

Клинико-лабораторные маркеры кальцифицирующего атеросклероза

Л. Б. Дрыгина, В. Н. Хирманов

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Несмотря на достижения в области выявления отложения кальция в стенках сосудов, данные о взаимосвязи кальциноза коронарных артерий с клинико-лабораторными показателями кальцификации в крови практически отсутствуют, а механизмы этого процесса полностью не установлены. Цель работы заключалась в установлении взаимосвязи между показателями выраженности кальциноза сосудов и клинико-лабораторными маркерами сосудистой кальцификации для повышения эффективности диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы и оптимизации терапии. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности кальциноза сосудов у больных атеросклерозом. Оценки кальциевого индекса и традиционных факторов риска не всегда бывает достаточно для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, выделение специфических лабораторных маркеров кальцификации и предрасположенности к кальцинозу является весьма актуальным в настоящее время. В проведенных исследованиях показано, что атеросклероз с кальцинозом сосудов сочетается с развитием хронического системного воспаления и воспаления сосудистой стенки. При этом отмечаются повышенные уровни С-реактивного белка, эндотелина, гомоцистеина, показателей липидного обмена и сниженные уровни фетуина-А в крови, что позволяет рекомендовать эти лабораторные показатели для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кальциевый индекс, кальциноз коронарных артерий, биомаркеры кальциноза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and laboratory markers of calcifying atherosclerosis

L. B. Drygina, V. N. Khirmanov

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Despite the achievements in the detection of calcium deposits in the walls of blood vessels, there is practically no data on the relationship of calcification of the coronary arteries with clinical and laboratory indicators of calcification in the blood, and the mechanisms of this process have not been fully established. The aim of the work was to establish the relationship between the severity of vascular calcification and clinical and laboratory markers of vascular calcification to improve the effectiveness of the diagnosis of diseases of the cardiovascular system and optimize therapy. The data obtained during the study indicate a high prevalence of vascular calcification in patients with atherosclerosis. Estimates of the calcium index and traditional risk factors are not always sufficient to predict cardiovascular complications. Thus, the identification of specific laboratory markers of calcification and predisposition to calcinosis is very relevant at the present time. Studies have shown that atherosclerosis with vascular calcification is combined with the development of chronic systemic inflammation and inflammation of the vascular wall. At the same time, there are elevated levels of C-reactive protein, endothelin, homocysteine, lipid metabolism indicators, and reduced levels of fetuin-A in the blood, which allows us to recommend these laboratory indicators to prevent cardiovascular complications.

KEY WORDS: calcium index, calcification of coronary arteries, biomarkers of calcification.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Болезни сердца, в частности атеросклероз коронарных артерий, остаются одной из основных причин смертности во всем мире [21, 11].

Кальцификация, или процесс отложения солей кальция (гидроксиапатитов) в стенках сосудов, длительное время считалась результатом пассивных возрастных дегенеративно-дистрофических изменений [16]. Сегодня установлено, что кальцификация коронарных артерий может начаться и у совсем молодых пациентов, например в возрасте 10–20 лет [3, 7]. В настоящее время кальцификация считается активным процессом, возможно, как ответ на повреждение и воспаление, который имеет общие молекулярные механизмы с минерализацией костной ткани [10]. Согласно современным представлениям, в основе развития кальциноза лежит нарушение баланса между факторами, ответственными

за процесс стимуляции и ингибирования кальцификации [19]. В этой связи актуальность исследования клинико-лабораторных показателей, отражающих процесс кальцификации, важна для оценки прогрессирования атеросклероза.

В 2000 году согласительная комиссия American College of Cardiology (ACC) и American Heart Association (AHA) представила данные о том, что присутствие кальция в коронарных артериях – это одна из стадий развития атеросклероза и наличие кальцификации в коронарных сосудах указывает на коронарный атеросклероз.

Исследователями лаборатории сердечно-сосудистых заболеваний и лаборатории молекулярной медицины госпиталя Fuwai в Китае было выделено два фенотипа артериальной кальцификации: кальцификация на артериальной стенке и кальцификация в атероскле-

ротических бляшках [Common, 2013]. Показано, что эти два вида кальцификации ассоциируются с разной патологией сердечно-сосудистой системы. Например, не удалось выявить сильной корреляционной связи между кальцификацией артериальной стенки без атеросклеротической бляшки и инфарктом миокарда. В настоящее время механизмы отложения кальция в области атеросклеротической бляшки полностью не установлены.

С момента начала изучения патологии сердца, отложения солей кальция в стенках сосудов связывались с его болезнями. Кальций обладает высокой плотностью, и это свойство позволило впервые методом рентгенографии показать его скопление в коронарных артериях сердца, что стало считаться важным диагностическим признаком сердечно-сосудистых заболеваний. Рентгенография сердца использовалась длительное время до появления коронарной ангиографии и других, менее инвазивных методов исследования [4]. Электронно-лучевая компьютерная томография (КТ) стала первым инструментальным методом исследования, позволяющим количественно оценить кальций в коронарных артериях, но не получила широкого применения из-за высокой стоимости аппаратуры. На смену пришла спиральная КТ. Эта технология продолжает совершенствоваться и в настоящее время. Исследование с помощью мультиспиральной КТ (МСКТ) позволяет неинвазивно, без катетеризации коронарных артерий, оценить морфологическое состояние аорты, коронарных, брахиоцефальных, подвздошно-бедренных и почечных артерий, определить степень их поражения атерокальцинозом, рассчитать вероятность осложнений ишемической болезни сердца, в частности инфарктов миокарда, тромбозов и региональных ишемий. Современные мультиспиральные компьютерные томографы передают четкие изображения исследуемой зоны и с помощью программы Calcium Scoring позволяют провести оценку степени коронарного риска. Рассчитываемый кальциевый индекс отражает степень кальциноза коронарных артерий. Метод МСКТ обладает преимуществом перед другими инструментальными методами, поскольку обладает большей чувствительностью и дает количественную характеристику кальцинозу сосудов. Другим широко распространенным и эффективным неинвазивным методом обнаружения кальциноза сосудов является метод ультразвукового исследования (УЗИ). Однако объем кальцификатов с помощью этого метода определить не удастся из-за акустических теней [10]. Несмотря на достижения в области выявления отложения кальция в стенках сосудов, данные о взаимосвязи кальциноза коронарных артерий с клинико-лабораторными показателями кальцификации в крови практически отсутствуют, а механизмы этого процесса полностью не установлены.

Цель работы заключалась в установлении взаимосвязи между показателями выраженности кальциноза сосудов и клинико-лабораторными маркерами сосудистой кальцификации для повышения эффективности диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы и оптимизации терапии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили на базе клиник Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России. Основную группу составили 65 мужчин в возрасте от 42 лет до 78 лет (средний возраст – $57,0 \pm 8,7$ лет) с атеросклерозом, из них 16 (24,6%) человек перенесли острый инфаркт миокарда.

Общеклиническое обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнез заболевания и жизни, общий осмотр пациента, физикальное исследование сердечно-сосудистой системы, измерение артериального давления крови в плечевой артерии.

Нами была проведена оценка выраженности кальциноза сосудов на основании данных МСКТ и УЗИ. Для подтверждения коронарного кальциноза у ЛПА выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки с оценкой кальциноза в программе Calcium Scoring и определением кальциевого индекса (КИ) по Agatston, оценкой степени поражения коронарных артерий и коронарного риска.

В сыворотке крови пациентов методом иммуноферментного анализа и хемилюминесцентным методом проводилось определение фетуина-А (BioVender, США), высокочувствительного С-реактивного белка (Immylite 2000, Siemens, Германия), гомоцистеина (Immylite 2000, Siemens, Германия), эндотелина (RnD Systems, США). Также анализировали содержание кальция общего и ионизированного в крови, уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и рассчитывали индекса атерогенности. Определение основных биохимических показателей выполнялось на биохимическом анализаторе UniCel DXC 600 Pro (Beckman Coulter, США).

Методом иммуноферментного анализа проводилось определение IgG к белкам теплового шока HSP60 хламидии (Medac, Германия) и IgG к *H. pylori* (Biohit, Финляндия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 6.1 (лицензия ВЦЭРМ до 31.12.2037) и Statistica 10.0. Для сравнения медиан непрерывных показателей в двух группах наблюдения применяли ранговый критерий Манна – Уитни. Данные в тексте и таблицах представлены в виде $Me [q_{25}; q_{75}]$ (Me – медиана; q_{25} ; q_{75} – перцентиль – 25–75%-ный интервал значений). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Значимость различий при парных сравнениях оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для обнаружения корреляционной связи применяли непараметрические меры связи Гамма.

Результаты и их обсуждение

УЗ-признаки умеренных атеросклеротических изменений корня аорты и створок аортального клапана с явлениями кальциноза.

При анализе результатов МСКТ аорты, ее ветвей и коронарных артерий было показано, что у 74% больных атеросклерозом отмечался кальциноз стенок аорты и ко-

Таблица 1
Значения кальциевого индекса по Agatston и степень поражения артерий у обследованных пациентов с атеросклерозом

Кальциевый индекс по Agatston	Значения КИ	Степени поражения коронарных артерий и степень коронарного риска в программе Calcium Scoring	Количество обследованных пациентов
Низкий	0–10	Низкая	17 (26%)
Умеренный	11–99	Умеренная	13 (20%)
Высокий	100–399	Высокая	19 (29%)
Очень высокий	Более 400	Очень высокая	16 (25%)

Таблица 2
Данные о физической активности и психоэмоциональных нагрузках у обследованных пациентов с атеросклерозом

Данные анамнеза жизни	Низкая, %	Средняя, %	Высокая, %
Физическая активность	35	63	2
Психоэмоциональные нагрузки	13	69	18

Таблица 3
Распределение значений индекса массы тела у обследованных пациентов с атеросклерозом

ИМТ, кг/м ²	Количество пациентов, %
18,5–24,9	6
25,0–29,9	52
30,0–40,0	42

ронарных артерий. Кальциевый индекс (КИ) по Agatston у них составлял более 10, а медиана КИ – 373 [228; 745], что соответствовало высокой и очень высокой степени поражения коронарных артерий и высокой степени коронарного риска. У 26 % КИ был менее 10, что соответствует низкой степени поражения коронарных артерий и низкой степени коронарного риска (табл. 1).

Таким образом, кальциноз сосудов выявлялся почти у ¾ пациентов с атеросклерозом, что обосновывает использование КИ в качестве маркера заболевания у пациентов с данной патологией.

В работе J. Bayne Selby Jr. (2013) указывается на тесную ассоциацию кальциноза коронарных артерий и неблагоприятного прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. По мнению автора, инфаркт миокарда может развиваться у больных с низким уровнем КИ, однако общая сердечно-сосудистая заболеваемость у пациентов с низкими значениями КИ мала.

Несмотря на перечисленные выше преимущества инструментальных методов в оценке состояния сосудистой стенки, УЗИ и МСКТ имеют невысокое пространственное разрешение и поэтому не могут выявлять кальцификацию на ранних стадиях, когда процесс начинается на клеточном и молекулярном уровнях.

Диагностика сердечно-сосудистых заболеваний неразрывно связана с оценкой факторов риска развития атеросклероза. На основании продолжительных мультицентровых исследований, таких как Framingham Heart Study или MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis,

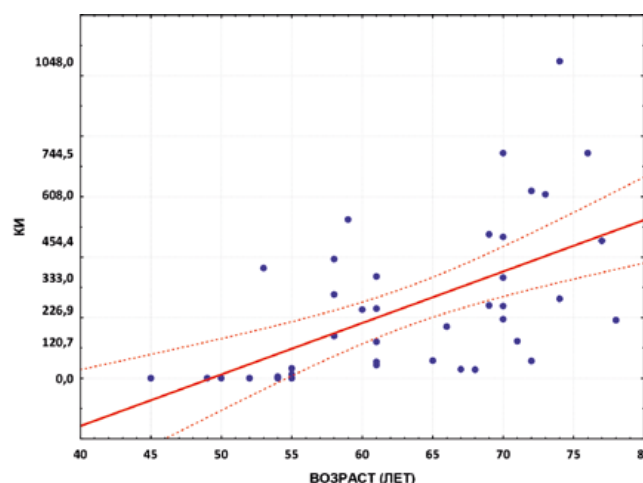


Рисунок 1. Взаимосвязь КИ и возраста у пациентов с атеросклерозом ($r = 0,45$; $p < 0,05$).

многонациональное изучение атеросклероза), были разработаны специальные шкалы, с помощью которых возможно прогнозировать риск развития болезней сердца [www.consultantlive.com] [14].

Одним из факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии является возраст пациентов. На основании результатов корреляционного анализа нами была показана сильная прямая корреляционная зависимость КИ от возраста пациентов с атеросклерозом ($r = 0,45$; $p < 0,05$) (рис. 1).

Также к факторам риска заболеваний сердца относятся курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, высокие психоэмоциональные нагрузки, наследственность, гипертония и высокое содержание холестерина.

Среди обследованных пациентов с атеросклерозом было 40 % курящих, 27 % злоупотребляли алкоголем. Большая часть пациентов вели малоподвижный образ жизни и имели большие психоэмоциональные нагрузки (табл. 2).

Была показана высокая корреляционная зависимость ($r = 0,78$; $p < 0,05$) между низкой физической активностью и высокой психоэмоциональной нагрузкой.

Расчет индекса массы тела (ИМТ) показал, что у 94 % обследованных пациентов наблюдалось превышение нормальных показателей 25 кг/м² (табл. 3).

Пациентов с недостатком массы тела (ИМТ менее 18,5) и резко выраженным ожирением (ИМТ более 40) среди больных атеросклерозом не было. Абдоминальный тип ожирения выявлялся у 64 % пациентов.

Средние уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов в крови и индекса атерогенности у пациентов с кальцинозом и атеросклерозом превышали референтные интервалы. Проведенный нами корреляционный анализ не выявил значимой взаимосвязи между показателями кальциевого индекса и показателями липидного спектра.

На основании имеющихся в литературе данных можно предположить, что повышенные уровни липидов сыворотки крови совместно с другими атерогенными факторами вызывают активацию эндотелиальных клеток, что

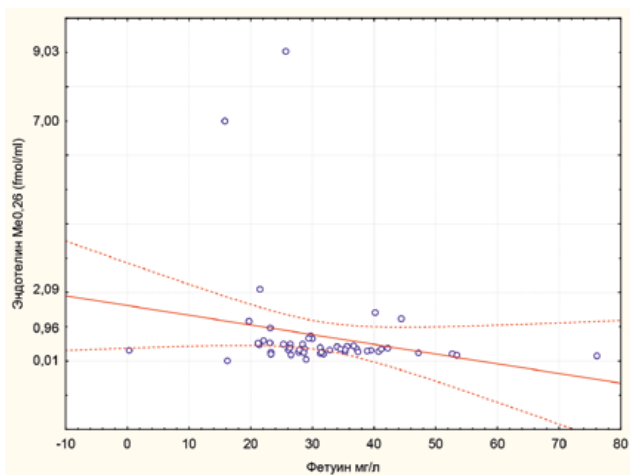


Рисунок 2. Взаимосвязь содержания фетуина-А и эндотелина в сыворотке крови пациентов с атеросклерозом и кальцинозом сосудов ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

приводит к экспрессии адгезионных молекул, активации моноцитов с последующим накоплением макрофагов во внеклеточном матриксе [5].

В литературе широко дискутируется вопрос о возможной роли воспалительной реакции в кальцификации сосудов. Предполагают, что на фоне воспаления повышается пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, ускоряется окисление липидов, индуцируется внутриэндотелиальное накопление макрофагов, триггеров остеогенной активности, изменяется продукция цитокинов, что, в свою очередь, может привести к остеогенной дифференцировке и минерализации гладкомышечных клеток. Также повышается прокоагулянтная активность эндотелиальных клеток, стимулируется адгезия лейкоцитов к эндотелию, увеличивается продукция фактора роста фибробластов и так далее [J. D. Miller Circ. Res. 2011].

В 2003 году ведущие медицинские организации в области сердечно-сосудистых заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention и АНА) рекомендовали использование С-реактивного белка (СРБ) для оценки риска заболеваний сердца [12]. Спустя четыре года European Society of Cardiology пришла к выводу, что СРБ не является обоснованным маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. В 2010 году множеством исследований было доказано, что оценка уровня СРБ имеет высокую значимость для выявления среднего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [17; 18].

В проведенном нами исследовании была оценена выраженность процессов эндогенного хронического воспаления у больных атеросклерозом с кальцинозом сосудов. Проводился анализ СРБ высокочувствительным методом (hsСРБ), позволяющим определять концентрации СРБ от 0,5 мг/л. У пациентов с КИ меньше 10 концентрация hsСРБ составляла (1,4 [0,75; 3,2]) мг/л и достоверно ($p < 0,05$) отличалась от таковой у пациентов с КИ больше 10 – (4,1 [2,4; 7,2]) мг/л. Выявлена положительная статистически значимая зависимость между концентрацией hsСРБ и ЛПНП ($r = 0,49$), расчетным коэффициентом атерогенности ($r = 0,47$) и остеокальцином ($r = 0,51$) у пациентов с атеросклерозом и кальцинозом сосудов

($p < 0,05$). Можно предположить, что причиной повышения СРБ может быть окисление ЛПНП, которое приводит к вялотекущему воспалительному процессу в эндотелии, или ожирение.

Таким образом, определение уровней hsСРБ в диапазоне низких концентраций, от 0,5 мг/л, и показателей липидного обмена дает возможность оценить уровень воспаления и дегенерации сосудистой стенки и прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным литературы, существует взаимосвязь воспаления, вызванного инфекцией, и прогрессирования атеросклероза [13]. С целью выявления ассоциации хеликобактерной и хламидийной инфекции с кальцинозом сосудов нами было проведено полуколичественное определение продукции специфических антител класса IgG к HSP60 хламидии и IgG к *H. pylori*. Специфические антитела к хламидиям и *H. pylori* выявлялись с одинаковой частотой в сыворотке пациентов с атеросклерозом и КИ как больше 10, так и меньше 10. Корреляция с уровнем антител к инфекциям и СРБ была недостоверна ($p > 0,05$), что указывает на то, что повышенные уровни СРБ у обследованных пациентов не связаны с воспалением инфекционной природы. Также полученные в исследовании данные не позволяют утверждать, что между хламидиями, *H. pylori* и атерокальцинозом существует взаимосвязь. Эти данные согласуются с резолюцией Маастрихтской конференции 2012 года о том, что данных для установления четкой причинно-следственной связи *H. pylori* с болезнями сердечно-сосудистой системы и взаимосвязи с лечением недостаточно.

Исследования последних лет свидетельствуют об участии фетуина-А, или альфа-2-HS-гликопротеина (AHSG), в заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Фетуин-А является мультифункциональным белком, синтезируемым в печени и находящимся в кровотоке в достаточном количестве. Фетуин-А играет важную роль в минеральном обмене костной ткани, метаболических нарушениях, таких как резистентность к инсулину и сахарный диабет, расстройствах центральной нервной системы, таких как ишемический инсульт и нейродегенеративные заболевания. Фетуин-А является одним из наиболее важных кальций-связывающих белков, который участвует в минеральном гомеостазе, считается системным ингибитором кальций-фосфатных осадков и, таким образом, способен предотвращать развитие кальцификации [8]. Тем не менее есть много противоречивых выводов о связи между фетуином-А и сосудистыми заболеваниями. С одной стороны, фетуин-А рассматривается как фактор атерогенности, с другой – как ингибитор сосудистой кальцификации [15].

С целью расширения научных представлений о роли фетуина-А в сосудистом минеральном обмене в ходе нашего исследования у пациентов с атеросклерозом и кальцинозом сосудов были определены концентрации фетуина-А в сыворотке крови. По результатам анализа пациенты с атеросклерозом и кальцинозом сосудов характеризовались низким содержанием фетуина-А в сыворотке крови: 306,5 [264,0; 381,5] мкг/мл. При проведении корреляционного анализа была выявлена умеренная прямая корреляционная связь

между содержанием в крови фетуина-А и кальция (общего и ионизированного) ($r = 0,31$; $p < 0,05$). Выявлялась значимая отрицательная корреляция уровня фетуина-А с уровнем эндотелина в крови ($r = -0,42$; $p < 0,05$) (рис. 2).

На основании графика, представленного на рисунке 2, можно предполагать, что эндотелиальная дисфункция увеличивается при сниженных концентрациях фетуина-А в крови. Полученные при статистическом анализе данные свидетельствуют о взаимосвязи содержания фетуина-А в сыворотке крови с маркерами эндотелиальной дисфункции и наличием атеросклероза с кальцинозом сосудов.

Рядом исследователей была установлена связь между повышенными уровнями гликированного гемоглобина (A1C) и кальцификации коронарных артерий у мужчин и женщин без проявлений сердечно-сосудистых заболеваний или сахарного диабета с учетом уровня глюкозы натощак и традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [2]. В экспериментальных исследованиях было показано, что фетуин-А подавляет физиологическое действие инсулина, однако имеются единичные работы, показывающие ассоциацию уровней фетуина-А и сахарного диабета.

Сывороточный уровень гомоцистеина у пациентов с КИ более 10 составил 15,00 [12,90; 17,90] мкмоль/л и был достоверно выше, чем у пациентов с КИ менее 10. Как известно, гомоцистеин участвует в ранних атеросклеротических процессах, когда усиливается пролиферация гладкомышечных клеток и продуцируются свободные радикалы, которые вызывают повреждения клеток. Эти факторы играют важную роль в прогрессировании атеросклероза, что в дальнейшем может приводить к сосудистой минерализации [1].

Заключение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности кальциноза сосудов у больных атеросклерозом. Оценки кальциевого индекса и традиционных факторов риска не всегда бывает достаточно для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, выделение специфических лабораторных маркеров кальцификации и предрасположенности к кальцинозу является весьма актуальным в настоящее время. В проведенных исследованиях показано, что атеросклероз с кальцинозом сосудов сочетается с развитием хронического системного воспаления и воспаления сосудистой стенки. При этом отмечаются повышенные уровни С-реактивного белка, эндотелина, гомоцистеина, показателей липидно-

го обмена, и сниженные уровни фетуина-А в крови, что позволяет рекомендовать эти лабораторные показатели для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы / References

1. Наумов А. В. Гомоцистеин в патогенезе микроциркуляторных и тромботических осложнений. А. В. Наумов, Т. Н. Гриневич, В. М. Найдина. Тромбоз гемостаз и реология. 2012. № 1. С. 9–19.
A. V. Naumov Homocysteine in the pathogenesis of microcirculatory and thrombotic complications. A. V. Naumov, T. N. Grinevich, V. M. Naidin. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2012. No. 1. P. 9–19.
2. A1C and Coronary Artery Calcification in Nondiabetic Men and Women. Y. Chang, K. E. Yun, H. Jung, C. Kim et al. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. 2013.
3. Bayne Selby Jr. J. Coronary Artery Calcification on CT Scanning. J. Bayne Selby Jr., P. Bowe Morris. Электронный ресурс: Medscape Reference, 2013. reference.medscape.com.
4. Chow A. L. S. Coronary CT Angiography guided medical therapy in subclinical atherosclerosis. Alyssa L. S. Chow, S. D. Alhassani, A. M. Crean, G. R. Small. J. Clin. Med. 2021. Feb. 7, 10 (4). Epub.
5. Demer L. The Roles of Lipid Oxidation Products and Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Signaling in Atherosclerotic Calcification. L. Demer, Y. Tintut. Circ. Res. 2011. Vol. 108. P. 1482–1493.
6. Graham I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. Eur. Heart. J. 2007. Vol. 28. P. 2375–2414.
7. Hartala O. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. O. Hartala, C. G. Mag-nussen, S. Kajander, J. Knuuti. J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 60, (15). P. 1364–1370.
8. Jahnke-Dechent W. Fetuin-A Regulation of Calcified Matrix Metabolism. W. Jahnke-Dechent, A. Heiss, C. Schafer, M. Ketteler. Circ. Res. 2011. Vol. 108. P. 1494–1509.
9. Miller J. D. Calcific Aortic Valve Stenosis: Methods, Models, and Mechanisms. J. D. Miller, R. M. Weiss, D. D. Heistad. Circ. Res. 2011. Vol. 108 (11). P. 1392–1412.
10. New S. E. P. Molecular Imaging Insights into Early Inflammatory Stages of Arterial and Aortic Valve Calcification. S. E. P. New, E. Aikawa. Circulation Research. 2011. Vol. 108. P. 1381–1391.
11. Patel J. Inflammation and Coronary Artery Calcification in South Asians: The Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) Study. J. Patel, M. Al. Rifai, C. Ayers et al. Circulation. 2016. Vol. 134. P. 17316.
12. Pearson T. A. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. T. A. Pearson, G. A. Mensah, R. W. et al. Circulation. 2003. Vol. 107. P. 499–511.
13. Rosenfeld M. E. Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis. M. E. Rosenfeld, L. A. Campbell. Thromb. Haemost. 2011. Vol. 106 (5). P. 858–867.
14. Rutecki G. W. Novel Risk Factors Improve Prediction of Cardiovascular Disease in Intermediate-Risk Persons. G. W. Rutecki. электронный ресурс: 2012. www.consultantlive.com.
15. Schafer C. The serum protein α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification. C. Schafer, A. Heiss, A. Schwarz, R. Westenfeld et al. The Journal of Clinical Investigation. 2003. Vol. 112 (3). P. 357–366.
16. Schinke T. Vascular calcification – a passive process in need of inhibitors. S. Thorsten, G. Karsenty. Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15 (9). P. 1272–1274.
17. Shaw L. J. An Approach to Asymptomatic and Atypically or Typically Symptomatic Women with Cardiac Disease. L. J. Shaw. Interventional Cardiology Clinics. 2012. Vol. 1, Issue 2. P. 157–163; C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. The Emerging Risk Factors Collaboration. N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 367. P. 1310–1320.
18. Towler D. A. Thematic Series on the Pathobiology of Vascular Calcification an Introduction. D. A. Towler, L. L. Demer. Circ. Res. 2011. Vol. 108. P. 1378–1380.
19. Wang J. Common genetic variants of MGP are associated with calcification on the arterial wall but not with calcification present in the atherosclerotic plaques. Y. Wang, J. Chen, Y. Zhang, W. Yu, C. Zhang, L. Gong, L. Shao, J. Lu, Y. Gao, X. Chen, X. Chen, R. Hui. Circ. Cardiovasc. Genet. 2013. Vol. 6 (3). P. 271–278.
20. WHO updates: Cardiovascular risk. The world health report, 2019. Электронный ресурс: <http://Cardiovascular diseases/www.who.int>.

Статья поступила / Received 20.02.21

Получена после рецензирования / Revised 11.03.21

Принята в печать / Accepted 15.03.21

Сведения об авторах

Дрыгина Лариса Борисовна, д.б.н., проф., вед.н.с. научно-исследовательского отдела. E-mail: grygina@arcern.spb.ru. ORCID: 0000-0001-6735-3757

Хирманов Владимир Николаевич, д.м.н., проф., зав. отделения сердечно-сосудистой патологии. E-mail: vkhirmanov@mail.ru

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Дрыгина Лариса Борисовна, E-mail: drygina@arcern.spb.ru

About authors

Drygina Larisa B., Dr. Bio Sci.(habil.), professor, lead researcher at Research Dept. E-mail: grygina@arcern.spb.ru. ORCID: 0000-0001-6735-3757

Khirmanov Vladimir N., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Cardiovascular Diseases. E-mail: vkhirmanov@mail.ru

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Drygina Larisa B., E-mail: drygina@arcern.spb.ru

Для цитирования: Дрыгина Л.Б., Хирманов В.Н. Клинико-лабораторные маркеры кальцифицирующего атеросклероза. Медицинский алфавит. 2021; (30): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-43-47>

For citation: Drygina L. B., Khirmanov V. N. Clinical and laboratory markers of calcifying atherosclerosis. Medical alphabet. 2021; (30):43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-43-47>