



Связь массы и активности липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2 с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий у больных различных категорий риска

Д.Н. Нозадзе¹, Т.В. Балахонова¹, И.В. Сергиенко¹, О.А. Погорелова¹, С.Д. Урозалина², А.Е. Семенова¹, Т.Н. Власик¹, Е.Р. Маслова³, В.В. Кухарчук¹, Ю.А. Карпов¹, С.А. Бойцов²

¹ ФГБУ РКНПК, Москва,

² ФГБУГНИЦ Профилактической медицины МЗ РФ, Москва

³ ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва

Абстракт

Цель. Изучение взаимосвязи уровня массы и активности липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2 (Лп-ФЛА2) с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий.

Материалы и методы. Включено 519 пациентов, 162 мужчин, 357 женщин, средний возраст 57,0 (51-64) лет. Выполнена оценка факторов риска, биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля, определение уровня Лп-ФЛА2, дуплексное сканирование сонных артерий.

Результаты. Уровень Лп-ФЛА2 по активности составил 202,4 (178,5 -232,6) нмоль/мин/мл, по массе – 220,4 (197,1-247,2) нг/мл. Уровень Лп-ФЛА2, измеренный по активности, но не по массе прямо коррелировал с выраженностью атеросклероза сонных артерий. Межквартильный анализ активности Лп-ФЛА2 показал, что количество атеросклеротических бляшек ($p=0,01$), максимальный ($p=0,03$) и суммарный ($p=0,004$) процент стеноза сонных артерий были выше у пациентов, у которых значение Лп-ФЛА2 находилось в верхних трёх квартилях.

Заключение. Подтверждена связь Лп-ФЛА2 с атеросклерозом и его тяжестью, показано, что активность Лп-ФЛА2 в большей степени ассоциируется с атеросклерозом сонных артерий, чем масса.

Ключевые слова: липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2, дуплексное сканирование сонных артерий, атеросклероз сонных артерий.

Lipoprotein-associated phospholipase A2 mass and activity serum levels and carotid atherosclerosis in patients with different categories of cardiovascular risk

D.N. Nozadze¹, T.V. Balakhonova¹, I.V. Sergienko¹, O.A. Pogorelova¹, S.G. Urozalina², A.E. Semenova¹, T.N. Vlasik¹, E.R. Maslova², V.V. Kukharchuk¹, Y.A. Karpov¹, S.A. Boytsov²

¹ "Russian Cardiology Research Complex," Moscow,

² National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow

³ Hematology Scientific Center, Moscow

Abstract

Aim. To assess the connection between lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) mass and activity levels and carotid atherosclerosis severity.

Methods. 519 patients (162 men, 357 women, the mean age is 57.0 (51.0-64.0) years) were included in this study. Cardiovascular risk factors evaluation, clinical examination, biochemical analysis of blood with lipidemic profile, Lp-PLA2 levels determination and duplex ultrasound of the carotid arteries were performed.

Results. Median Lp-PLA2 activity serum level was 202.4 (178.5 -232.6) nmol/min/ml. Median Lp-PLA2 mass serum level was 220.4 (197.1-247.2) ng/ml. There was a positive correlation between Lp-PLA2 activity (but not mass) levels and carotid atherosclerosis severity. The number of atherosclerotic plaques ($p=0.01$), maximal ($p=0.03$) and total ($p=0.004$) percent of carotid arteries stenoses were higher in patients, who had their Lp-PLA2 activity levels in the upper three quartiles compare to patients, who had their Lp-PLA2 activity levels in the lower quartile.

Conclusion. Our data confirmed that there was a relation between Lp-PLA2 serum levels and carotid atherosclerosis severity. Lp-PLA2 activity was more associated with carotid atherosclerosis than Lp-PLA2 mass.

Keywords: lipoprotein-associated phospholipase A2, duplex ultrasound of the carotid arteries, carotid atherosclerosis.

Для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важна их своевременная диагностика. Существует большое количество инструментальных и лабораторных методов выявления ишемической болезни сердца (ИБС). Несмотря на это, около 50-70% больных, которые впервые перенесли инфаркт миокарда, до этого времени считали себя здоровыми людьми [1]. Оценка степени сердечно-сосудистого риска до сих пор является несовершенной. Критике подвергается используемая для этой цели шкала SCORE, поэтому активно обсуждается вопрос о возможности включить в систему стратификации риска данные дуплексного сканирования сонных артерий для выявления атеросклеротических бляшек (АСБ) [2]. Но не только наличие АСБ определяет прогноз возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Крайне важным является оценка стабильности АСБ [3]. Степень стеноза практически не влияет на исход заболевания – «молодые» АСБ имеют более тонкую фиброзную капсулу, что повышает вероятность её надрыва, образования тромба и окклюзии артерии.

В настоящее время не существует методов, которое позволили бы с высокой вероятностью выявлять нестабильные АСБ. Наиболее доступным инструментальным методом является дуплексное сканирование магистральных артерий. Однако этот метод не всегда позволяет определить состояние нестабильности АСБ. Вот почему поиск маркеров, которые позволили бы выявлять нестабильные АСБ является актуальным [4]. Ряд исследователей предполагают, что таким маркером может быть липопротеин ассоциированная фосфолипаза А2 (Лп-ФЛА2) [5, 6]. Хотя показано, что у пациентов с атеросклерозом уровень Лп-ФЛА2 выше, чем у здоровых лиц, отсутствуют работы, где была бы оценена связь Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклеротического поражения [7, 8]. Также остается неизученным, какой показатель, Лп-ФЛА2 измеренный по массе или по активности в большей степени связан с атеросклерозом.

Хотя появляется всё больше данных, что Лп-ФЛА2 принимает участие в развитии и дестабилизации АСБ, роль данного белка в формировании атеросклеротического поражения не до конца ясна. Так, имеются работы, в которых изучалась возможность использования массы и активности Лп-ФЛА2 как предиктора развития ССО. Однако не ясно, какой из этих показателей имеет большую практическую значимость [5].

Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи уровня массы и активности Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий.

Материал и методы.

В работу включено 519 пациентов, 162 мужчин, 357 женщин, средний возраст 57,0 (51-64) лет, которые в период с 2009 по 2012 год прошли

обследование в ИКК им А.Л. Мясникова в рамках I этапа проспективного, рандомизированного наблюдательного исследования с элементами направленного медикаментозного вмешательства Научно-исследовательской работы «Апробация и внедрение в практику амбулаторно-поликлинических учреждений новых алгоритмов предупреждения, диагностики и лечения атеросклероза на примере ЗАО г. Москвы» [2].

Критериями исключения служили: сердечная недостаточность III-IV по NYHA, воспалительные заболевания, гипотиреоз, гипертиреоз, цирроз печени, нарушение функции почек, острый коронарный синдром.

Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от категории риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – группу очень высокого, высокого, умеренного и низкого риска. Деление на группы проводилось по критериям, опубликованным в 2012 г. в рекомендациях «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (Российские рекомендации, V пересмотр, Москва. 2012 год) с использованием шкалы SCORE. В группу очень высокого риска включено 184 (81%) пациента с ИБС, 65 (29%) больных с инфарктом миокарда в анамнезе, 15 (6%) с ОНМК, 25 (11%) прошедших баллонную ангиопластику, 13 (6%) – операцию коронарного шунтирования, 55 (24%) с сахарным диабетом II типа.

В таблицах 1 и 2 представлена клиническая характеристика и проводимая терапия в зависимости от категории риска.

Всем пациентам выполнена оценка факторов риска, физикальное обследование, биохимический анализ крови с липидным профилем, определение уровня Лп-ФЛА2, дуплексное сканирование сонных артерий.

Количественное определение Лп-ФЛА2 по массе в плазме крови проводилось иммуноферментным методом (ELISA). Единицы измерения нг/мл. При этом повышенным считали уровень Лп-ФЛА2 более 210 нг/мл, как это обозначено в Европейских и Российских рекомендациях по диагностике, профилактике и лечению атеросклероза [9, 10].

Измерение уровня Лп-ФЛА2 по активности проводили при помощи PLAC® Test (PLAC® Test for Лп-ФЛА2 Activity) с помощью автоматизированного тестирования. Клиническая чувствительность (минимальный предел достоверного определения) теста составляет ≤ 10 нмоль/мин/мл.

Всем больным проводили дуплексное сканирование сонных артерий на аппаратах Philips IE33 и Philips iU22 линейным датчиком 9-12 МГц с определением наличия АСБ в сонных артериях в соответствии с Рекомендациями Американского общества специалистов по эхокардиографии и Общества по сосудистой медицине и биологии.

При этом в обработку включалась информация о количестве АСБ, максимальном и суммарном про-

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов в зависимости от категории риска.

	Очень высокий риск (n=227)	Высокий риск (n=103)	Умеренный риск (n=129)	Низкий риск (n=60)	p
Мужчин/женщин	94/133 (41%/59%)	24/79 (23%/77%)	43/86 (33%/7%)	1/59 (2/98%)	0,00001*
Средний возраст, лет	62,0 (56-68)	61,0 (55-67)	53,0 (50-57)	46,0 (42-49)	0,001**
Курение в настоящее время	40 (18%)	15 (15%)	31 (24%)	12 (20%)	0,03*
Курение в анамнезе	38 (17%)	9 (9%)	11 (9%)	3 (5%)	
АГ	207 (91%)	91 (88%)	97 (75%)	26 (43%)	0,00001*
Отягощенный семейный анамнез	153 (67%)	66 (64%)	85 (66%)	30 (50%)	0,09*
Ожирение	100 (44%)	39 (38%)	55 (43%)	21 (35%)	0,0001*
ИМТ, кг/м²	33,2 (31,2-35,3)	33,6 (31,6-36,0)	33,4 (31,2-37,5)	32,7 (31,6-35,8)	н.д.**
Гиперлипидемия	212 (93%)	90 (87)	99 (77%)	22 (37%)	0,0001*
Наличие АСБ в сонных артериях	218 (96%)	92 (89%)	98 (76%)	28 (47%)	0,0001*
ТИМ >0,9 мм	89 (39%)	30 (29%)	19 (15%)	1 (2%)	0,00001*

Примечание: * – тест χ^2 , ** – тест Kruskal-Wallis.

Таблица 2. Проводимая терапия на момент включения в исследование в зависимости от категории риска.

Терапия	Очень высокий риск (n=227)	Высокий риск (n=103)	Умеренный риск (n=129)	Низкий риск (n=60)	p
Бета-блокаторы	149 (66%)	52 (50%)	46 (36%)	12 (20%)	0,00001
Антагонисты кальция	76 (33%)	20 (19%)	21 (16%)	5 (8%)	0,0003
Пролонгированные нитраты	49 (22%)	3 (3%)	0	2 (3%)	0,00001
Иггибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II	169 (74%)	58 (56%)	58 (45%)	16 (27%)	0,00001
Аспирин	148 (65%)	43 (42%)	28 (22%)	5 (8%)	0,00001
Статины	101 (44%)	35 (34%)	1 (1%)	0	0,0001
ТИМ >0,9 мм	65 (29%)	33 (32%)	26 (20%)	8 (13%)	0,0007

Примечание: * – тест Kruskal-Wallis.

центе стеноза. При подсчёте количества АСБ учитывалось наличие АСБ в общей сонной, внутренней сонной и наружной сонной артерии справа и слева. АСБ считалась фокальная структура, выступающая в просвет артерии более чем на 0,5 мм или на 50% превышающая величину ТИМ прилежащей стенки, или высотой более 1,5 мм, или стенозирующая просвет артерии более чем на 20%. Количество АСБ варьировало от 0 до 6. Максимальным процентом стеноза считался стеноз наибольшей степени вы-

раженности. Суммарный процент стеноза рассчитывался как сумма всех стенозов сонных артерий (модифицированный метод Спенсера).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи статистического пакета Statistica 8,0. Данные представлены в виде Медиана (межквартильный размах). Распределение в группах оценивалось методом Шапиро-Уилко. Достоверность различий параметров непараметрических величин определялась по

методу Kruskal-Wallis, χ^2 и Mann-Whitney. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи количественных признаков использовался метод ранговой корреляции по Spearman

Результаты.

В целом по группе уровень Лп-ФЛА2 по активности составил 202,4 (178,5-232,6) нмоль/мин/мл, по массе – 220,4 (197,1-247,2) нг/мл.

Большинством автором признано, что повышенным считается уровень Лп-ФЛА2 более 210 нг/мл, измеренный по массе. Отсутствуют данные, какой уровень Лп-ФЛА2, измеренный по активности, можно считать повышенным. По рекомендации производителя тест систем уровень Лп-ФЛА2, измеренный по активности считали повышенным, если он был выше медианы, которая в нашей работе составила 202,4 нмоль/мин/мл.

Кроме того, был выполнен межквартильный ана-

лиз – сравнивалась выраженность атеросклероза сонных артерий у пациентов, у которых уровень Лп-ФЛА2 находился в верхних трёх квартилях и в нижнем квартиле. Поскольку уровень Лп-ФЛА2 по активности составил 202,4 (178,5-232,6) нмоль/мин/мл, то в верхние три квартиля попали пациенты, уровень Лп-ФЛА2 у которых был $\geq 178,5$ нмоль/мин/мл, в нижний – $< 178,5$ нмоль/мин/мл.

Данные, полученные при проведении дуплексного сканирования сонных артерий представлены в таблице 3. Следует отметить, что количество АСБ отражает распространённость атеросклероза сонных артерий, а максимальный и суммарный процент стеноза – его выраженность. Имелись достоверные различия исследуемых параметров во всех группах.

На рисунке 1 графически представлены результаты сопоставления количества АСБ, суммарного и максимального процента стеноза сонных артерий методом Kruskal-Wallis. Как видно из графиков, чем более высокой была категория риска, тем опре-

Таблица 3. Среднее количество АСБ, суммарный процент стеноза и максимальный процент стеноза у пациентов различных категорий риска. Сравнение методом Kruskal-Wallis.

Показатель	Группа риска				
	Очень высокого (4)	Высокого (3)	Умеренного (2)	Низкого (1)	p
Максимальный процент стеноза, %	34,3 (0,0-90,0)	28,4 (0,0-85,0)	21,2 (0,0-50,0)	12,1 (0,0-55,0)	$p < 0,001$
Суммарный процент стеноза, %	121,2 (0,0-275,0)	88,9 (0,0-260,0)	54,7 (0,0-175,0)	25,3 (0,0-170,0)	$p < 0,001$
Количество АСБ	3,99 (0,0-6,0)	3,2 (0,0-6,0)	2,1 (0,0-6,0)	1,0 (0,0-5,0)	$p < 0,001$

делялось большее количество АСБ. Также более высоким был суммарный и максимальный процент стеноза. Интересно, что у пациентов низкого риска обнаруживались АСБ в сонных артериях. Видимо, это свидетельствует о недостаточной эффективности системы стратификации риска по шкале SCORE.

Поскольку при сравнении результатов между несколькими группами методом Kruskal-Wallis получены достоверные различия, был проведён сравнительный анализ между показателями двух групп методом Mann-Whitney. У пациентов очень высокого риска максимальный процент стеноза был достоверно выше, чем у пациентов высокого, умеренного и низкого риска, $p < 0,001$. Этот же показатель был выше у пациентов высокого риска, по сравнению с пациентами умеренного риска и выше у пациентов умеренного риска, по сравнению с пациентами низкого риска, $p < 0,001$. Аналогичные результаты получены при парном сравнении суммарного и максимального процента стеноза – во всех случаях с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) у больных очень высокого риска максимальный и суммарный процент стеноза сонных артерий был выше, чем у больных остальных групп

риска. В свою очередь у больных высокого риска эти показатели были выше, чем у пациентов умеренного и низкого риска, а у пациентов умеренного риска выше, чем у пациентов низкого риска.

Для ответа на вопрос, каким образом соотносится уровень Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий, был проведён корреляционный анализ по Spearman между уровнем Лп-ФЛА2 (измеренным по массе и по активности) и количеством АСБ, максимальным и суммарным процентом стеноза. Такой анализ был выполнен как для всех пациентов, так и с исключением больных с СД и больных, принимающих статины. Полученные данные представлены в таблице 4.

В целом по группе уровень Лп-ФЛА2 (по активности) коррелировал с количеством АСБ, суммарным и максимальным процентом стеноза. Исключение из анализа больных, принимающих статины и больных с СД, не привело к значимым изменениям. Несколько иные данные полученные при проведении корреляционного анализа уровня Лп-ФЛА2, измеренного по массе с показателями выраженности атеросклеротического поражения

Рисунок 1. Сопоставление количества АСБ (А), суммарного (В) и максимального (С) стеноза сонных артерий у пациентов различных категорий риска (1 – низкого, 2 – умеренного, 3 – высокого, 4 – очень высокого).

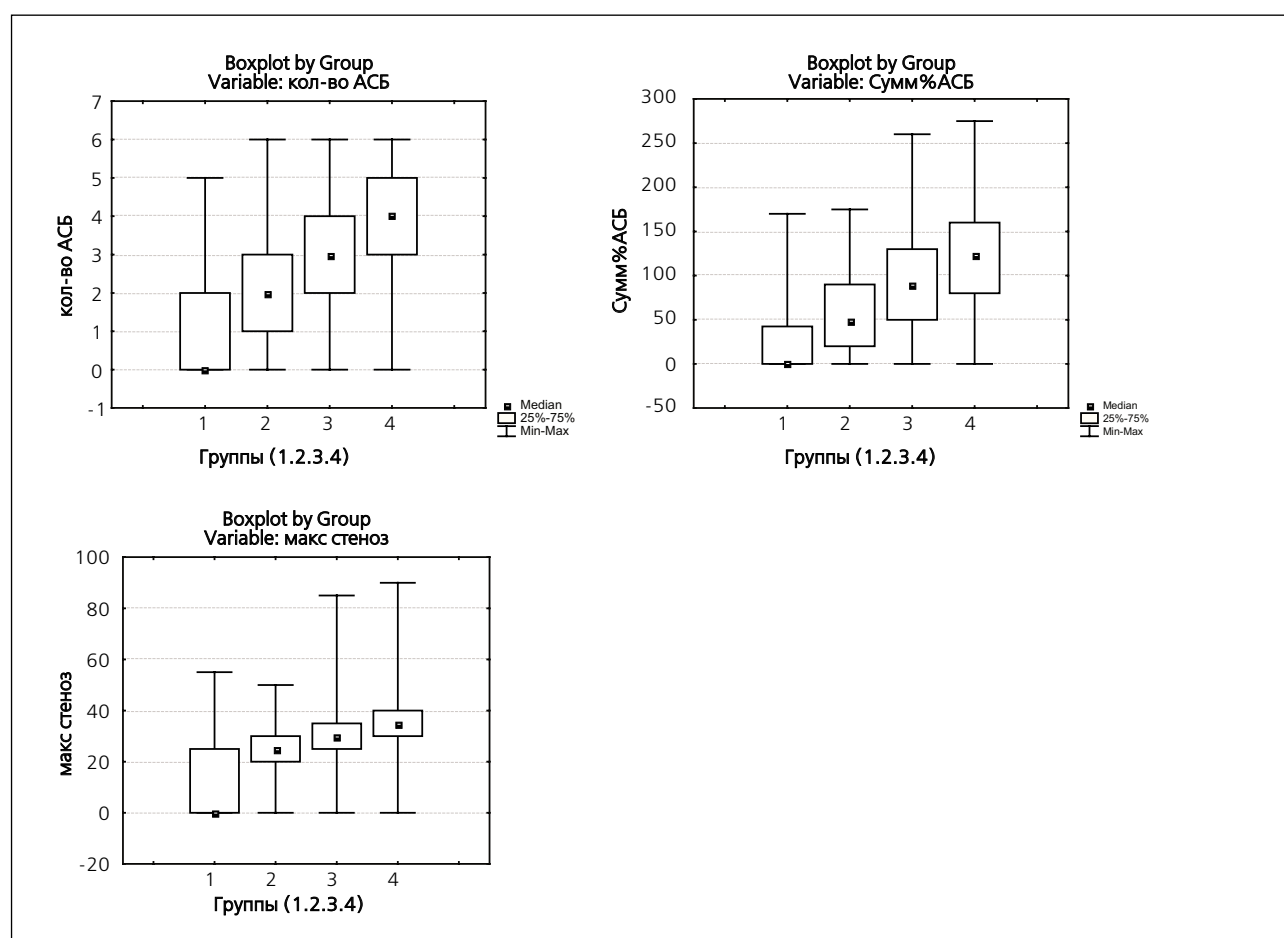


Таблица 4. Корреляция уровня Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклероза сонных артерий (по Spearman).

	Вся группа	Исключены больные с СД и принимающие статины		
	r	p	r	p
По активности				
Лп-ФЛА2 и максимальный стеноз	0,3	0,02	0,2	0,002
Лп-ФЛА2 и суммарный стеноз	0,14	0,009	0,2	0,002
Лп-ФЛА2 и количество АСБ	0,13	0,014	0,2	0,003
По массе				
Лп-ФЛА2 и максимальный стеноз	0,06	0,2	0,12	0,02
Лп-ФЛА2 и суммарный стеноз	0,07	0,09	0,12	0,02
Лп-ФЛА2 и количество АСБ	0,08	0,06	0,12	0,02

сонных артерий. В целом по группе подобная корреляция отсутствовала. Исключение пациентов, принимающих статины, и больных с СД привело к появлению корреляции между уровнем Лп-ФЛА2, измеренным по массе с количеством АСБ, суммарным и максимальным процентом стеноза.

Сравнение количества АСБ, суммарного и максимального стеноза сонных артерий у пациентов с нормальным и с повышенным уровнем Лп-ФЛА2.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня Лп-ФЛА2, измеренного по массе. Группа 1 – Лп-ФЛА2 $\geq$ 210 нг/мл, группа

Таблица 5. Сравнение выраженности атеросклероза сонных артерий у пациентов с нормальным и с повышенным уровнем Лп-ФЛА2. Исключены больные с СД и принимающие статины.

Показатель	по массе (нг/мл)			по активности (нмоль/мин/мл)		
	Лп-ФЛА2 ≥210	Лп-ФЛА2 <210	р	Лп-ФЛА2 ≥202,4	Лп-ФЛА2 <202,4	р
Количество АСБ	2,7	2,5	НД	2,8	2,4	0,06
Максимальный процент стеноза	25,1	21,5	НД	24,6	22,2	<0,05
Суммарный процент стеноза	75,5	68,2	НД	76,6	64,4	<0,05

2 – Лп-ФЛА2 <210 нг/мл. Такое значение использовалось потому, что повышенным считается уровень Лп-ФЛА2 более 210 нг/мл (Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза, 2011; рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза, 2012 г.). Сравнивалось количество АСБ, максимальный и суммарный процент стеноза сонных артерий. При разделении пациентов на группы с повышенным и нормальным уровнем Лп-ФЛА2 (измеренной как по массе, так и по активности) различий в количестве АСБ, максимальном и суммарном проценте стеноза между группами не было. После исключения больных с СД и принимающих статины для групп, разделённых в зависимости от уровня Лп-ФЛА2, измеренной по массе различий по исследуемым параметрам также не было. В группе пациентов, у которых активность Лп-ФЛА2 была повышена определялся больший суммарный и максимальный стеноз и имела тенденция к большему количеству АСБ, таблица 5.

Межквартильный анализ активности Лп-ФЛА2, показал, что количество АСБ ($p=0,01$), максимальный ($p=0,03$) и суммарный ($p=0,004$) процент стеноза сонных артерий были выше у пациентов, у которых значение Лп-ФЛА2 находилось в верхних трёх квартилях (после исключения больных с СД и принимающих статины).

Обсуждение.

В нашей работе объем атеросклеротического поражения у каждого пациента оценивался по результатами дуплексного сканирования сонных артерий. Имеются работы, в которых показывается взаимосвязь уровня Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. В частности продемонстрировано, что у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий уровень Лп-ФЛА2 выше, чем с однососудистым [11]. Взаимосвязь уровня Лп-ФЛА2 с атеросклеротическим поражением сонных артерий описана в небольшом количестве работ [12]. Заслуживает внимания работа, выполненная во Франции, в которой изучали уровень данного белка у пациентов с гемодинамически значимым ($\geq 70\%$) стенозом сонных артерий, которым выполнялась каротидная эндартериэктомия. По результатам

гистологического исследования пациенты были разделены на группу больных с нестабильными АСБ и группу больных со стабильными АСБ. У пациентов с нестабильными АСБ уровень Лп-ФЛА2 был значительно выше [13]. Похожая работа выполнена в США – объем АСБ оценивался по результатам эндартериэктомии из сонных артерий. Показана корреляция между массой и активностью Лп-ФЛА2 и выраженностью атеросклероза [14]. В других работах показано, что у пациентов с атеросклерозом сонных артерий уровень Лп-ФЛА2 выше, чем у пациентов с интактными артериями [15, 16]. Это подтверждается результатами анализа Rotterdam Study, где основной акцент делался на «некоронарный» атеросклероз. Была показана взаимосвязь уровня Лп-ФЛА2 с атеросклеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей [17].

Имеются работы, в которых не выявлена связь уровня Лп-ФЛА2 с атеросклерозом сонных артерий. Так Шведские кардиологи провели исследование на 1016 больных. Была выявлена связь уровня секреторной фосфолипазы А2, но не Лп-ФЛА2 (измеренной по активности) с атеросклеротическим поражением сонных артерий и с неблагоприятным прогнозом у пациентов старшей возрастной группы. Однако авторы не исключали из анализа больных, принимающих статины, кроме того, на результаты мог оказать влияние пожилой возраст пациентов [18].

В нашей работе показано, что у пациентов более высокой категории риска определяется большее количество АСБ в сонных артериях, более высокий максимальный и более высокий суммарный процент стеноза. В целом по группе была продемонстрирована положительная корреляция уровня Лп-ФЛА2 измеренного по активности с показателями атеросклеротического поражения сонных артерий (максимальный и суммарный процент стеноза). Исключение из анализа пациентов принимающих статины и пациентов с СД не привело к значительным изменениям.

Уровень Лп-ФЛА2 измеренный по массе в целом по группе не коррелировал с показателями атеросклеротического поражения сонных артерий. Исключение пациентов с СД, и пациентов принимающих статины продемонстрировало появление положительной корреляции между уровнем

Лп-ФЛА2 измеренного по массе и степенью выраженности поражения сонных артерий.

Таким образом, наиболее важным результатом нашей работы явилось выявление корреляции уровня Лп-ФЛА2 с выраженностью атеросклероза сонных артерий.

Для сравнения выраженности атеросклероза сонных артерий у пациентов с повышенным и нормальным уровнем Лп-ФЛА2 больные были разделены на 2 группы – группу с повышенным уровнем Лп-ФЛА2 (как для массы, так и для активности) и пациентов с нормальным уровнем Лп-ФЛА2. Количество АСБ, максимальный, суммарный процент стеноза не различались у пациентов с повышенным и нормальным уровнем Лп-ФЛА2 измеренным по массе. Достоверных различий не было и после исключения из анализа пациентов с СД, и пациентов принимающих статины. Иные данные получены при сравнении показателей атеросклеротического поражения у пациентов с повышенным и с нормальным уровнем Лп-ФЛА2, измеренным по активности.

В целом по группе достоверных отличий не было, однако при исключении больных с СД, и больных принимающих статины показано, что у пациентов с повышенным уровнем Лп-ФЛА2 определяются более высокие показатели суммарного и максимально процента стеноза, тенденция к большему количеству АСБ. Кроме того, при межквартильном сопоставлении мы показали, что выраженность атеросклероза у пациентов, находящихся в верхних трёх квартилях по активности Лп-ФЛА2 выше. Следовательно, уровень Лп-ФЛА2, измеренный по активности в большей степени связан с выраженностью атеросклеротического поражения, чем уровень Лп-ФЛА2, измеренный по массе.

В нашей работе подтверждено наличие связи Лп-ФЛА2 с атеросклерозом и его тяжестью. Показано, что активность Лп-ФЛА2 в большей степени ассоциируется с атеросклерозом сонных артерий, чем масса. Следовательно, нельзя говорить о преимуществе одного способа измерения перед другим.

Список литературы.

1. Akosab KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1475-9.
2. Уразалина С.Ж., Семенова А.Е., Сергиенко И.В., с соавт. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2012;2:13-9.
3. Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Hofstra L, et al. Identifying vulnerable carotid plaques by noninvasive imaging. *Neurology.* 2008 Jun 10;70(24 Pt 2):2401-9.
4. Wierzbicki AS. New directions in cardiovascular risk assessment: the role of secondary risk stratification markers. *Int J Clin Pract.* 2012 Jul;66(7):622-30.
5. Thompson A, Gao P, Orfei L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies *Lancet.* 2010 May 1;375(9725):1536-44.
6. Zetelius B, Berglund L, Sundstrom J, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2008;358:2107-16.
7. Charniot JC, Khani-Bittar R, Albertini JP, et al. Interpretation of lipoprotein-associated phospholipase A2 levels is influenced by cardiac disease, comorbidities, extension of atherosclerosis and treatments. *Int J Cardiol.* 2012 Oct 23. pii: S0167-5273.
8. Brilakis ES, Kbera A, Saeed B, et al. Association of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Mass and Activity with Coronary and Aortic Atherosclerosis: Findings from the Dallas Heart Study. *Clin Chem.* 2008;54(12):1975-81.
9. Lamman RB, Wolfert RL, Fleming JK, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2: review and recommendation of a clinical cut point for adults. *Prev Cardiol.* 2006 Summer;9(3):138-43.
10. Catapano A, Reiner Z, de Backer G, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis.* 2011.
11. Heeschen C, Dimmeler S, Fichtlscherer S, et al. CAPTURE Investigators. Prognostic value of placental growth factor in patients with acute chest pain. *J Am Med Assoc.* 2004;291:435-41.
12. Sarlon-Bartoli G, Boudes A, Buffat C, et al. Circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 in high-grade carotid stenosis: a new biomarker for predicting unstable plaque. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012 Feb;43(2):154-9.
13. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, et al. CAPTURE Study Investigators. Pregnancy-associated plasma protein-A levels in patients with acute coronary syndromes: comparison with markers of systemic inflammation, platelet activation, and myocardial necrosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:229-37.
14. Lund J, Qin QP, Ilva T, et al. Pregnancy-associated plasma protein A: a biomarker in acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). *Ann Med.* 2006;38:221-8.
15. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92:1355-74.
16. Elesber AA, Conover CA, Denktas AE, et al. Prognostic value of circulating pregnancy-associated plasma protein levels in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J.* 2006;27:1678-84.
17. Conti E, Andreotti F, Zuppi C. Pregnancy-associated plasma protein a as predictor of outcome in patients with suspected acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004;109:e211-2.
18. Burke AP, Tracy RP, Kolodgie F, et al. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death: association with different pathologies. *Circulation.* 2002;105:2019-23.