

ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Сохавон М.Р.¹

¹Кардиохирургический центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» Ростов-на-Дону, Россия (344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная д.170), e-mail: sohavon.riaz@yandex.ru

В связи с «омоложением» ишемической болезни сердца (ИБС), в последние годы все чаще и чаще умирают трудоспособные и наиболее подготовленные в профессиональном отношении лица, что существенно отражается на экономике всей страны. Наиболее эффективными операциями лечения ИБС является аорто-коронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий. Современные крупные исследования позволили определить основные причины развития ИБС в молодом возрасте: различные формы нарушения липидного обмена (в т.ч. наследственная дислипидемия), генная модификация VII фактора свертывания крови, негативное влияние на эндотелий, влияние никотина и оксида углерода при курении, снижение уровня эстрогена в постменопаузальном периоде у женщин и пр. Анализ клиники острого инфаркта миокарда выявил резкое возрастание риска внезапной смерти и развития тяжелых осложнений именно в молодом возрасте. Развитие в качестве осложнения постинфарктной аневризмы ЛЖ с быстрым формированием сердечной недостаточности на сегодняшний день делает медикаментозно лечение малоэффективным и заставляет совершенствовать такие методы прямой реваскуляризации миокарда, как аорто-коронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пациенты молодого возраста, реваскуляризация миокарда, факторы риска, постинфарктная аневризма

ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN YOUNG PATIENTS. A LITERATURE REVIEW

Sohawon M.R.¹

¹Center of cardiosurgery SBI RD "Rostov regional hospital" Rostov-on-Don, Russia (344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya street, 170), e-mail: sohavon.riaz@yandex.ru

Concerning the "rejuvenation" of ischemic heart disease (IHD), in recent years more and more people of working age and professionally prepared are dying, which significantly affects the economy of the whole country. The most efficient surgical operations in the treatment of ischemic heart disease are coronary artery bypass surgery and coronary artery stenting. Prevalent modern researches have allowed us to define the main reasons for the development of ischemic heart disease at a young age: different forms lipid metabolism disorders (including hereditary dyslipoproteinemia), genetic modification of the VII coagulation factor, the negative impact on endothelium, the effect of nicotine and carbon monoxide while smoking, decrease in the level of estrogen in the postmenopausal period of women and others. The analysis of the clinic of acute myocardial infarction showed a sharp increase in risk of sudden death and serious complications especially in young patients. Development of complications such as postinfarct aneurysm of LV with the rapid formation of heart failure today makes medical treatment almost ineffective and demands improvement of direct myocardial revascularization methods such as coronary artery bypass surgery and coronary artery stenting.

Key words: ischemic heart disease, young patients, myocardial revascularization, risk factors, postinfarct aneurysm

Введение

Материалы многих исследований свидетельствуют о том, что заболевания ишемической болезнью сердца в XXI столетии остаются важнейшей проблемой в деятельности медицинских центров всего мира. Несмотря на ежегодное усовершенствование методов диагностики и лечения, огромных финансовых затрат, направленных на профилактику, ишемическая болезнь сердца по-прежнему остается наиболее частой причиной смерти людей во многих странах мира. К примеру, летальность от болезней

системы кровообращения в России составила на 2006 год 56,5% в структуре общей летальности, практически половина приходится на смертность от ишемической болезни [1, 3]. Благодаря совершенствованию диагностических методов, а также статистического учета в рандомизированных исследованиях, можно сослаться на то, что ишемическую болезнь на сегодняшний день проще диагностировать. Следовательно, и популяция пациентов с ишемической болезнью увеличилась в разы, однако трудно переоценить значение этой проблемы. Российская Федерация занимала одну из лидирующих позиций по летальности от заболеваний сердца и сосудов: на 100 000 населения у мужчин эта величина составляет 1475 и у женщин и 765 еще 15 лет назад, и сегодня эти показатели значительно выросли. Кроме того, в связи с «омоложением» ишемической болезни сердца, в последние годы все чаще и чаще умирают трудоспособные и наиболее подготовленные в профессиональном отношении лица, что не может не отразиться на экономике всей страны. [10]. В трети случаев (10 – 34%) крупноочаговый инфаркт миокарда в молодом возрасте осложняется развитием постинфарктной аневризмы левого желудочка. Основное клиническое проявление этого осложнения – сердечная недостаточность, определяемая выраженным снижением фракции выброса ЛЖ [2, 8].

Таким образом, несвоевременная диагностика ИБС зачастую приводит к тяжелому осложнению в виде ишемической кардиомиопатии, что является предиктором ранней инвалидизации пациентов в наиболее социально активном возрасте. У молодых пациентов при развитии тяжелой формы ишемической кардиомиопатии с резким снижением сократительной функции миокарда вследствие рубцовых изменений, единственным эффективным методом хирургического лечения является на сегодняшний день трансплантация сердца [1, 3].

Вовремя поставленный диагноз и хирургическая реваскуляризация при ИБС обеспечивает значительное увеличение как продолжительности, так и качества жизни у молодых пациентов.

Этиологические и патогенетические особенности развития ИБС в молодом возрасте.

Влияние холестерина ЛПВП на риск развития ИБС по сей день не имеет доказанного общепринятого механизма. На сегодняшний день наиболее приемлемыми являются две различные гипотезы. Первая гипотеза: ЛПВП участвуют в обратном транспорте холестерина из тканей, снижая, таким образом, отложение его в стенке артерии [16]. Иная гипотеза, которая учитывает сохранное влияние ЛПВП на риск развития ИБС во взрослом возрасте, заключается в том, что либо ЛПВП, либо один из их компонентов препятствует образованию тромбов на поверхности атеросклеротических бляшек стабилизируя простагландин, содержащийся в сосудистой стенке [35].

В ряде исследований предполагалось, что изменение концентрации холестерина в сыворотке крови у людей из экономически развитых стран на 60% обусловлено генетической изменчивостью, вероятно, полигенной природы [24]. Так определяется понятие первичной и вторичной гиперлипидемии. В настоящее время описано три часто наследуемых заболевания: семейная гиперхолестеринемия, семейная гиперлипидемия III типа и их комбинация.

В нескольких крупных рандомизированных исследованиях гиполипидемических препаратов было выявлено, что как первичная, так и вторичная профилактика приводят к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых болезней. Испытание «Медикаментозная профилактика ИБС» выявило небольшое, но достоверное снижение общей смертности; «Хельсинкское испытание гемфиброзила» и «Кооперированное испытание клофибрата» выявили некоторое увеличение общей смертности под действием указанных препаратов. Современная и наиболее эффективная концепция профилактики ИБС, разработанная исследователями STARS, предполагает обязательное определение общего холестерина и ЛПВП всем лицам старше 20 лет и позволяет определять дальнейшую тактику ведения пациентов: при снижении уровня холестерина ЛПВП < 35 мг%, пограничном повышении уровня общего холестерина до 200—239 мг%, в сочетании с двумя и более факторами риска заболевания ИБС, либо достижении уровня общего холестерина свыше 240 мг%, определяется липидный профиль [20].

Ряд эпидемиологических исследований доказал, что различные факторы свертывания крови повышают риск развития ИБС. К ним относят: повышенный уровень в плазме фибриногена, повышенный уровень VII фактора, повышенная агрегация тромбоцитов, а также сниженная фибринолитическая активность. Изъязвление с последующим разрывом бляшки, а затем контакт тканевого фактора с кровью с его последующим связыванием с циркулирующим фактором свертывания VII является основной причиной тромбоза при остром инфаркте миокарда [16]. В активном состоянии фактор VII взаимодействует с фактором III, что приводит к активации факторов IX и X системы свертывания крови, то есть коагуляционный фактор VII участвует в образовании кровяного сгустка. Высокий уровень коагуляционного фактора VII в крови связывают с повышенным риском смерти при инфаркте миокарда [21, 34]. Согласно данным Исследования сердца в центре Northwick Park, повышенные концентрации фактора VII в плазме указывают на возрастание риска смерти от этого заболевания [25]. Исследование полиморфизма фактора VII свертывания крови, проведенное в Вероне в 2001 году, в значительной мере доказало вероятность высокого риска развития инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста, связанную именно с генной модификацией этого фактора.

Результаты российского проспективного наблюдения выявили, что у мужчин 40–59 лет риск курения составляет 41 % для смерти от ИБС и 21 % для смерти от ОНМК. Так как курение менее распространено в женской популяции, то среди женщин 30–69 лет риск курения для смерти от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем среди мужчин, и составляет 7 % для ИБС и 10 % ОНМК [11].

Среди большого количества утверждений, касающихся ИБС, бесспорно одно — среди всей выборки пациентов преобладают мужчины, что подтверждается множеством исследований [7, 9]. Согласно статистике исследования N.K. Wenger, атеросклеротическое поражение коронарных артерий в возрасте 29-39 лет выявлен у 5 % мужчин, у женщин в 10 раз реже, в возрасте от 39 до 49 лет частота встречаемости атеросклероза в мужской популяции втрое выше, чем в женской, в возрасте 49 до 59 лет мужчины страдают атеросклерозом в 2 раза чаще, а по достижению 70 летнего возраста частота атеросклероза и ИБС уравнивается у женщин и мужчин. В женской популяции заболеваемость медленно нарастает в возрасте от 40 до 70 лет. Этот прогресс, согласно результатам многих исследований, связан с отсутствием предохранительного действия эстрогена в климактерическом периоде играющего важную роль во влиянии спазмолитического действия NO на различные вазоконстрикторные процессы, ингибирующего перекисное окисление липидов, уменьшающего уровень фибриногена в крови. Мужчины имеют более выраженный атеросклероз коронарных артерий, они подвержены ИБС в любом возрасте, и с годами у них увеличиваются степень и частота поражения коронарных артерий.

К прочим факторам развития ИБС у молодых пациентов можно отнести сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение, низкую физическую активность, а также психосоциальные факторы, ведущие к стрессам или депрессии.

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа ранние признаки ИБС могут встречаться уже в подростковом возрасте, особенно при сопутствующем курении или высоких уровнях ЛПНП [19]. В проведенном им исследовании в клинике Morristown Memorial Hospital из 101 пациента с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте от 17 до 24 лет методом компьютерной томографии была выявлена кальцификация коронарных артерий у 10,2%. Кроме того, оказалось, что при относительно высоких уровнях ЛПНП риск коронарной кальцификации также несколько возрастает. К специфическим для диабета катализаторам сосудистых патологий относятся накопление конечных продуктов гликозилирования в тканях сосудов, окислительный стресс, нарушение реологических свойств крови, характерные для диабета 1 и 2 типов.

Высокое артериальное давление является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако сочетание повышенного АД с другими факторами риска

может в значительной мере увеличивать риск развития ИБС именно в молодом возрасте. Мета-анализ 4 рандомизированных клинических исследований (PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET), включавших более 7 тысяч пациентов в возрасте до 45 лет показал, что активное снижение АД сопровождалось снижением смертности от ИБС – на 21% [15].

Во многих экономически развитых странах за последнее десятилетие отмечается увеличение распространенности ожирения более чем в 2 раза. В исследовании Nurse Health Study было доказано, что риск ИБС начинает расти уже при повышенном ИМТ (23 кг/м² у мужчин и 22 кг/м² у женщин). Патоморфологические результаты анализа 1260 случаев выявили, что тяжелый атеросклероз коронарных артерий у людей с толщиной жировой абдоминальной складки более 3 см встречался в 2 раза чаще [12, 14, 33].

Низкая физическая активность также стала актуальной проблемой здоровья в современном обществе. К примеру, только в США свыше 250 000 случаев преждевременной смерти в течение года обусловлены малоактивными малоподвижным образом жизни. Сегодня риск развития ИБС у молодых пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни в среднем в 2 раза выше, чем у тех, чей образ жизни достаточно физически активен. Ряд крупных исследований [17] изучил связь социальных факторов и смертности у лиц молодого возраста. В приведенных исследованиях показано, что отсутствие социальной поддержки напрямую коррелирует с увеличением смертности среди мужчин.

Клинико-диагностические особенности ИБС у пациентов молодого возраста

Молодые пациенты гораздо реже, чем пожилые, приходят на прием к врачу с жалобами на загрудинные боли, которые можно оценить в качестве приступа стенокардии [25]. В это же время данные анамнеза и тип боли в грудной клетке у этих пациентов являются менее надежным признаком ишемии миокарда, чем у пациентов пожилых [26]. У молодых наиболее часто встречаются атипичные боли за грудиной, что обуславливается склонностью к вазоспазмам, наличием коронарной недостаточности микрососудистого русла, ВСД без связи со стенозом коронарных артерий [27]. При анализе клиники ОИМ у пациентов разного возраста, основной особенностью течения заболевания после эпизода острого нарушения коронарного кровотока у пациентов молодого возраста является значительное возрастание риска развития повторного ОИМ или возрастание риска внезапной смерти [2, 4, 30, 31].

Из множества форм проявления ИБС у молодых пациентов в особую группу выделяют ее атипичную (или безболевою) форму. Впервые описание безболевой ишемии миокарда было выполнено основываясь на результаты холтеровского суточного мониторинга ЭКГ у 80 пациентов [32]. В сравнении с пожилыми у молодых пациентов спазм коронарных артерий встречается чаще [22, 23]. Это объясняет частую встречаемость коронарограмм без

гемодинамически значимых стенозов у молодых пациентов с положительными результатами ЭКГ с нагрузкой или сцинтиграфии.

В от 10% у пожилых и до 34% у молодых пациентов крупноочаговый трансмуральный инфаркт миокарда приводит к развитию постинфарктной аневризмы левого желудочка [2, 3, 29].

Современные подходы к лечению ИБС у пациентов молодого возраста

В современных руководствах по кардиологии лечение антитромбоцитарными средствами является главным препаратом для профилактики и лечения ИБС. Главными антитромбоцитарными препаратами у современного кардиолога являются клопидогрель, аспирин и тиклопидин. Однако безуспешность медикаментозного лечения при тяжелых формах ИБС, высокая частота развития тяжелой сердечной недостаточности и риск смертельного исхода после ИМ у молодых пациентов заставляют совершенствовать различные хирургические и эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда.

На сегодняшний день к основным операциям прямой реваскуляризации миокарда относят аорто-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, ангиопластику и стентирование коронарных артерий, а также миниинвазивную реваскуляризация миокарда. Один из самых эффективных методов лечения ИБС – операция шунтирования коронарных артерий, достоверно улучшающая качество жизни и увеличивающая отдаленную выживаемость пациентов.

Начиная с середины 90-х годов, отмечается значительный рост эндоваскулярных процедур: транслюминальной баллонной ангиопластики в сочетании со стентированием коронарных артерий. У молодых пациентов, имеющих проксимальные выраженные стенозы, ТЛБАП со стентированием либо устраняет потребность в хирургическом вмешательстве, либо откладывает на длительный срок. В 70% случаев, у пациентов при наличии нестабильной стенокардией ангиопластика и стентирование являются основной стратегией начального лечения, хотя у ряда пациентов с течением времени возникает потребность в повторной баллонной ангиопластике или выполнении шунтирования [3, 13]. При развитии острого инфаркта миокарда количество успешных процедур стентирования инфаркт-зависимого сосуда достигает 90-96%, летальность колеблется от 1,8 до 6,3% [18]. Применение современных стентов с лекарственным покрытием показывает хорошие отдаленные ангиографические и клинические результаты (рестеноз 10,6%, выживаемость без стенокардии 79,8%), что может быть сопоставимо с результатами АКШ. Ряд публикаций последних лет свидетельствует, что коронарная ангиопластика обладает преимуществом при лечении однососудистого поражения, наблюдающегося преимущественно у молодых

пациентов, в то время как АКШ обеспечивает лучшую выживаемость больных с многососудистым поражением, характерным для пациентов пожилого возраста [28, 27, 36].

Заключение

На сегодняшний день остаются нерешенными множество вопросов, связанных с диагностикой ИБС, а также тактикой ее хирургического лечения у пациентов молодого возраста. Остаются неопределенными ведущие факторы риска развития осложнений и смертности в непосредственном и отдаленном периодах после выполнения хирургического лечения ИБС у молодых пациентов, их сопоставимость с таковыми у пациентов пожилого возраста, а также тактика выбора хирургического лечения. Требуют определения прогностические критерии улучшения функционального состояния миокарда после его реваскуляризации на дооперационном этапе обследования. До настоящего времени не выполнялись исследования, которые были бы посвящены анализу результатов хирургического лечения ИБС у лиц молодого возраста в зависимости от типа выбранной операции, тяжести исходного состояния, а также сопоставления результатов по объективным данным. Изучение всех вышеперечисленных факторов в молодой популяции с ИБС является крайне актуальной проблемой, т.к. отмечается ежегодный прирост данного контингента больных в России и за ее пределами.

Список литературы

1. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития хирургии сердца // *Анналы хирургии*. – 1996. - № 1. – С. 10-18.
2. Бубнова М.Г. Предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с факторами риска с позиций доказательной медицины // *СагсИосоматика*. – 2011.- № 1. – С. 44-51.
3. Бокерия Л. А. Современные тенденции и перспективы развития коронарной хирургии / Л. А. Бокерия, И. И. Беришвили, И. Ю. Сигаев // *Рус. мед. журн.* — 2003. - № 19. — С. 1077–1079.
4. Бокерия Л.А. Лекции по кардиологии Текст. / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова.— М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева. – 2001. – Т. 1. — С. 11-18.
5. Борисов И. А. Особенности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца молодого возраста / И. А. Борисов, Л. В. Панов, И. Г. Березовец // *Кардиология*. — 2004. - № 1. — С. 21–26.
6. Беляева О.Д., Волкова Е.В., Хромова Н.В. Оценка эффективности терапии симвастолом у больных ишемической болезнью сердца // *Артериальная гипертензия*. – 2005. - №2: 11.

7. Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г., Орлова Э.Г. Уровень оксида азота в крови в зависимости от степени поражения коронарного русла у женщин моложе 55 лет с ИБС // Терапевтический архив. – 2004. - №3. – С. 18-23.
8. Голубев Е. П. Особенности и результаты хирургического лечения больных ИБС в возрасте до 40 лет : автореф. ... канд. мед. наук / Е. П. Голубев. — М., 2010. — С. 22.
9. Голиков П.П. Роль оксида азота в патологии Текст / П.П. Голиков, А.П. Голиков //Топ медицина.— 1999. - №5. — С.24-27; — С. 11-18;
10. Масленникова Г. Я. Сердечно-сосудистая смертность и демографический кризис в России / Г. Я. Масленникова, В. Л. Гатинский, М. Э. Богачек // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. - № 5, прил. — С. 206.
11. Оганов Р.Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России Текст. / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова//Сердце. Журнал для практикующих врачей.— 2003.— Т.2, №2. — С. 58-61.
12. Allison DB, Mentore JL, Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. Am J Psychiatry. – 1999. – Nov. 156(11). 1686-96.
13. Ambrose John A., Tannenbaum Mark A. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction FREE.JACC. July – 1988. – Volume 12. – Issue 1.
14. Ashton W. D. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease. Abstract Text. / W.D.Ashton, K. Nanchahal, D.A.Wood // European Heart Journal.— 2001 .—Vol. 22.—P. 46-55.
15. Brookes Linda. More Antihypertensive Treatment Trials in the Elderly: PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET. Medscape Education Family Medicine. October 15. 2012
16. Camejo G, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: pathological significance and molecular basis. Atherosclerosis. – 1998 Aug. – 139(2). – 205-22.
17. Clinical Management of Metabolic Syndrome AHA/NHLBI/ADA Conference Proceedings 2004 American Heart Association, Inc Text. // Circulation. — 2004.—Vol. 109.— P. 551-556.
18. Colombo A., Louvard Y., Raghu C. et al. Sirolimus-Eluting Stents in Bifurcation Lesions: Six-Month Angiographic Results According to the Implantation Technique. Presented at the American College of Cardiology 52nd Annual Scientific Session. 2003.
19. Douglas P.S., Ginsburg G.S.; The evaluation of chest pain in women. N Engl J Med. 1996. 334. 1311-1315.
20. Friedman M., Rosenman K. Association of specific event behavior pattern with blood and cardiovascular findings. J.A.M.A. – 1959. – 69. – 286.

21. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndrome. Part 1. *N Engl J Med.* – 1992. – 326. – 242-250.
22. Gasperetti C.M., S.L. Gonias, L.W. Gimble. Platelet activation during coronary angioplasty in humans. *Circulation.* – 1993. – Vol. 88. – P. 2728-2734.
23. Gordon T, Kannel WB. Premature mortality from coronary heart disease. The Framingham Heart Study. *JAMA.* – 1971. – 215. – 1617-1625.
24. Lusis A.J. Genetic factors affecting blood lipoproteins: the candidate gene approach. *J. Lipid Res.* – 1988. – 29. – 397-429.
25. Meade Tw, Mellows S., Brozovic M., et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* – 1986. – 533-537.
26. Mickleborough L.L. S. Carson., J. Ivanov. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: Results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. - N121. – P. 675.
27. Moussa I, Reimers B, Moses J et al. Long-term angiographic and clinical outcome of patients undergoing multivessel coronary stenting. *Circulation.* – 1997 Dec 2. – 96(11). – 3873-9.
28. Nakovou I, Dargas G, Mehran R, Lansky A, Stamou S. Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) versus coronary artery stenting for elective revascularization of the left anterior descending artery. *American Journal of Cardiology.* – 2002. – 90. – 885-887.
29. Patterson R.E., Cloninger K., Churchwell K.B., Shoncoff D.W., et al. Special problems with Cardiovascular imaging to assess coronary artery disease in women. – 1997.
30. Sanossian N, Starkman S, Liebeskind DS et al. Gordon Research Conference on Magnesium in biochemical processes and medicine. Ventura. CA. March 11. – 2008.
31. Simpson R.J.Jr, Amara I, Foster J.R., et al. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside.* Philadelphia. Saunders. – 1990. – 530.
32. Stern S, Tzivoni D. The reliability of the Holter-Avionics system in reproducing the ST-T segment. *Br Heart J.* – 1974 May. – 36(5). – 481–486.
33. Tuomilehto J, Kuulasmaa K, Torppa J, for the WHO MONICA Project. WHO MONICA Project: Geographic variation in mortality from cardiovascular diseases. *World Health Stat Q.* – 1987. – 40. – 171-84.
34. Wilcox, J.N., Smith, K.S., Williams, L.T., Schwartz, S., and Gordon, D. Platelet-derived growth factor mRNA detection in human atherosclerotic plaques by in situ hybridization. *J. Clin. Invest.* 82. – 1134-1143. – 1988.
35. Yui Y, et al. Apo-A1 Molecule-ACRO Biosystems. – 1988, *J. Clin. Invest.* – 82 (3). – 803–7.

Рецензенты:

Дегтярев О.Л., д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Карпов А.В., д.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии №4 ГБУРО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону.