

ЛИПИДВЫСВОБОЖДАЮЩАЯ И БЕЛОКСИНТЕЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ*



Л.И. Сыромятникова,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера



А.В. Ронзин,
Городская клиническая
больница № 4



В.Ю. Мишланов,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера



В.Е. Владимирский,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера



Т.А. Половинкина,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера

Целью исследования было изучение липидвысвобождающей и белоксинтезирующей активности лейкоцитов у больных атеросклерозом различной локализации. Для достижения этой цели в динамике наблюдались группы больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). У пациентов обследованных групп проводилось изучение липидвысвобождающей способности лейкоцитов (ЛВСЛ) по методике В.Ю. Мишланова и А.В. Туева, а также посредством иммуноферментного анализа (ИФА) изучалась концентрация в сыворотке и лейкоцитарных супернатантах липопротеина а (ЛПа), С-реактивного белка (СРБ), дефензинов-альфа(1-3), мозгового натрийуретического пептида (proBNP), VII фактора свертываемости крови, фактора Виллебранда (ФВ). Во всех группах и подгруппах исследования ЛВСЛ достоверно была выше, чем у здоровых лиц. Общим отличием групп обследования от здоровых лиц оказалось высокое содержание в супернатантах лейкоци-

* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-96021-р_урал_a).

тарных культур СРБ и VII фактора свертываемости крови. Помимо этого, в группе больных ИБС отмечено увеличение концентрации в супернатантах лейкоцитарных культур ФВ, proBNP и дефензинов, в то время как у больных ОААНК являлся ЛПа. Таким образом, ЛВСЛ и белоксинтезирующая способность лейкоцитов являются, по всей видимости, генетически детерминированными механизмами, обуславливающими специфику и активность процессов атерогенеза.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, лейкоцит, нейтрофил, статины, воспаление, белки, сосудистая стенка, врожденный иммунитет.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Атеросклероз и его осложнения продолжают оставаться наиболее частой причиной смертности и инвалидности трудоспособного населения во всех развитых странах [2]. Несмотря на значительный прогресс в изучении атеросклероза, многие ключевые звенья этого процесса остаются недостаточно ясными. В первую очередь это относится к клеточным механизмам возникновения и развития атеросклеротического поражения, которые часто связывают с воспалительными изменениями в сосудистой стенке [5]. В последнее время все больше внимания уделяется изучению роли нейтрофилов в процессах атерогенеза, как самой многочисленной популяции лейкоцитов [4, 6, 7, 8, 9, 10]. Показано, что нейтрофилы в условиях тесного межклеточного контакта и/или стимуляции провоспалительными цитокинами, синтезируют и высвобождают пептиды и белки, связывающие холестерин [3]. В 2002 г. была открыта способность нейтрофилов венозной крови к высвобождению белково-липидных комплексов, при культивировании лейкоцитов в неполной питательной среде в условиях тесного межклеточного контакта, названная липидвысвобождающей способностью лейкоцитов (ЛВСЛ) [7, 10, 11]. Согласно рабочей гипотезе, ЛВСЛ интегрально отражает белоксинтезирующую способность нейтрофилов. В проведенных исследованиях было показано клиническое значение повышения ЛВСЛ. Так, было установлено, что увеличение данного показателя более 0,15 ммоль/л сочета-

ется с нестабильным течением ИБС [8].

Необходимо отметить, что на всех стадиях воспаления активными и непосредственными участниками происходящих физико-химических процессов являются катионные пептиды, кинины, ангиотензин II и антимикробные протеины (дефензины, лактоферрин и др.), синтезируемые нейтрофилами непосредственно в тканях [1]. Есть все основания считать, что антимикробные белки и пептиды клеток и жидких сред организма являются особым классом физиологически активных веществ, которые были отобраны в процессе эволюции в качестве биохимического механизма барьерных систем и антимикробной защиты организма [4]. Представляется вероятным активное участие данных агентов в процессах атерогенеза.

В большинстве исследований цитокины, острофазные белки и антимикробные протеины, продуцируемые лейкоцитами, изучались в сыворотке крови, где они маркируют системный воспалительный ответ [1, 4]. Однако их основные патофизиологические эффекты реализуются непосредственно в воспалительном очаге, то есть в тканях. В связи с этим нам представлялось интересным изучить процессы, происходящие с участием белковых факторов, синтезируемых и высвобождаемых лейкоцитами в условиях тесного межклеточного контакта.

Цель исследования – изучение липидвысвобождающей и белоксинтезирующей активности лейкоцитов у больных атеросклерозом различной локализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 137 больных атеросклерозом различной локализации (средний возраст – $53 \pm 6,7$ года), которые были разделены на 2 группы: первая – 80 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (средний возраст – $55 \pm 5,9$ года) и вторая – 57 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) (средний возраст – $52 \pm 6,9$ года). Атеросклеротическое поражение сосудов верифицировалось на основании ангиографических исследований, дуплексного сканирования артерий и характерных визуальных морфологических изменений в ходе оперативных вмешательств. В качестве группы сравнения наблюдались 32 здоровых человека (средний возраст – $48 \pm 7,2$ года). Статистически значимых отличий по половому и возрастному составу между группами обследования и сравнения не было. За пациентами, перенесшими реваскуляризирующие оперативные вмешательства – коронарное шунтирование, аортобедренное протезирование, эндартерийэктомию, проводилось проспективное наблюдение в течение 12 месяцев. Динамическое наблюдение предполагало оценку клинического статуса и изучение ЛВСЛ.

Пациенты с ОААНК в ходе динамического наблюдения были разделены на две подгруппы: в первую вошли больные, получавшие стандартизованную терапию, включающую прием антиагрегантов, статинов, ингибиторов АПФ или сартанов, во вторую – самостоятельно отказавшиеся от приема статинов, но принимавшие остальные перечисленные группы препаратов. Среди больных ИБС на этапе статистической обработки материала выделена подгруппа из 14 больных (средний возраст – $55 \pm 3,9$ года), имевших клинику нестабильной стенокардии первичного характера и подгруппа из 32 пациентов (средний возраст – $52 \pm 7,7$ года), у которых диагностировано сочетанное течение атеросклероза.

Из исследования исключались пациенты с сахарным диабетом, а также имеющие другие сопутствующие декомпенси-

рованные заболевания.

Изучение ЛВСЛ проводилось в иммунологической лаборатории ЦНИЛ ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России по авторскому методу А.В. Туева, В.Ю. Мишланова [10].

Впервые для изучения способности нейтрофилов к синтезу белков на 3-и сутки культивирования в нейтрофильных супернатантах методом иммуноферментного анализа (ИФА) определялись концентрации липопротейна а (ЛПА, набор фирмы Assa Pro), С-реактивного белка (СРБ, набор фирмы Biomerica), VII фактора свертываемости (набор фирмы Assa Pro), дефензинов (набор фирмы Hycult Biotech), фактора фон Виллебранта (ФВ, набор фирмы Technozym) и мозгового натрийуретического пептида (proBNP, набор фирмы Biomedica Slovakia). Для изучения концентраций в нейтрофильных супернатантах дефензинов проводилось 100-кратное разведение биологического материала, содержание ЛПА, ФВ, СРП, VII фактора и proBNP оценивалось без разведения (концентрации изучаемых факторов приведены с учетом разведения). Содержание исследуемых белково-пептидных факторов в супернатантах сопоставлялись с ЛВСЛ. Дополнительно анализировалась их сывороточная концентрация (методом ИФА), а также концентрация ИЛ-6 (набор для ИФА фирмы eBioscience) и ИЛ-8 (набор для ИФА фирмы eBioscience).

Проводилась оценка типа распределения изучаемых признаков. Для сравнения данных с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента (при наблюдении в различных группах). Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический тест Манна-Уитни (при наблюдении в различных группах). Достоверность различий между показателями определяли при значении $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязей клинических и лабораторных признаков применялся корреляционный анализ Спирмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнен сравнительный анализ величины значений ЛВСЛ в основных группах больных и здоровых лиц, а также в подгруппах пациентов, имевших ИБС нестабильного течения и сочетанного течения атеросклероза различных локализаций (табл. 1).

Во всех группах и подгруппах исследования ЛВСЛ достоверно была выше, чем у здоровых лиц, что свидетельствует о высокой активности этой функции лейкоцитов в целом у больных атеросклерозом. Значимых отличий ЛВСЛ в группах пациентов с ИБС и ОААНК получено не было. Однако в выделенных подгруппах больных ИБС (нестабильная стенокардия и сочетанное течение атеросклероза) значение ЛВСЛ было достоверно выше, чем в основных группах. Данный факт может быть объяснен тем, что активность процессов атерогенеза связана с увеличением ЛВСЛ.

В исследовании получены данные о наличии прямой связи величины ЛВСЛ с концентрацией белков (ЛПА, ФВ, СРБ, VII фактора свертываемости, дефензинов альфа (1–3-го типов), proBNP), обнаруживаемых в супернатантах трехсуточных лейкоцитарных культур методом иммуноферментного анализа (ИФА (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что ЛВСЛ следует рассматривать как интегральный показатель, отражающий белоксинтезирующую активность лейкоцитов.

Проведен сравнительный анализ значений ЛВСЛ, концентрации изучаемых белков в супернатантах клеточных культур и сыворотке, а также содержания про-

воспалительных цитокинов – интерлейкина 6 и 8 (ИЛ-6 и ИЛ-8) у пациентов обследованных групп и у здоровых лиц (табл. 3, 4). Общим отличием групп обследования от здоровых лиц оказалась высокая сывороточная концентрация СРБ и дефензинов-альфа (13), отражающих системный противовоспалительный потенциал, а также высокое содержание в супернатантах лейкоцитарных культур СРБ и VII фактора свертываемости крови. Помимо этого, в группе больных ИБС отмечена высокая концентрация в супернатантах лейкоцитарных культур ФВ, proBNP и дефензинов-альфа (1–3), в то время как у больных ОААНК выявлялся ЛП (а). Сравнение групп больных ИБС и ОААНК показало, что у больных ИБС в супернатантах выше содержание VII фактора свертываемости, ФВ, дефензинов-альфа (1–3) и proBNP, а у пациентов с ОААНК – СРБ и ЛПА.

Полученные данные свидетельствуют о наличии особенностей синтеза изучаемых белков нейтрофилами больных атеросклерозом различной локализации.

В ходе динамического наблюдения (на 2-й неделе после оперативного лечения, 3, 6, 9 и 12 мес. послеоперационного периода) за пациентами с ИБС, перенесшими коронарное шунтирование, выявлен достоверный рост средних значений ЛВСЛ с $0,13 \pm 0,04$ ммоль/л перед оперативным лечением до $0,18 \pm 0,05$ ммоль/л сразу после операции с последующим достижением исходных значений ($0,14 \pm 0,03$ ммоль/л) к 9-му месяцу после-

Таблица 1

Значение ЛВСЛ (ммоль/л) у больных атеросклерозом и здоровых лиц ($M \pm SD$)	
Пациенты	ЛВСЛ
Больные ИБС	$0,17 \pm 0,03$
Больные ОААНК	$0,16 \pm 0,05$
Больные ИБС, нестабильной стенокардией	$0,20 \pm 0,03$
Больные ИБС с сочетанным течением атеросклероза	$0,21 \pm 0,04$
Здоровые лица	$0,12 \pm 0,02$

Таблица 2

Корреляция уровня ЛВСЛ с концентрацией белков в супернатантах нейтрофильных культур в общей группе обследованных		
Показатели	Spearman	p-level
ЛВСЛ & ProBNP в супернатантах	0,349551	0,036643
ЛВСЛ & СРБ в супернатантах	0,449776	0,002478
ЛВСЛ & ФВ в супернатантах	0,386048	0,010562

Таблица 3

Исследуемые лейкоцитарные биомаркеры у здоровых лиц и больных атеросклерозом различной локализации (M±SD)

Показатели	Единицы измерения	Больные ИБС (1)	Больные ОААНК (2)	Здоровые лица (3)	Р 1-3	Р 2-3	Р 1-2
ЛВСЛ	ммоль/л	0,17±0,07	0,16±0,08	0,12±0,02	0,026	0,05	0,5
СРБ в супернатанте	мг/л	43,1±13,4	53,6±15,4	13,0±9,6	0,003	0,02	0,026
ЛПв в супернатанте	нг /мл	41,17±13,07	56,54±9,24	33,15±12,8	0,09	0,001	0,001
ФВ в супернатанте	ЕД/мл	1,10±0,22	0,04±0,02	0,04±0,01	0,04	0,4	0,04
VII фактор в супернатанте	нг/мл	1,83±0,65	0,2±0,04	0,20±0,12	0,001	0,04	0,001
ProBNP в супернатанте	пг/мл	120,1±91,0	14,7±6,9	19,8±18,9	0,006	0,12	0,001
Дефензины в супернатанте	мкг/мл	613,3±261,1	147,9±77,5	260,8±19,1	0,001	0,48	0,001

Таблица 4

Исследуемые сывороточные биомаркеры у здоровых лиц и больных атеросклерозом различной локализации (M±SD)

Показатели	Единицы измерения	Больные ИБС (1)	Больные ОААНК (2)	Здоровые лица (3)	Р 1-3	Р 2-3	Р 1-2
СРБ в сыворотке	мг/л	6,5±1,9	3,7±1,7	0,8±0,6	0,001	0,04	0,9
VII фактор в сыворотке	нг/мл	4,9±2,2	1,0±0,4	1,2±0,5	0,001	0,3	0,001
ProBNP в сыворотке	пг/мл	425,0±189,5	114,7±32,3	40,5±38,3	0,060	0,46	0,15
Дефензины в сыворотке	мкг/мл	4,6±2,9	1,8±1,9	6,4±5,6	0,002	0,05	0,001
ИЛ 6 в сыворотке	пг/мл	12,0±1,9	1,0±0,2	1,0±0,3	0,7	0,7	0,017
ИЛ 8 в сыворотке	пг/мл	37,0±63,8	3,5±5,9	3,8±12,1	0,07	0,9	0,015

операционного периода, что совпадало с клиническим улучшением у этих пациентов. Выявлена достоверная прямая взаимосвязь количества наложенных шунтов в ходе коронарного шунтирования и значением ЛВСЛ ($r=0,55$, $p<0,05$).

У пациентов ОААНК, подвергнутых оперативному лечению, исходное значение ЛВСЛ, составлявшее $0,16\pm0,04$ ммоль/л, достоверно снижалось до $0,13\pm0,05$ ммоль/л к 3-му месяцу послеоперационного периода. Таким образом, подтверждается известный клинический факт, что операционная травма, получаемая в ходе коронарного шунтирования, более значима для пациентов, чем в случае реваскуляризации хирургического вмешательства на артериях нижних конечностей. Данный факт, по всей видимости, связан также с применением в ходе коронарного шунтирования искусственного кровообращения.

Анализ результатов обследования больных с ОААНК показал, что при величине ЛВСЛ, равной $0,163$ ммоль/л, шанс возникновения сочетанного течения ОААНК возрастает в 4,1 раза (табл. 5).

Показано, что повышение величины ЛВСЛ является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ОААНК.

В ходе наблюдения в послеоперационном периоде за пациентами с ОААНК были выделены подгруппы пациентов, получавших статины и самостоятельно отказавшихся от их приема. Через 3 месяца было установлено снижение ЛВСЛ с $0,18\pm0,06$ до $0,14\pm0,06$ ммоль/л в группе больных, принимавших статины в рекомендованной дозе и непрерывном режиме (табл. 6).

При изучении динамики заболевания в течение 3-месячного периода наблюдения было выявлено ухудшение течения

Таблица 5

Точки разделения, критерии диагностической эффективности ЛВСЛ и отношения шансов в прогнозировании сочетанного течения ОААНК

Показатели	ЛВСЛ (ммоль/л)					
	0,140	0,150	0,160	0,163	0,170	0,180
Se	65	61	61	61	57	52
Sp	55	55	57	63	66	77
PPV	43	41	42	47	46	55
NPV	75	73	74	76	74	76
OR	2,3	1,9	2,0	4,1	2,5	3,7

Таблица 6

Динамика ЛВСЛ на фоне лечения статинами

Показатель	До лечения	После лечения	P
	Me;10%;90%; σ		
ЛВСЛ (ммоль/л)	0,18; 0,12; 0,261; 0,06	0,14; 0,08; 0,218; 0,06	0,027

ОААНК, а именно снижение длительности безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и рецидивирование симптома «перемежающейся хромоты» в прооперированной конечности и/или возникновение симптомов артериальной ишемии в другой конечности, появление клиники поражения артерий брахиоцефального бассейна в группе пациентов, не принимавших статины, в 2 раза чаще, чем в группе пациентов, получавших препарат в рекомендованном режиме и дозе.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сформулировать следующие **выводы**.

1. Липидвысвобождающую способность лейкоцитов можно рассматривать как маркер активности процессов атерогенеза.

2. Повышение величины липидвысвобождающей способности лейкоцитов является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ОААНК.

3. Липидвысвобождающую способность лейкоцитов можно рассматривать, как интегральный показатель белок-синтезирующей активности лейкоцитов (результаты изучения содержания белков в супернатантах лейкоцитарных культур).

4. У больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунти-

рование, нормализация липидвысвобождающей способности лейкоцитов наступает к 9-му месяцу, а у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, подвергнутых аортобедренному шунтированию или эндартерийэктомии, – к 3-му месяцу послеоперационного периода.

5. Липипротейн (а), фактор Вилебранда, С-реактивный белок, мозговой натрийуретический белок, дефензины-альфа (1-3) и VII фактор свертываемости крови, синтезируемые нейтрофилами у больных ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, являются значимыми факторами риска прогрессирования заболевания.

6. Имеется специфика белкового синтеза нейтрофилами у больных ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, а именно наличие ишемической болезни сердца, ассоциированной с повышенным содержанием в лейкоцитарных супернатантах фактора Вилебранда, дефензинов-альфа (1-3), мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка и VII фактора свертываемости крови, в то время как у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей выявляются липипротейн (а), С-реактивный белок и VII фактор свертываемости крови.

7. Изучение ЛВСЛ и белоксинтезирующей активности нейтрофилов позволяет оценить эффективность проводимой терапии статинами в послеоперационный период у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Библиографический список

1. *Gach O., Nys M.* Acute neutrophil activation in direct stenting: comparison of stable and unstable angina patients // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 112. – № 1. – P. 59–65.
2. *Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K.* et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice) // *Eur. J. Cardiovasc Prev Rehabil.* – 2007. – Vol. 14 (Sup. 2) – P. 1–113.
3. The alpha-defensins stimulate proteoglycan-dependent catabolism of low-density lipoprotein by vascular cells: a new class of inflammatory apolipoprotein and a possible contributor to atherogenesis / *A.A. Higazi, T. Nassar, T. Ganz, D.J. Rader, R. Udassin, K. Bdeir, E. Hiss, B.S. Sachais, K.J. Williams, E. Leitersdorf, D.B. Cines* // *Blood.* – 2000. – Vol. 96. – P. 1393–1398.
4. Reindeer beta-defensin-1: Full-length cDNA cloning and tissue expression / *Y. Yang, C. Wang, Y. Zhao, X. Yu* // *Veterinary Immunology and Immunopathology.* – 2009. – Vol. 131. – P. 137–139.
5. *Ross R.* The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s // *Nature.* – Vol. 362. – P. 801–809.
6. *Smedly L.A., Tonnesen M.G., Sandhaus R.A.* et al. Neutrophil-mediated injury to endothelial cells // *J. Clin. Invest.* – 1986. – Vol. 77. – P. 1233–1243.
7. Метод липидвысвобождающей способности лейкоцитов в диагностике механизмов атерогенеза у больных ишемической болезнью сердца и мозговым ишемическим инсультом / *В.Ю. Мишланов, А.В. Туев, А.А. Шутков, Т.В. Байдина* // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2006. – № 5. – С. 9–12.
8. *Обухова О.В.* Клинико-патогенетическая значимость липидвысвобождающей способности лейкоцитов в комплексной оценке течения атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца: автореферат дис. ...канд. мед. наук. – Пермь, 2008.
9. Липидвысвобождающая способность лейкоцитов – фактор риска развития атеросклероза и маркер активности атеросклеротического процесса у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и синдроме диабетической стопы / *Н.Н. Середенко, О.В. Харузина, П.Я. Сандаков, В.Ю. Мишланов, В.Е. Владимирский* // *Пермский медицинский журнал.* – 2013. – № 4. – С. 106–110.
10. Воспалительные аспекты атеросклероза: клинико-иммунологические параллели / *А.В. Туев, В.Ю. Мишланов, И.Н. Рямзина, Н.С. Карпунина* // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* – 2004. – №4. – С. 70–75.
11. *Туев А.В., Мишланов В.Ю.* Патент на изобретение № 2194995 «Способ диагностики прогрессирующей стенокардии у больных ишемической болезнью сердца». Зарегистрирован в гос. реестре изобретений РФ, Москва, 20.12.2002 г.

**LIPID RELEASE AND PROTEIN SYNTHESIS ACTIVITY OF LEUKOCYTES
AMONG PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS**

L.I. Syromyatnikova, A.V. Ronsin, V.Y. Mishlanov, V.E. Vladimirsky, T.A. Polovinkina

The aim of the research was to study lipid release and protein-synthesizing activity of leukocytes among patients with atherosclerosis of various localization. To meet this goal the dynamics in the group of patients with ischemic heart disease (IHD) and obliterating atherosclerosis of lower extremities vessels (OALEV) was observed. With patients of the examined groups lipid release leukocyte ability (LRLA) was investigated by the method of V.Y. Mishlanov and A.V. Tuev, and also by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) concentration in serum and leukocyte supernatant of lipoprotein a (LPa), C-reactive protein (CRP), defensins, brain natriuretic peptide (BNP), VII factor coagulation, Von Willebrand factor (WB) was studied. In all the groups and subgroups in focus LRLA was significantly higher than among healthy persons. A general distinction of survey groups from healthy persons was a high content of CRP leukocyte cultures and VII factor bleeding in supernatants. In addition, in the group of patients with coronary artery disease there was a large concentration of leukocyte cultures WB,

proBNP and defensins in supernatants, while with OALEV patients – Lpa was noted. Thus, LRLA and protein synthesis ability of leukocytes appear to become genetically predisposed mechanisms determining the specificity and activity of the atherogenesis process.

Keywords: atherosclerosis, ischemic heart disease, atherosclerosis of arteries of lower extremities, leukocyte, neutrophil, statins, inflammation, proteins, vascular wall, innate immunity.

Сведения об авторах

Сыромятникова Людмила Илариевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1, Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера (ПГМА), 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26; e-mail: ilarievna@gmail.com

Ронзин Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, главный врач, Городская клиническая больница № 4, 614107, г. Пермь, ул. Ким, 2; e-mail: ronzini1@yandex.ru

Мишланов Виталий Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1, ПГМА; e-mail: permmed@hotmail.com

Владимирский Владимир Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1, ПГМА; e-mail: vladimirskii_v@mail.ru

Половинкина Татьяна Александровна, аспирант, ПГМА; e-mail: polovinkina_tanya@mail.ru

Материал поступил в редакцию 22.05.2014 г.