life indicators. *Meditinskij Sovet*. 2019;5:90–95. (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-5-90-95
14. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;3(28):5–22. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29667695> [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Ahmedzhanov N.M., Bazhan S.S., Balahonova T.V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2017;3(28):5–22. (in Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29667695>
15. Сухоруков В.Н., Карагодин В.П., Орехов А.Н. Атерогенные модификации липопротеинов низкой плотности. *Биомедицинская химия*. 2016;4(62):391–402. [Suhorukov V.N., Karagodin V.P., Orekhov A.N. Atherogenic modifications of low density lipoproteins. *Biomedicinskaya himiya*. 2016;62(4):391–402. (in Russian)]. DOI: 10.18097/PBMC20166204391

Поступила 08.03.2021

Информация об авторах

Дзугкоев С.Г. (Dzugkoev S.G.), <https://orcid.org/0000-0002-0597-6104>
Гармаш О.Ю. (Garmash O.Yu.), <https://orcid.org/0000-0001-5934-6186>
Дзугкоева Ф.С. (Dzugkoeva F.S.), <https://orcid.org/0000-0002-4208-8157>
Маргиеva О.И., (Margieva O.I.), <https://orcid.org/0000-0002-3557-0586>
Можаева И.В. (Mozhaeva I.V.), <https://orcid.org/0000-0003-3507-9356>