

Современные представления о роли жирных кислот в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (обзор)

О.В. Астафьева, З.В. Жаркова, А.Л. Ясенявская, О.А. Башкина, М.А. Самотруева

*Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121*

Резюме

Дополнительным информативным инструментом в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний на ранних стадиях может являться анализ изменений в жирнокислотном профиле, которые могут рассматриваться как маркер различных патологических состояний. Актуальным остается изучение эффектов жирных кислот и механизмов изменения жирнокислотного профиля в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нами выполнен анализ современных данных по вопросам, касающимся значения жирных кислот как возможных маркеров в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Изложена основная информация о структуре жирных кислот, их функциях в организме человека, взаимосвязи уровня свободных жирных кислот и показателей развития патологических процессов сердечно-сосудистой системы. Отражены факторы, влияющие на динамику концентрации жирных кислот как в норме, так и при развитии патологических процессов. Рассмотрены процессы биохимической модификации жирнокислотного состава липидного матрикса клеточной мембраны. Показана целесообразность использования жирных кислот совместно с некоторыми белковыми маркерами при диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сбор и анализ накопленной информации о роли жирных кислот способствуют оптимизации использования лабораторных маркеров для определения этапов патогенеза поражения органов кровообращения, разработке системы оценки эффективности терапии сердечно-сосудистых заболеваний, созданию комплекса лабораторных и инструментальных тестов для мониторинга состояния пациентов.

Ключевые слова: жирные кислоты, маркеры, диагностика, сердечно-сосудистые заболевания, липидный обмен.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Жаркова З.В., e-mail: morikova21@mail.ru

Для цитирования: Астафьева О.В., Жаркова З.В., Ясенявская А.Л., Башкина О.А., Самотруева М.А. Современные представления о роли жирных кислот в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (обзор). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (4): 4–14. doi: 10.18699/SSMJ20210401

Current views on the role of fatty acids in the diagnosis of cardiovascular diseases (review)

O.V. Astafyeva, Z.V. Zharkova, A.L. Yasenyavskaya, O.A. Bashkina, M.A. Samotrueva

*Astrakhan State Medical University of Minzdrav of Russia
414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121*

Abstract

An additional informative tool in the diagnosis of cardiovascular diseases in the early stages can be the analysis of changes in the fatty acid profile, which can be considered as a marker of various pathological conditions. The study of the effects of fatty acids and the mechanisms of changes in the fatty acid profile in connection with cardiovascular diseases remains relevant. We have analyzed modern data from foreign and domestic literature on issues related to the importance of fatty acids as possible markers in the diagnosis of cardiovascular diseases. Basic information about the structure of fatty acids, their functions in the human body, the relationship between the level of free fatty acids and indicators of the development of pathological processes of the cardiovascular system is presented. The factors influencing the

dynamics of fatty acid concentrations both in normal conditions and during the development of pathological processes are reflected. The processes of biochemical modification of the fatty acid composition of the lipid matrix of the cell membrane are considered. The expediency of using fatty acids, together with some protein markers in the diagnosis of diseases of the cardiovascular system, has been shown. The collection and analysis of the accumulated information on the role of fatty acids helps to optimize the use of laboratory markers to determine the stages of pathogenesis of circulatory organ damage, to develop a system for evaluating the effectiveness of therapy for cardiovascular diseases, and to create a set of laboratory and instrumental tests for monitoring the condition of patients.

Key words: fatty acids, markers, diagnostics, cardiovascular diseases; lipid metabolism.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Zharkova Z.V., e-mail: morikova21@mail.ru

Citation: Astafyeva O.V., Zharkova Z.V., Yasenyavskaya A.L., Bashkina O.A., Samotruyeva M.A. Current views on the role of fatty acids in the diagnosis of cardiovascular diseases (review). *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 4–14. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210401

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из главных причин смертности населения всех стран мира. В основе их развития лежат различные этиологические факторы, наиболее распространенный из которых – атеросклероз [1]. Одним из определяющих модифицируемых факторов риска развития атеросклероза служит дислипидемия, которая признана важнейшим прогностическим неблагоприятным критерием, свидетельствующим о развитии и прогрессировании заболеваний, связанных с артериальной гипертензией (АГ) [2, 3].

Важную роль в патогенезе перечисленных состояний играет модификация жирнокислотного состава липидного матрикса мембран, что свидетельствует о развитии деструктивных изменений клеточных элементов [3]. Окисление свободных жирных кислот (СЖК) обеспечивает миокард до 75 % потребности в АТФ, в то же время требуя большого количества кислорода. При дефиците кислорода окисление СЖК снижается, а их уровень в плазме возрастает, что ведет к серьезным патологическим последствиям. В условиях развития ишемии утилизация глюкозы преобладает над использованием СЖК, происходит накопление лактата в клетках миокарда, и при метаболизме СЖК становится больше недоокисленных продуктов, а образующиеся внутри ишемических клеток лактат и ионы водорода способствуют нарушению контрактильности миокарда, развитию диастолической дисфункции, снижению аритмогенного порога кардиомиоцитов [4, 5]. Повышенный уровень СЖК способствует увеличению потребности в кислороде, нарушению гомеостаза кальция, снижению сокращения миокарда. При ишемии концентрация СЖК повышается и стимулирует проаритмический эффект. В итоге повышенные уровни СЖК определяют тяжесть ишемии [6].

Таким образом, изучение многообразных метаболических путей СЖК, обеспечивающих развитие патологических состояний, связанных с ССЗ, имеет большое теоретическое и практическое значение, так как позволяет приблизиться к пониманию механизмов развития патологии и создает условия для решения проблем ранней диагностики ССЗ с целью своевременного проведения коррекции лечения.

В данной статье представлен обзор литературы о роли ЖК в диагностике ССЗ. Поиск научной литературы был проведен в таких базах данных, как PubMed, Scopus, Medline, CyberLeninka, Science Direct, Google scholar, eLibrary Гугл академия. Из 150 литературных источников 44 были отобраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

ЖК представляют собой углеродные цепи с метильной и карбоксильной группами, расположенными на разных концах молекулы. Существует более 70 разновидностей этих соединений, которые подразделяются на насыщенные, моно- и полиненасыщенные, а также на заменимые и незаменимые.

Свойства ЖК определяются длиной углеродной цепочки, количеством двойных связей и расположением первой двойной связи. Поэтому, несмотря на деление ЖК на насыщенные (НЖК) и ненасыщенные (ННЖК), рекомендуется изучать их индивидуально в зависимости от длины цепи. Так, например, лауриновая (С12:0), миристиновая (С14:0), пальмитиновая (С16:0) и стеариновая (С18:0) кислоты имеют разные свойства и физиологическое действие. В группе ННЖК необходимо изучать по отдельности олеиновую кислоту, а также моно- (МНЖК) (С18:1n-9) и полиненасыщенные ЖК (ПНЖК) семейств ω -6 и ω -3. Так, отмечают различные свойства и функции предшественников ЖК семейств ω -6 и ω -3 (линолевая и альфа-линоленовая кислоты) и их

производных (арахидоновая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты), хотя они и относятся к одной группе – ПНЖК [7].

В организме человека ЖК находятся в связанной или свободной форме. Этерифицированные ЖК входят в состав липидов (триглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина), образуя эфирную связь с их спиртовыми группами [8]. Неэтерифицированные ЖК (СЖК) образуются в результате гидролиза триглицеридов, содержащихся в адипозных тканях, которые составляют всего от 2 до 5 % от общего количества ЖК. Их большая часть (99,9 %) в плазме образует комплекс с альбумином, имеющим от 5 до 8 или более сайтов связывания на молекулу в диапазоне от высокого до низкого сродства [9], а в клетках – с белком, связывающим ЖК (Z-белком) [10]. СЖК содержатся в плазме в низких (нано- или микромолярных) концентрациях, в норме 400–800 мкмоль/л [11], также могут обнаруживаться в диапазоне от 1 до 100 ммоль/л [10]. Низкая концентрация СЖК поддерживается в плазме благодаря конкурентному связыванию с альбумин-связывающими сайтами и фосфолипидами клеточной мембраны, в мембранах кардиомиоцитов – за счет способности клеток аккумулировать ЖК и потреблять их в качестве энергетического ресурса [9, 11].

Уровень СЖК в крови зависит от многих факторов: возраста, пола, характера питания, географического места проживания, времени суток, содержания ряда гормонов (глюкокортикостероидов, инсулина, адреналина и др.). Так, повышение активности симпатoadреналовой системы, увеличение уровня инсулина, несоответствие между потребностью тканей в кислороде и его доставкой приводят к усилению липолиза в жировой ткани и высвобождению СЖК в кровотоки [12]. И.В. Вахлова с соавт. определили, что после каждого дневного приема пищи уровень СЖК в плазме падает, так как в норме инсулин подавляет липолиз триглицеридов в адипоцитах, в результате которого и образуются СЖК. В ночное время содержание глюкозы уменьшается, концентрация СЖК в плазме возрастает. К этим нормальным суточным колебаниям уровней СЖК «подстраиваются» почти все другие ткани, в частности, скелетные мышцы, которые «переключаются» с утилизации глюкозы днем на потребление СЖК ночью [13]. А.Ю. Людина с соавт. изучали профили ЖК в общих липидах плазмы крови у коренных жителей Европейского Севера с учетом влияния экологических факторов и питания. Результаты исследования свидетельствуют о различии в липидном профиле и спектре ЖК у взрослого коренного населения Европейского

Севера России, занятого в оленеводстве. Это проявляется в увеличении уровня пальмитолеиновой кислоты и n-3 ПНЖК в плазме крови оленеводов, употребляющих в пищу рыбу чаще и в большом количестве, чем городские жители [14].

Особенности жирнокислотного состава при диагностике ССЗ. Одно из важных мест в патогенезе ССЗ отводится процессу биохимической модификации жирнокислотного состава липидного матрикса клеточных мембран [3]. ЖК, в том числе ПНЖК, имеют большое значение в диагностике ССЗ, и уже на протяжении более чем 30 лет изучается их роль как биомаркеров с целью снижения смертности от ССЗ.

О.В. Груздева с соавт. проводили исследования по оценке динамики маркеров инсулинрезистентности у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) при наличии и отсутствии сахарного диабета 2 типа (СД2). На основании полученных результатов установлено, что ИМ сопровождается развитием инсулинорезистентности. Более информативными показателями нарушенной чувствительности к инсулину при ИМ является увеличение содержания СЖК по сравнению с постпрандиальной гликемией и инсулинемией. Высокий уровень СЖК в крови отражает не только степень ишемии миокарда, но и участвует в формировании гипергликемии и инсулинорезистентности с привлечением симпатoadреналовой системы, гиперактивация которой на фоне болевого синдрома способствует повышенному липолизу и высвобождению в кровотоки избыточного количества СЖК [15].

На основании многоцентрового контролируемого исследования влияния естественного уровня антиоксидантов на развитие ИМ и рака молочной железы – EURAMIC study (EURopean study on Antioxidants, Myocardial Infarction and Cancer of the breast), проведенного путем сравнительного анализа процентного содержания ПНЖК в жировой ткани, выявлено, что у людей, перенесших острый ИМ, снижение величины отношения ω -3 к ω -6 кислотам (C22n3/C20n6) приводит к прогрессированию заболевания. Многомерный пошаговый регрессионный анализ показал, что на развитие повторного ИМ влияет недостаток суммарного содержания всех ПНЖК в жировой ткани и избыток содержания арахидоновой кислоты и ее предшественников (C20n6 кислот) [16].

В рамках проспективного исследования, проведенного с целью выявления факторов риска, связанных с развитием и прогрессированием ССЗ в субклинических условиях в различных расах и этнических группах, определяли уровень фосфолипидных ЖК (15:0, 14:0 и *транс*-16:1n7

ЖК). Преобладание 15:0 ЖК коррелировало со снижением риска развития ССЗ и ИБС (на 19 и 26 % соответственно). Преобладание в плазме ЖК 14:0 и *транс*-16:1n-7 не было достоверно связано с возникновением ССЗ или ИБС [17].

В рамках ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007–2012 годы» на половозрелых крысах – самцах линии Вистар изучали прямое влияние СЖК на процессы митохондриального дыхания сердца на разных моделях и стадиях процесса адаптации к экспериментальной ишемии миокарда как продолжение ранних исследований устойчивости миокарда к патологическим воздействиям. В результате определено, что на ранних стадиях развития ишемического поражения миокарда увеличение содержания СЖК запускает комплекс компенсаторно-защитных механизмов с их участием, реализуя как минимум один из них – ингибирование фосфолипазы А2 СЖК и/или продуктами их метаболизма [18].

R.-F. Yang et al. провели исследования взаимосвязи уровня СЖК, триглицеридов, фенотипа пациента (обхват талии, бедер, индекс массы тела) и показателей развития ИБС. Содержание СЖК в сыворотке крови пациентов с осложнениями коррелировало с концентрацией триглицеридов и ассоциировалось со степенью ишемии и гипоксии миокарда. Наличие тесной корреляции между выраженностью коронарного атеросклероза и уровнем ЖК позволяет предположить, что увеличение последнего может способствовать формированию и развитию коронарного атеросклероза [19].

Рядом исследователей установлено изменение спектра ЖК, выражающееся в статистически достоверном увеличении фракции НЖК и снижении доли ННЖК, особенно ПНЖК, у больных атеросклерозом сонных артерий [2], коронарным атеросклерозом [20, 21], гипертонической болезнью [22], железодефицитной анемией, осложненной миокардиодистрофией [23], сахарным диабетом 1 типа [24]. Данные изменения ЖК во фракциях НЖК и ННЖК разнонаправленны, что подтверждается рядом проведенных исследований. Так, в пуле НЖК отмечалось нарастание концентрации миристиновой и пальмитиновой кислот при одновременном снижении содержания стеариновой кислоты. В пуле ПНЖК обнаружено уменьшение количества линолевой и α 3-линоленовой кислот при одновременном нарастании концентрации арахидоната. Обнаруженные сдвиги находились во взаимосвязи с основными параметрами

суточного мониторинга артериального давления и состоянием кардиогемодинамики. С уровнем различных ЖК коррелировали в большей степени показатели структуры миокарда и преимущественно диастолической функции левого желудочка [22].

Л.Р. Салаховой с соавт. установлено, что нарушение липидного обмена при атеросклерозе также сопровождается изменением состава ЖК. Процентное распределение восьми ЖК (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, альфа-линоленовой, арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот) в крови лиц контрольной группы и больных ИБС существенно различается. Количество ЖК в крови пациентов характеризуется более высоким содержанием пальмитиновой кислоты и низким – ω -3 альфа-линоленовой, эйкозапентаеновой, докозагексаеновой и арахидоновой кислот [25].

Полученные В.С. Шрамко с соавт. аналогичные данные демонстрируют увеличение относительного содержания НЖК за счет пальмитиновой, стеариновой и миристиновой кислот. В то же время уменьшение доли ПНЖК происходит в основном за счет арахидоновой кислоты. Данные исследования подтверждают возможность определения ЖК как потенциальных биомаркеров в клинической диагностике ССЗ, в частности атеросклероза [21].

А.Н. Осипенко и Н.В. Акулич при анализе состава липидов плазмы крови пациентов с ИБС обнаружили повышение содержания НЖК, причем концентрация миристиновой кислоты увеличивалась в 2 раза в сравнении с контролем (здоровые), а пальмитиновой и стеариновой ЖК – в среднем на 20 %. Доля ПНЖК, наоборот, оказалось сниженной за счет линолевой кислоты. По мнению авторов, это может обуславливаться увеличением уровня МНЖК в артериальных сосудах вследствие активации клеточных десатураз, играющих ключевую роль в поддержании гомеостаза клеточных мембран за счет превращения насыщенных ЖК мембранных липидов в ненасыщенные. Изменение соотношения НЖК и ННЖК отражает нарушения постоянства состава клеточных мембран и приводит к увеличению их вязкости и снижению гидрофобности [26].

В исследовании Ю.Р. Тихомировой и К.Н. Конторщиковой у лиц с артериальной гипертензией и ожирением, которых согласно рекомендациям Международной федерации диабета (IDF, 2005) можно отнести к группе пациентов с метаболическим синдромом (МС), уровень СЖК оказался увеличенным в 100 % случаев и почти в 2 раза превышал значения нормы. Полученные данные позволяют

предложить использование СЖК в качестве универсального диагностического критерия наличия метаболического синдрома, инсулинорезистентности (ИР) и развития ССЗ [6].

У больных железодефицитной анемией, осложненной миокардиодистрофией, имеются нарушения жирнокислотного состава эритроцитов крови. При этом увеличение фракции НЖК происходит главным образом за счет повышения относительного содержания пальмитиновой кислоты. Увеличение удельного веса пальмитата, вероятно, связано с нарушением процессов окисления и этерификации данной кислоты в условиях гипоксии и, возможно, является одним из проявлений синдрома нарушения утилизации ЖК миокардом. Фракция ННЖК была меньше, чем в группе сравнения, за счет пула ПНЖК, а именно арахидоновой кислоты [27].

Увеличение общего содержания НЖК и снижение суммарного содержания ННЖК отмечалось и у больных гипотиреоидной кардиомиопатией. Выявлено нарастание коэффициента отношения содержания НЖК и ННЖК до 0,66 по сравнению с контрольным значением 0,5. Состав ЖК у пациентов с осложненным гипотиреозом отличался от контроля за счет повышения уровня всех исследуемых ЖК. Наибольшее увеличение отмечено в содержании миристиновой и стеариновой кислот. В группе больных с манифестным гипотиреозом подобных изменений не отмечено. Содержание полиеновых ЖК снижалось за счет фракции ω -6-кислот [28].

Сравнительный анализ исходного фона у больных артериальной гипертензией и дислипидемией выявил выраженные изменения в количественном составе НЖК: установлено накопление пентадекановой (15:0) и пальмитиновой (16:0) кислот. Изменения в составе ПНЖК носят более выраженный характер, особенно это касается кислот ω -3 строения. Дефицит полиеновых ЖК семейства ω -3 подтвержден достоверным снижением доли докозапентаеновой (22:5 ω 3) и докозагексаеновой (22:6 ω 3) ПНЖК; суммарное содержание ω -3 ПНЖК у больных артериальной гипертензией и дислипидемией было почти в 1,3 раза меньше, чем у пациентов с нормолипидемией [3].

В условиях декомпенсации хронической сердечной недостаточности А.А. Власов с соавт. наблюдали статистически значимое снижение в крови пациентов ω -3 индекса, концентрации ω -3 ПНЖК; стандартная терапия состояния способствовала увеличению содержания в крови больных ω -3 и ω -6 ПНЖК, ω -3 индекса [29]. У пациентов с синдромом жировой эмболии имеет место повышение уровня неэтерифицированных ЖК в

артериальной и венозной крови с преобладанием артериальной концентрации над венозной [30].

Н.Н. Кушнаренко и А.В. Говорин установили, что у мужчин с первичной подагрой развивается синдром нарушения утилизации миокардом ЖК, описанный ранее при различных формах ИБС и сердечной недостаточности. Это выражается в увеличении содержания ПНЖК и снижении уровня глицерина в сыворотке крови с нарастанием коэффициента ПНЖК/глицерин. В пуле ПНЖК отмечается значительное уменьшение количества ω -3 ПНЖК, количество же ω -6 ПНЖК изменяется разнонаправленно: относительное содержание γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот увеличено, а количество арахидоната значительно снижено в сравнении с нормотониками и здоровыми мужчинами [31].

Также Н.Н. Кушнаренко с соавт. исследовали особенности жирнокислотного состава липидов мембран эритроцитов и морфофункциональных нарушений левого желудочка у больных подагрой в зависимости от наличия синдрома ИР. Общее содержание НЖК у больных с синдромом ИР было достоверно больше, чем у пациентов без ИР. Причем в пуле НЖК установлено повышенное содержание миристиновой, пальмитиновой, стеариновой, пентадекановой и гептадекановой кислот. Отмечено понижение общего содержания ННЖК в липидах эритроцитарных мембран у больных подагрой, при этом наиболее глубокие сдвиги выявлены у пациентов с синдромом ИР. В пуле МНЖК у больных подагрой в сочетании с ИР обнаружены разнонаправленные сдвиги: уровень пентадеценной, гептадеценной и олеиновой кислот повышен, а пальмититоолеиновой снижен по сравнению с мужчинами контрольной группы. В пуле ПНЖК у больных подагрой в сочетании с ИР отмечалось уменьшение суммарного количества ω -3 ПНЖК, в особенности α -линоленовой и арахидоновой кислот, по сравнению с группой без ИР [32].

Наряду с большим количеством работ по изучению жирнокислотного состава крови как маркера ССЗ, ряд исследователей уделяют большое внимание изучению жирных альдегидов, входящих в состав плазмалогенных фосфолипидов и участвующих в окислительной модификации клеточных мембран. Например, А.Н. Осипенко и Н.В. Акулич установили увеличение уровня жирных альдегидов и окисгенированных жирных радикалов в эритроцитах больных атеросклерозом, а также относительного содержания жирных альдегидов в липидах плазмы крови [26].

ЖК и белковые маркеры. Важными маркерами заболеваний сердечно-сосудистой

системы являются белки, связанные с ЖК. Сердечный белок, связывающий ЖК (сБСЖК) – цитоплазматический низкомолекулярный белок, осуществляющий связывание и транспортировку ЖК внутри кардиомиоцитов. При повреждении клеточной мембраны он быстро попадает в кровоток, где его содержание достигает диагностических значений уже через 1–2 часа после начала клинических проявлений, а максимальных – через 6 часов после повреждения миокарда, и возвращается к нормальным значениям спустя 24 часа; кинетика сБСЖК схожа с кинетикой миоглобина. При ишемии и многих других патологических состояниях в плазме крови повышен уровень модифицированного ишемией альбумина, что сопровождается увеличением концентрации СЖК, препятствующих связыванию Co^{2+} с сайтами альбумина [33].

Результаты ряда сравнительных исследований свидетельствуют о высокой чувствительности, специфичности и диагностической эффективности тестов сБСЖК у пациентов с острым коронарным синдромом на ранних стадиях заболевания. Представленные ниже данные подтверждают статус сБСЖК как наиболее раннего маркера.

По инициативе Российского научного медицинского общества терапевтов в 24 клиниках 17 городов РФ проводились исследования по оценке специфичности и чувствительности качественного определения сБСЖК по сравнению с сердечными тропонинами в ранние (первые 12 часов) сроки острого коронарного синдрома. Результаты показали эффективность диагностики острого инфаркта миокарда с использованием сБСЖК по сравнению с тропонином I [34]. Коллективами других исследователей также показано, что повышение уровня сБСЖК позволяет выявить лиц с большим риском развития патологии среди больных с нормальным содержанием тропонинов [35, 36].

В диагностике ССЗ наряду с сБСЖК важное место занимает кишечный белок. Так, изучение взаимодействия между сердечно-сосудистым гомеостазом и желудочно-кишечным трактом является одним из актуальных направлений, которому посвящены работы L. Zhang et al., определяющие роль кишечного белка, связывающего ЖК (I-FABP/FABP2) в условиях развития атеросклероза. Установлено, что уровень циркулирующего FABP2 повышен у пациентов с ССЗ и положительно коррелирует с толщиной комплекса «интима-медиа» сонной артерии, содержанием общего холестерина и триглицеридов [37].

Еще одним белковым маркером, связанным с ЖК, является адипонектин – гормон, секретруемый адипоцитами и передающий сигналы посредством специфических рецепторов в ткани-мишени, включая миокард и стенки артерий. Адипонектин, является модулятором липидного метаболизма и системного воспаления и обладает мощными антиатерогенными свойствами [38].

I.C. Schriecks et al. исследовали взаимосвязь адипонектина и СЖК у пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа, используя данные многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования AleCardio («Влияние аллелглитазара на сердечно-сосудистые исходы после острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа»), и установили, что при сахарном диабете 2 типа уровень адипонектина имеет тенденцию к снижению, а содержание ЖК – к повышению [39, 40].

Развитие ССЗ и хронической болезни почек (ХБП) часто взаимосвязано. ХБП является основным фактором риска сердечно-сосудистой смертности. Так как содержание некоторых наиболее часто используемых биомаркеров при диагностике ССЗ постоянно повышено у пациентов с ХБП, поиск новых биомаркеров актуален для клинической практики. M. Mirna et al. изучали в плазме крови пять сердечно-сосудистых биомаркеров: растворимый ингибитор онкогенности (sST2); фактор дифференциации роста 15 (GDF-15); белок, связывающий ЖК сердечного типа (H-FABP), инсулиноподобный белок, связывающий фактор роста 2 (IGF-1R2); растворимый рецептор активатора плазминогена урокиназного типа. Определено, что кроме sST2 уровень всех исследованных биомаркеров был значительно повышен у пациентов с ХБП; по мнению авторов, sST2 является показателем, на диагностическую эффективность которого меньше всего влияет снижение функции почек, что позволяет предположить потенциальную жизнеспособность лечения пациентов с ССЗ и сопутствующей ХБП [41].

Анализ белковых маркеров совместно с определением изменений в жирнокислотном составе является значимым дополнением для диагностики ССЗ, особенно на ранних стадиях развития патологий.

Особенности изменений жирнокислотного профиля в терапии ССЗ. Важным является изучение изменений жирнокислотного профиля во время проведения лечения под влиянием различных лекарственных препаратов.

Один из способов снижения риска ССЗ состоит в уменьшении высокого уровня холесте-

рина в крови. С этой целью в терапии ССЗ часто используют такой класс лекарств, как статины, которые снижают концентрацию холестерина в плазме. С. Zhao et al. показали, что флувастатин специфически стимулирует рост *Escherichia*, *Shigella*, *Ruminococcaceae* UCG 014 и *Sutterella*. Однако состав кишечной бактериальной микробиоты оставался относительно статичным в образцах, обработанных розувастатином, симвастатином и аторвастатином. Исследование выявило существенные различия в структуре и функции микробиомов из образцов, обработанных флувастатином. К тому же содержание ЖК с короткой цепью также значительно снижалось в образцах, обработанных флувастатином, по сравнению с образцами, обработанными другими статинами. Флувастатин может в значительной степени формировать состав и функцию микробиоты кишечника человека, что приводит к изменениям в образовании ЖК с короткой цепью. В свою очередь, все статины могут быть гидролизированы под влиянием кишечной микробиоты [42].

А.С. Галявич и соавт. не обнаружили изменений общего содержания НЖК и ННЖК в крови больных ИБС на фоне терапии аторвастатином, но определили повышение концентрации арахидоновой кислоты (в 1,4 раза), что, в свою очередь, может свидетельствовать об увеличении синтеза данной кислоты из линолевой [43]. После проведенного лечения у пациентов, получавших комбинированную терапию лизиноприлом и амлодипином, выявлено достоверное снижение артериального давления и содержания сБСЖК в 1,8 раза [6]. Возрастание концентрации БСЖК, как было показано выше, свидетельствует о развитии ишемии и других патологий.

На базе областного онкологического диспансера (Иркутск) совместно с Иркутской государственной медицинской академией последипломного образования изучено влияние триметазидина на динамику биомаркеров (сБСЖК и NT-proBNP) в раннем послеоперационном периоде у больных ИБС, подвергающихся внесердечным торакальным хирургическим операциям. Прием триметазидина МВ в дозе 70 мг в сутки в течение двух недель перед торакальной операцией был ассоциирован с меньшим по сравнению с контролем послеоперационным уровнем БСЖК и NT-proBNP. Под действием триметазидина МВ уменьшалась доля пациентов, у которых содержание указанных биомаркеров было выше нормы [44].

Исследования жирнокислотного состава и связанных с ним показателей, в первую очередь белковых маркеров, на фоне лекарственной терапии позволяют накопить больше данных и расширить представление о механизмах развития

патологии, что, в свою очередь, приведет к поиску новых эффективных, чувствительных, селективных и достоверных маркеров для диагностики различных заболеваний, в частности ССЗ, особенно на ранних стадиях развития.

Заключение

Метаболические изменения достаточно быстро проявляются на ранних стадиях заболеваний. Анализ изменений в жирнокислотном профиле является дополнительным информативным инструментом диагностики заболеваний на ранних стадиях и может рассматриваться как маркер различных патологических состояний. Эффекты ЖК и механизмы изменения жирнокислотного профиля в связи с ССЗ по-прежнему активно изучаются и анализируются. Многочисленные исследования доказывают эффективность жирнокислотного анализа крови при диагностике ССЗ и сопутствующих им патологий, а также при оценке общего уровня метаболизма. В связи с этим необходимость детального анализа данных по диагностической эффективности определения ЖК, а также связанных с ними белковых маркеров не вызывает сомнений.

Список литературы / References

1. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*. 2013; 11: 117. doi: 10.1186/1741-7015-11-117
2. Орлова Т.И., Уколов А.И., Савельева Е.И., Радилов А.С. Определение свободных и этерифицированных жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. *Аналитика и контроль*. 2015; 19 (2): 183–188. doi: 10.15826/analitika.2015.19.2.002
- Orlova T.I., Ukolov A.I., Savel'eva E.I., Radilov A.S. GC-MS quantification of free and esterified fatty acids in blood plasma. *Analitika i kontrol' = Analyticals and Control*. 2015; 19 (2): 183–188. [In Russian]. doi: 10.15826/analitika.2015.19.2.002
3. Кантур Т.А., Караман Ю.К., Жукова Н.В. Оптимизация восстановительного лечения артериальной гипертензии. *Бюл. СО РАМН*. 2012; 32 (4): 52–58.
- Kantur T.A., Karaman Ju.K., Zhukova N.V. Optimization of rehabilitation treatment of arterial hypertension. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 32 (4): 52–58. [In Russian].
4. Lionetti V., Stanley W.C., Recchia F.A. Modulating fatty acid oxidation in heart failure. *Cardiovasc. Res*. 2011; 90 (2): 202–209. doi: 10.1093/cvr/cvr038

5. Martínez M.S., García A., Luzardo E., Chávez-Castillo M., Olivar L.C., Salazar J., Velasco M., Quintero J.J.R., Bermúdez V. Energetic metabolism in cardiomyocytes: molecular basis of heart ischemia and arrhythmogenesis. *Vessel Plus*. 2017; 1: 130–141. doi: 10.20517/2574-1209.2017.34
6. Тихомирова Ю.Р., Контрощикова К.Н. Уровень свободных жирных кислот и белка, связывающего жирные кислоты, как предиктор коронарных событий. *Мед. альм.* 2016; 42 (2): 29–31. Tihomirova Yu.R., Kontorshhikova K.N. Free fatty acid and fatty acid binding protein levels as a predictor of coronary events. *Meditsinskiy al'manah = Medical Almanac*. 2016; 42 (2): 29–31. [In Russian].
7. Kaur N., Chugh V., Gupta A.K. Essential fatty acids as functional components of foods- a review. *J. Food Sci. Technology*. 2012; 51 (10): 2289–2303. doi: 10.1007/s13197-012-0677-0
8. Титов В.Н. Клиническая биохимия гиполипидемической терапии и механизмы действия статинов. Жирные кислоты, статины и сахарный диабет. *Клин. лаб. диагност.* 2014; 59 (2): 4–15. Titov V.N. The clinical biochemistry of hypo-lipidemic therapy and mechanisms of action of statins: the fatty acids, statins and diabetes mellitus. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2014; 59 (2): 4–15. [In Russian].
9. Gonçalves-de-Albuquerque C.F., Barnese M.R.C., Soares M.A., Faria M.V.C., Silva A.R., Neto H.C.C.F., Younes-Ibrahim M. Serum albumin saturation test based on non-esterified fatty acids imbalance for clinical employment. *Clin. Chim. Acta*. 2019; 495: 422–428. doi: 10.1016/j.cca.2019.05.003
10. Исаева А.П., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Лапик И.А. Свободные жирные кислоты и ожирение: состояние проблемы. *Вопр. питания.* 2018; 87 (1): 18–27. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10002 Isaeva A.P., Gapparova K.M., Chekhonina Yu.G., Lapik I.A. Characteristics of free fatty acid metabolism in pathogenesis of obesity: current view. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2018; 87 (1): 18–27. [In Russian]. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10002
11. Титов В.Н. Среднецепочечные жирные кислоты: содержание в пище, физиология, особенности метаболизма и применение в клинике. *Вопр. питания.* 2012; 81 (6): 27–36. Titov V.N. Medium-chain fatty acids: food content, physiology, metabolic characteristics and clinical use. *Voprosy pitaniya = Nutrition Issues*. 2012; 81 (6): 27–36. [In Russian].
12. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиол.* 2016; 12 (4): 424–429. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429 Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from liver steatosis to cardiovascular risk. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016; 12 (4): 424–429. [In Russian]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429
13. Вахлова И.В., Бердышева О.И., Каминская Л.А. Современные представления о роли свободных жирных кислот в нарушении липидного и углеводного обмена у детей с ожирением (обзор литературы). *Вестн. Урал. мед. акад. науки.* 2011; 36 (3): 104–107. Vakhlova I.V., Berdysheva O.I., Kaminskaja L.A. Modern views on the role of free fatty acids in lipid and carbohydrate metabolism disorders in obese children (literature review). *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2011; 36 (3): 104–107. [In Russian].
14. Людина А.Ю., Потолицына Н.Н., Есева Т.В., Солонин Ю.Г., Осадчук Л.В., Васковский В.Е., Бойко Е.Р. Влияние образа жизни и характера питания на профиль жирных кислот плазмы крови уроженцев Европейского Севера. *Изв. Самар. науч. центра РАН.* 2012; 14 (5-2): 557–560. Ljudinina A.Ju., Potolicyna N.N., Eseva T.V., Solonin Ju.G., Osadchuk L.V., Vas'kovskij V.E., Bojko E.R. The influence of lifestyle and dietary patterns on the blood plasma fatty acid profile of natives of the European North. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk = Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2012; 14 (5-2): 557–560. [In Russian].
15. Груздева О.В., Барбараш О.Л., Акбашева О.Е., Федорова Т.С., Паличева Е.И., Кашталп В.В., Дылева Ю.А., Силонова А.А., Сионина Е.В., Учасова Е.Г. Взаимосвязь ингибитора активатора плазминогена и свободных жирных кислот с инсулинорезистентностью у больных инфарктом миокарда. *Сак. диабет.* 2011; 14 (4): 18–23. doi: 10.14341/2072-0351-5811 Gruzdeva O.V., Barbarash O.L., Akbasheva O.E., Fedorova T.S., Palicheva E.I., Kashtalap V.V., Dyleva Yu.A., Silonova A.A., Sionina E.V., Uchasova E.G. Role of plasminogen activator inhibitor and free fatty acids in diagnosis of insulin resistance in patients with myocardial infarction. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2011; 14 (4): 18–23. [In Russian]. doi: 10.14341/2072-0351-5811
16. Шиман И.Г., Мазаев В.П., Попов Ю.М., Рязанова С.В., Кузнецова Г.В. Зависимость отдаленного прогноза течения ИБС от содержания в жировой ткани больных с острым инфарктом миокарда липофильных антиоксидантов и полиненасыщенных жирных кислот. *Рос. кардиол. ж.* 2004; 48 (4): 58–64. doi: 10.15829/1560-4071-2004-4-58-64 Shiman I.G., Mazaev V.P., Popov Ju.M., Rjazanova S.V., Kuznecova G.V. Dependence of the long-term

prognosis of the course of ischemic heart disease on the content of lipophilic antioxidants and polyunsaturated fatty acids in the adipose tissue of patients with acute myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2004; 48 (4): 58–64. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2004-4-58-64

17. Otto O., Nettleton J.A., Lemaitre R.N., Steffen L.M., Kromhout D.; Rich S.S., Tsai M.Y., Jacobs D.R., Mozaffarian D. Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (4): e00009. doi: 10.1161/JAHA.113.000092

18. Егорова М.В., Афанасьев С.А. Регуляторная роль свободных жирных кислот в поддержании мембранного гомеостаза митохондрий сердца при экспериментальной ишемии миокарда. *Бюл. сиб. мед.* 2012; 11 (3): 31–38. doi: 10.20538/1682-0363-2012-3-31-37

Egorova M.V., Afanas'ev S.A. Regulatory role of free fatty acids in maintaining membrane homeostasis of heart mitochondria in experimental myocardial ischemia *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2012; 11 (3) 31–38. [In Russian]. doi: 10.20538/1682-0363-2012-3-31-37

19. Yang R.-F., Zhang H., Wang Z., Liu X.-Y., Lin Z. A study on the relationship between waist phenotype, hypertriglyceridemia, coronary artery lesions and serum free fatty acids in adult and elderly patients with coronary diseases. *Immun. Ageing*. 2018; 15: 14. doi: 10.1186/s12979-018-0119-6

20. Осипенко А.Н. Жирные кислоты и их альдегиды как участники атеросклеротического процесса. *Сиб. мед. ж.* 2012; 27 (2): 123–126.

Osipenko A.N. Fatty acids and fatty aldehydes as contributors to atherogenesis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2012; 27 (2): 123–126. [In Russian].

21. Шрамко В.С. Изменение баланса жирных кислот у пациентов с коронарным атеросклерозом. *Сиб. мед. ж. (Томск)*. 2017; 32 (1): 28–30. doi: 10.29001/2073-8552-2017-32-1-28-30

Shramko V.S. Changes in the balance of fatty acids in patients with coronary atherosclerosis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk) = Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2017; 32 (1): 28–30. [In Russian]. doi: 10.29001/2073-8552-2017-32-1-28-30

22. Говорин А.В., Ларева Н.В., Хышиктыев Б.С., Филев А.П. Изменения в жирнокислотном составе липидов плазмы крови у больных гипертонической болезнью. *Рос. кардиол. ж.* 2003; 41 (3): 19–24. doi: 10.15829/1560-4071-2003-3-19-24

Govorin A.V., Lareva N.V., Hyshiktuyev B.S., Filev A.P. Changes in the fatty acid composition of blood plasma lipids in hypertensive patients. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2003; 41 (3): 19–24. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2003-3-19-24

23. Гончарова Е.В., Говорин А.В. Динамика жирных кислот в эритроцитах крови больных анемической кардиомиопатией на фоне лечения препаратами железа и селена. *Сиб. мед. ж. (Иркутск)*. 2014; 126 (3): 65–68.

Goncharova E.V., Govorin A.V. The dynamics of fatty acids in the red blood cells anemic patients with cardiomyopathy on background treatment with drugs iron and selenium. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014; 126 (3): 65–68. [In Russian].

24. Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б., Зайцев Д.Н. Состав жирных кислот липидов сыворотки крови у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в стадию декомпенсации в зависимости от тяжести диабетического кетоацидоза. *Арх. внутр. мед.* 2019; 9 (3): 182–187.

Mukha N.V., Govorin A.V., Perevalova E.B., Zaitsev D.N. Fatty acid composition of blood serum lipids in patients with type 1 diabetes mellitus in the stage of decompensation depending on the severity of diabetic ketoacidosis. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = Archive of Internal Medicine*. 2019; 9 (3): 182–187. [In Russian].

25. Салахова Л.Р., Никитина Е.В., Гарусов А.В. Экспрессное определение жирных кислот в капиллярной крови методом газовой хроматографии. *Вестн. КГТУ им. А.Н. Туполева*. 2007; 3 (4): 27–32.

Salakhova L.R., Nikitina E.V., Garusov A.V. Express determination of fatty acids in capillary blood by gas chromatography. *Vestnik Kazanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta imeni Andreya Nikolayevicha Tupoleva = Bulletin of the Kazan State Technical University named after Andrei Nikolaevich Tupolev*. 2007; 3 (4): 27–32. [In Russian].

26. Осипенко А.Н., Акулич Н.В. Актуальность исследования уровня жирных альдегидов крови при ишемической болезни сердца и атеросклерозе. *Рос. кардиол. ж.* 2012; 94 (2): 34–37. doi: 10.15829/1560-4071-2012-2-34-37

Osipenko A.N., Akulich N.V. The relevance of the study of the level of fatty aldehydes in blood in ischemic heart disease and atherosclerosis. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2012; 94 (2): 34–37. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2012-2-34-37

27. Гончарова Е.В., Говорин А.В. Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов крови у больных анемической миокардиодистрофией. *Вестн. Волгогр. гос. ун-та*. 2007; 23 (3): 10–12.

Goncharova E.V., Govorin A.V. Fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in patients with anemic myocardial dystrophy. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta = Science Journal of Volgograd State University*. 2007; 23 (3): 10–12. [In Russian].

28. Серебрякова О.В., Говорин А.В., Просьяник В.И., Бакшеева Е.В. Фракционный состав

жирных кислот при осложненном гипотиреозе. *Дальневост. мед. ж.* 2008; (2): 19–21.

Serebrjakova O.V., Govorin A.V., Prosyani V.I., Baksheeva E.V. Fractional composition of fatty acids in complicated hypothyroidism. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far Eastern Medical Journal*. 2008; (2): 19–21. [In Russian].

29. Власов А.А., Саликова С.П., Гриневиц В.Б., Быстрова О.В., Осипов Г.А., Заплата А.А. Динамика показателей полиненасыщенных жирных кислот в крови больных хронической сердечной недостаточностью. *Рос. кардиол. ж.* 2018; 153 (1): 27–31. doi: 10.15829/1560-4071-2018-1-27-31

Vlasov A.A., Salikova S.P., Grinevich V.B., Bystrova O.V., Osipov G.A., Zaplatina A.A. Dynamics of indicators of polyunsaturated fatty acids in the blood of patients with chronic heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2018; 153 (1): 27–31 [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-1-27-31

30. Яковлева А.Ю., Певнев А.А., Абанин А.М., Серопян М.Ю. Роль неэтерифицированных жирных кислот в диагностике синдрома жировой эмболии. *Клин. лаб. диагност.* 2017; 62 (5): 271–274. doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-5-271-274

Jakovleva A.Ju., Pevnev A.A., Abanin A.M., Seropjan M.Ju. The role of unesterified fatty acids in diagnostic of fat embolism. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2017; 62 (5): 271–274. [In Russian]. doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-5-271-274

31. Кушнаренко Н.Н., Говорин А.В. Клиническое значение изменений жирных кислот у больных первичной подагрой с артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012; 8 (2): 190–195. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-2-70-74

Kushnarenko N.N., Govorin A.V. Clinical significance of changes in fatty acids in patients with primary gout with arterial hypertension. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012; 8 (2): 190–195. [In Russian]. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-2-70-74

32. Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А., Говорин А.В., Мишко М.Ю. Роль изменений жирнокислотного состава мембран эритроцитов в формировании нарушений кардиогемодинамики у больных подагрой с синдромом инсулинорезистентности. *Рос. кардиол. ж.* 2018; 23 (5): 49–55.

Kushnarenko N.N., Medvedeva T.A., Govorin A.V., Mishko M.Ju. The role of changes in the fatty acid composition of erythrocyte membranes in the formation of cardiohemodynamic disorders in patients with gout with insulin resistance syndrome. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (5): 49–55. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-49-55

33. Coverdale J.P.C., Katundu K.G.H., Sobczak A.I.S., Arya S., Blindauer C.A., Stewart A.J. Ischemia-modified albumin: Crosstalk between fatty acid and cobalt binding. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*. 2018; 135: 147–157. doi: 10.1016/j.plefa.2018.07.014

34. Мартынов А.И., Воевода М.И., Арутюнов Г.П., Кокорин В.А., Спасский А.А. Клиническая эффективность ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты. *Рос. кардиол. ж.* 2012; 95 (3): 7–11. doi: 10.15829/1560-4071-2012-3-7-11

Martynov A.I., Voevoda M.I., Arutjunov G.P., Kokorin V.A., Spasskiy A.A. Clinical efficacy of early diagnosis of acute myocardial infarction using fatty acid binding protein. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2012; 95 (3): 7–11. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2012-3-7-11

35. Рябов В.В., Киргизова М.А., Марков В.А. Использование экспресс-теста для определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике острого инфаркта миокарда. *Рос. кардиол. ж.* 2014; 106 (2): 84–88. doi: 10.15829/1560-4071-2014-2-84-88

Rjabov V.V., Kirgizova M.A., Markov V.A. Use of a rapid test for the determination of cardiac fatty acid binding protein in the diagnosis of acute myocardial infarction] *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2014; 106 (2): 84–88. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2014-2-84-88

36. Каштанова Е.В., Воевода М.И., Куимов А.Д., Полонская Я.В., Ложкина Н.Г., Рагино Ю.И. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, при остром коронарном синдроме. *Рос. кардиол. ж.* 2012; 93 (1): 31–34. doi: 10.15829/1560-4071-2012-1-31-34

Kashtanova E.V., Voevoda M.I., Kuimov A.D., Polonskaja Ja.V., Lozhkina N.G., Ragino Ju.I. Cardiac fatty acid binding protein in acute coronary syndrome. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2012; 93 (1): 31–34. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2012-1-31-34

37. Zhang L., Wang F., Wang J., Wang Y., Fang Y. Intestinal fatty acid-binding protein mediates atherosclerotic progress through increasing intestinal inflammation and permeability. *J. Cell Mol. Med.* 2020; 24 (9): 5205–5212. doi: 10.1111/jcmm.15173

38. Парфенова Н.С., Тяньюнский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. *Артериальная гипертензия*. 2013; 19 (1): 84–96. doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-84-96

Parfenova N.S., Tanyanskiy D.A. Adiponectin: beneficial effects on metabolic and cardiovascular dysfunctions. *Arteriálnaya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2013; 19 (1): 84–96. [In Russian]. doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-84-96

39. Schrieks I.C., Nozza A., Stahl B.E., Buse J.B., Henry R.R., Malmberg K., Neal B., Nicholls S.J., Ryden L., Mellbin L., Svensson A., Wedel H., Weichert A., Lincoff A.M., Tardif J.-C., Grobbee D.E., Schwartz G.G. Adiponectin, free fatty acids, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *Diabetes Care*. 2018; 41 (8): 1792–1800. doi: 10.2337/dc18-0158
40. Lincoff A.M., Tardif J.-C., Neal B., Nichols S.J., Rydén L., Schwartz G.G., Malmberg K., Buse J.B., Henry R.R., Wedel H., Weichert A., Cannata R., Grobbee D.E. Evaluation of the dual peroxisome proliferator-activated receptor α/γ agonist aleglitazar to reduce cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome and type 2 diabetes mellitus: Rationale and design of the AleCardio trial. *Am. Heart J.* 2013; 166 (3): 429–434. doi: 10.1016/j.ahj.2013.05.013
41. Mirna M., Topf A., Wernly B., Rezar R., Paar V., Jung C., Salmhofer H., Kopp K., Hoppe U.C., Schulze P.C., Kretschmar D., Schneider M.P., Schultheiss U.T., Sommerer C., Paul K., Wolf G., Lichtenauer M., Busch M. Novel biomarkers in patients with chronic kidney disease: An analysis of patients enrolled in the GCKD-study. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (3): 886. doi: 10.3390/jcm9030886
42. Zhao C., Hu Y., Chen H., Li B., Cao L., Xia J., Yin Y. An *in vitro* evaluation of the effects of different statins on the structure and function of human gut bacterial community. *PLoS One*. 2020; 15 (3): 200–230. doi: 10.1371/journal.pone.0230200
43. Галявич А.С., Салахова Л.Р. Аторвастатин и концентрация жирных кислот в крови у больных ИБС. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011; (1): 18–22.
- Galjavich A.S., Salakhova L.R. Atorvastatin and the concentration of fatty acids in the blood in patients with IHD. *Ateroskleroz i dislipidemii = The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2011; (1): 18–22. [In Russian].
44. Большедворская О.А., Протасов К.В., Батунова Е.В., Дворниченко В.В., Баторова Е.Р., Казанкова Е.Г. Динамика биомаркеров повреждения миокарда после внесердечных хирургических операций у больных ишемической болезнью сердца на фоне приема триметазидина МВ. *Рос. кардиол. ж.* 2017; 144 (4): 93–98.
- Bol'shedvorskaya O.A., Protasov K.V., Batunova E.V., Dvornichenko V.V., Batorova E.R., Kazankova E.G. Dynamics of biomarkers of myocardial damage after extracardiac surgery in patients with coronary heart disease while taking trimetazidine MV. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2017; 144 (4): 93–98. [In Russian].

Сведения об авторах:

Оксана Витальевна Астафьева, к.б.н., ORCID: 0000-0002-0187-3984, e-mail: astra39@list.ru
Зинаида Владимировна Жаркова, ORCID: 0000-0003-0852-8574, e-mail: morikova21@mail.ru
Анна Леонидовна Ясенявская, к.м.н., ORCID: 0000-0003-2998-2864, e-mail: yasen_9@mail.ru
Ольга Александровна Башкина, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-4168-4851, e-mail: bashkina1@mail.ru
Марина Александровна Самокруева, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru

Information about the authors:

Oxana V. Astafyeva, candidate of biological science, ORCID: 0000-0002-0187-3984, e-mail: astra39@list.ru
Zinaida V. Zharkova, ORCID: 0000-0003-0852-8574, e-mail: morikova21@mail.ru
Anna L. Yasyavskaya, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2998-2864, e-mail: yasen_9@mail.ru
Olga A. Bashkina, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4168-4851, e-mail: bashkina1@mail.ru
Marina A. Samotrueva, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru

Поступила в редакцию 01.03.2021
После доработки 24.05.2021
Принята к публикации 10.06.2021

Received 01.03.2021
Revision received 24.05.2021
Accepted 10.06.2021