

ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ражабова Раъно Шавкатовна

ассистент кафедры внутренних болезней

Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Шукурджанова Сурайё Махмудовна

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней

Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан


Мамадиёров Абдибулло Мейлиевич

заместитель главного врача Многопрофильная клиника

Ташкентской медицинской академии, PhD, Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ СООТНОШЕНИЯ АПО-В/АПО-А-I В ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

For citation: Rajabova R.Sh, Shukurdjjanova S.M., Mamadiyorov A.M. THE ROLE OF THE Apo-B/Apo-A-I RATIO IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.77-80

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115093>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить роль апобелков атерогенных и антиатерогенных липопротеинов (ЛП), а также коэффициент соотношения (КС) апо-В/апо-А-I у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения ФК II-III. Материалы и методы: обследовано 100 пациентов с диагнозом ИБС, Стенокардия напряжения ФК II-III. Средний возраст пациентов 63,3±13,4 лет. Всем больным определяли липидный спектр крови, также уровень основных апобелков апо-АI, апо-В, а также рассчитывался КС апо-В/апо-А-I. Результаты: Содержание ХСЛПНП составил 3,6±0,1, что соответствует пограничному уровню риска развития ССЗ. В общей группе исследования соотношение апо-В/апо-А-I составило 1,31±0,01 и находилось в зоне высокого риска развития ССЗ. Распространённость субклинического гипотиреоза оказалась в 3 раза больше в группе обследованных женщин, чем у мужчин и составляла 28,1% и 9,3% соответственно. Заключение. Увеличение соотношения концентрации основных апобелков атерогенных и антиатерогенных ЛП апо-В/апо-А-I наблюдается в обеих группах исследованных пациентов, и нарастает с тяжестью состояния пациентов (наличие сопутствующей ГБ, СД, гипотиреоза, ожирения, гиподинамии). Исследование содержания ХСЛПНП при ИБС стенокардии напряжения у обследованных больных соответствует пограничному уровню риска развития ССЗ.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, атерогенные и антиатерогенные липопротеины, коэффициент соотношения апо-В/апо-А-I.

Rajabova Rano ShavkatovnaAssistant of the Department of Internal Diseases,
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan**Shukurdjjanova Surayyo Makhmudovna**Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of
Internal Diseases of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan**Mamadiyorov Abdibullo Meylievich**Deputy Chief Physician Multidisciplinary Clinic of
Tashkent Medical Academy, PhD Tashkent, Uzbekistan

THE ROLE OF THE APO-B/APO-A-I RATIO IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the role of apoproteins of atherogenic and antiatherogenic lipoproteins (LP), as well as the ratio (R) of apo-B / apo-A-I in patients with coronary heart disease (CHD), angina pectoris FC II-III. Materials and methods: 100 patients diagnosed with coronary artery disease; exertional angina FC II-III were examined. The average age of patients was 63.3±13.4 years. Of the examined patients, 43% were men, women accounted for 57%. All patients were determined their blood lipid spectrum, the level of the main apoproteins apo-AI, apo-B, and the R of apo-B/apo-A-I was also calculated. Results: The content of LDL was 3.6±0.1, which corresponds to the borderline level of CVD risk. In the general study group, the ratio of apo-B/apo-A-I was 1.31±0.01 and was in the zone of high risk of developing CVD. The prevalence of subclinical hypothyroidism was 3 times higher in the group of examined women than in men and amounted to 28.1% and 9.3% respectively. Conclusion. An increase in the ratio of concentration of the main apoproteins of atherogenic and antiatherogenic LP apo-B/apo-A-I is observed in both groups of studied patients and increases with the severity of the patients' condition (presence of concomitant hypertension, diabetes, hypothyroidism, obesity,

hypodynamia). The study of the content of LDL in IHD angina pectoris in the examined patients corresponds to the borderline level of risk of developing CVD. In the general study group, R apo-B/apo-A-I was at a high risk of developing CVD.

Keywords: atherosclerosis, coronary heart disease, atherogenic and anti-atherogenic lipoproteins, apo-B/apo-A-I ratio.

Rajabova Ra’no Shavkatovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti, Toshkent, O’zbekiston

Shukurdjanoval Surayyo Maxmudovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, t.f.n., Toshkent, O’zbekiston

Mamadiyov Abdibullo Meylievich

Toshkent tibbiyot akademiyasi ko’p tarmoqli klinikasi Bosh shifokor muovini, PhD, Toshkent, O’zbekiston

APO-B/APO-A-I NISBAT KOEFFITSIENTINING YURAK ISHEMIK KASALLIGI KECHISHIDAGI O’RNI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: Yurak ishemik kasalligi (YuIK), Zo’riqish stenokardiyasi FS II-III bilan og’rigan bemorlarda aterogen va antiaterogen lipoproteinlar (LP) apooqsillarining rolini, shuningdek apo-B/apo-A-I nisbatini o’rganish. Materiallar va usullar: Tadqiqot davomida YuIK, Zo’riqish Stenokardiyasi FS II -III tashxisi bilan 100 ta bemor tekshirildi. Bemorlarning o’rtacha yoshi 63,3±13,4 yoshni tashkil qildi. Barcha bemorlarda qonning umumiy lipid spektri, shuningdek, apo-AI, apo-B asosiy apooqsillar miqdori tekshirildi va apo-B/apo-A-I nisbat koefitsienti (NK) hisoblab chiqildi. Natijalar: olingan natijaga ko’ra ZPLP XS tarkibi 3,6±0,1 mmol/l ni tashkil qilib, bu YuQT kasalliklarining rivojlanish xavfini chegara darajasiga to’g’ri keladi. Tadqiqotning umumiy guruhida apo-B/apo-A-I nisbatı 1,31±0,01 tashkil qildi va bu YuQT kasalliklarining rivojlanish xavfi yuqori darajasiga to’g’ri keldi. Subklinik gipotireozning tarqalishi asosan ayollar guruhida erkaklarinikiga qaraganda 3 marta ko’p bo’lib, mos ravishda 28,1% va 9,3% ni tashkil etdi. Xulosa. O’rganilgan bemorlarning ikkala guruhida ham aterogen va antiaterogen LP apo-B/apo-A-I asosiy apooqsillarining konsentratsiyasining ortishi kuzatildi va bu ko’rsatkichlar bemor holatining (AG, QD, gipotireoz, semizlik, gipodinamiya) og’irlik darajasiga ko’ra ortib bordi. YuIK, zo’riqish stenokardiyasi bor bemorlarda ZPLP XS miqdori yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshirishida muhim ahamiyat kasb etishi aniqlandi. Tekshirilgan bemorlarda apo-B/apo-A-I NK miqdori YuQT kasalliklarining xavf chegarasiga to’g’ri keldi.

Kalit so’zlar: ateroskleroz, yurak ishemik kasalligi, aterogen va antiaterogen lipoproteinlar, apo-B/apo-A-I nisbat koefitsienti.

Zamonaviy tadqiqotlardan olingan ma’lumotlarga ko’ra, ateroskleroz rivojlanishining yetakchi mezonı bu qon zardobidagi lipoproteinlarning mutlaq konsentratsiyasi emas, balki aterogen va antiaterogen lipoproteinlar darajasi o’rtasidagi mutanosiblikdir. Shu bilan birga, qonda lipoprotein (LP) miqdorini baholashning umumiy qabul qilingan usuli har doim ham ularning miqdorini yetarli darajada aks ettirmaydi. Buning sababi shundaki, LP ning hajmi va tarkibi bo’yicha geterogenligi hajmini noto’g’ri baholashga olib kelishi mumkin [4,7].

Klinik amaliyotda asosan dislipidemiyanı baholash uchun an’anaviy usul bo’lgan qon zardobida umumiy xolesterin (UX), triglitseridlar (TG), yuqori va past zichlikdagi lipoprotein xolesterini (ZPLP XS, ZyuLP XS) miqdorini aniqlash keng qo’llanib kelinadi. Biroq, zamonaviy dalillar shuni ko’rsatadiki, klassik lipidogramma qon zardobining proaterogen potensialini to’liq aks ettira olmaydi [3,10,12].

Ko’pgina tadqiqotlar shuni ko’rsatdiki, lipidtransport apolipoproteinlari (apo) – apo-B va apo-A-I-lar ishtirok etadigan jarayonda o’zlarining lipid-oqsil komplekslarini tark etmaydi [6]. Shunga ko’ra, ko’p jihatdan aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning tarkibi va tarkibiy-funksional xususiyatlarini aniqlaydigan apooqsillarining tarkibini aniqlash dislipidemiya tashxisining yanada ishonchli ko’rsatkichi hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Yurak ishemik kasalligi (YuIK), zo’riqish stenokardiyasi FS II-III bilan og’rigan bemorlarda aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning, apooqsillarining rolini va apo-B/apo-A-I nisbatı koefitsientini o’rganish.

Material va usullar. Tadqiqot davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining Ko’p tarmoqli klinikasida YuIK, zo’riqish

stenokardiyasi FS II-III tashxisi qo’yilgan 100 ta bemorlarnı tekshirdik. Bemorlarning o’rtacha yoshi 63,3±13,4 yoshni tashkil etdi. Tekshirilgan bemorlarning 43% o’rtacha yoshi 65,1±18,6 yosh bo’lgan erkaklar tashkil etdi; ayollar o’rtacha yoshi 62,0±7,2 yosh bo’lgan 57% tashkil etdi. Erkaklarda YuIK davomiyligi 6,7±0,9 yil, ayollarda esa 5,2±4,2 yil tashkil qildi. Tadqiqot davomida bemorlar orasida kasalxonaga yotqizish paytida o’tkir yoki surunkali yuqumli kasalliklarning kuchayishi davri, O’MI, BMQAO’B, yurak ritmi va o’tkazuvchanligi murakkab buzilishlari kabi holatlar kirgizilmadi. Kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlarga keng qamrovli tekshiruvlar o’tkazildi. TVI ni hisoblashda Kettle formulasidan foydalanildi (1-jadval).

Yashirin koronar yetishmovchilikni aniqlash va jismoniy yuklamaga individual tolerantlikni aniqlash maqsadida barcha bemorlarga Kettle-ergometr RX1 (Germaniya) veloergometri (VEM) o’tkazildi. Jismoniy yuklamaning darajasi asosan har 3 daqiqada 25 Vt bilan uzluksiz bosqichma-bosqich ko’paytirish orqali yoki elektrokardiografik mezonlarga erishilgunga qadar yoki submaksimal YuQS Andersen (1983) protokol bilan aniqlandi [13]. Elektrokardiogramma (umumiy qabul qilingan 12 ta tarmoqda), qon bosimi — QB (Korotkov usuli bo’yicha) va yurak qisqarishlar soni YuQS asosan har bir yuklama berilgan bosqichning 3-daqiqasida, yuklamaning Eng yuqori nuqtasida va tiklanish bosqichining 1-, 3- va 5-daqiqalarida qayd etildi. YuIK bo’lgan bemorlar uchun jismoniy yuklamaga tolerantlik yuklama kuchi va sarflangan jismoniy harakat hajmi bilan aniqlandi. Yuklama darajasi - 300 kg/min (50 Vt) bo’lsa-past, 450-600 kg/min (100 Vt)– o’rtacha, 750 kg/min (125 Vt) va undan yuqori –jismoniy yuklamaga yuqori tolerantlik deb baholandi.

Jadval 1

Tekshirilgan bemorlarning klinik xususiyatlari

	erkaklar (n=43)	ayollar (n=57)
O’rtacha yosh	65,1±18,6	62,0±7,2
YuIK davomiyligi, yil	6,7±0,9	5,3±0,7
GK	34 (79,1%)	46 (80,7%)
QD 2 tip	16 (37%)	14 (25%)
Gipotireoz	4 (9,3%)	16 (28,1%)
Normadagi vazn	6 (14%)	7 (12,3%)

Ortiqcha vazn	20 (46,5%)	14 (24,6%)
Semizlik 1-darajali	14 (32,6%)	18 (31,6%)
Semizlik 2-darajali	2 (4,7%)	14 (24,6%)
Semizlik 3-darajali	1 (2,3%)	4 (7%)

Biokimyoviy tekshiruv usullari asosan, past zichlikdagi lipoprotein tarkibidagi xolesterin miqdorini (ZPLPXS), yuqori zichlikdagi lipoproteindagi xolesterin konnentratsiyasini (ZYuLPXS) shuningdek apo-B va apo-A-I apo-oqsillarining konnentratsiyasining nisbatini aniqlashni o'z ichiga oladi.

Qonning lipid spektrini aniqlash. Lipidlarni tahlil qilish uchun bemorlardan ertalab naxorga 12 soatlik ochlikdan so'ng bilak venasidan yotgan holda olindi. Qon zardobini esa 15 daqiqa davomida 4°S da uentrifugalash yo'li bilan olinib, keyin esa alikvotlarga bo'linib, -26°S da saqlandi. Zardobda standart mezonlar aniqlandi: ZYuLP XS va ZPLP XS. Apo-A-I, apo-B asosiy apo-oqsillar darajasini esa "Sapfir" — 400 (Yaponiya) biokimyoviy analizatorida va "DiaSys" (Germaniya) diagnostikumlari orqali aniqladik.

Apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti (KN) asosan zardobdagi aterogen va antiaterogen bog'liqlikni ifodalab, ko'pchilik mualliflar fikriga ko'ra bu ko'rsatkich koronar qon tomirlarda rivojlanadigan shikastlanishning asosiy mezoni deb hisoblanadi. [6,7,10]. Apo-B/apo-A-I KN miqdori asosan yurak qon-tomir kasalliklarining rivojlanish xavfini ko'rsatib, normada erkaklarda 0,9 va ayollarda 0,8 dan oshmasligi kerak deb hisoblanadi [2, 11].

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash Statistica 8.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Doimiy miqdorlar uchun o'rtacha

qiymatlar (M), standart og'ishlar (SD) hisoblab chiqilgan. Miqdoriy farqlarining ishonchligi Student t-mezonidan foydalangan holda baholandi (parametrik taqsimot bilan). Farqlarning ishonchligi esa $r < 0,05$ bo'lgan holatda ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar. YuK bor bemorlarning ko'pchiligida gipertoniya kasalligi ham aniqlandi (Erkaklarning 79,1% va ayollarning 80,7%). 1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, biz tekshirgan bemorlar orasida YuK 2-va 3-darajali semizlik bilan kechgan ayollar ustunlik qilgan; ortiqcha vazn bo'yicha erkaklar guruhi ustunlik qildi. 1-darajali semizlik bo'yicha ayollar va erkaklarda bir xil foizda qayd qilindi. Biz tekshirgan erkaklarning atigi 14% va ayollarning 12,3% normal tana vazniga ega bo'lib, tekshirilgan bemorlarning metabolik o'zgarishini ko'rsatadi. Biz tekshirgan erkaklarning 37% va ayollarning 25% 2-tip QD ga chalingan bo'lib, bu esa asosiy kasallikning kechishini yanada og'irlashtirganini guvohi bo'ldik.

Asosiy aterogen ko'rsatkich sifatida lipidogrammada ZPLPXS oldik. Tekshiruv davomida YuK bor bo'lgan bemorlarimiz uchun bu ko'rsatkich $3,6 \pm 0,1$ tashkil qildi (2-jadval). Yuqoridagi ko'rsatkichlar YuQT kasalliklarining rivojlanishi xavfini o'rtacha miqdori sifatida NCEP (National Cholesterol Education Programme) tavsiyalariga muvofiqligini tasdiqladi.

Jadval 2

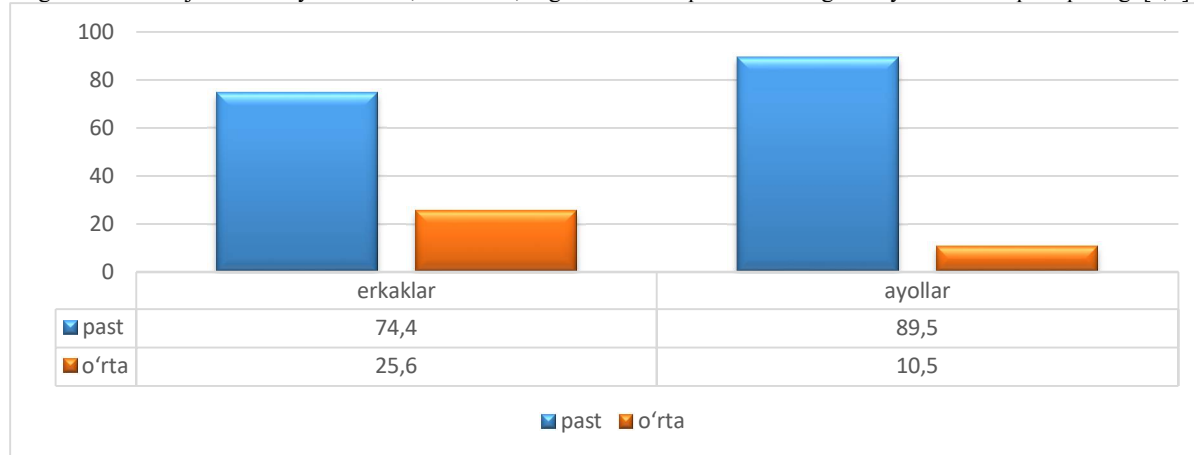
Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda lipid spektri natijalarini taqqoslama ko'rsatkichlari (M±m)

Ko'rsatkich	Umumiy guruh	Erkaklar	Ayollar	P
ZPLP XS, mmol/l	3,6±0,1	3,6±0,1	3,6±0,13	p>0,05
ZYuLP XS, mmol/l	1,13±0,04	1,10±0,05	1,14±0,05	p>0,05
Apo-B	142,2±0,98	145,1±7,2	140,6±1,4	p>0,05
Apo-A-1	108,9±0,64	109,6±0,9	108,4±0,87	p>0,05
apo-B/apo-A-I nisbati	1,31±0,01	1,3±0,02	1,3±0,02	p>0,05

Erkaklar va ayollar ushbu nisbatning turli xil ko'rsatkichlariga ega ekanligini hisobga olib, nafaqat barcha guruhlarida, balki jinsga bog'liq bo'lgan guruhlarda ham alohida ko'rsatkichlarning statistik tahlilini o'tkazdik. Barcha guruhlarda apo-B/apo-A-I nisbati $1,31 \pm 0,01$ ni tashkil etdi va bu ko'rsatkich yurak qon-tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori bo'lishini tasdiqladi. Erkaklar va ayollarning alohida guruhida bu ko'rsatkich $1,3 \pm 0,02$ ni tashkil qildi. Odatda bu ko'rsatkich ayollarda pastroq bo'lishi kerak edi, ammo tekshirilayotgan bemor ayollar orasida 2-va 3-darajali semizlik ko'rsatkichi yuqoriligi sababli shu natija olindi. Ikkala guruhda ham bu ko'rsatkich YuQT kasalliklari yuqori xavf ko'rsatkichiga muvofiq ekanligi o'z tasdig'ini topdi.

Olingan tadqiqot natijalarini tahlil qilib, apo-B/apo-A-I nisbati ko'rsatkichi ayollar guruhida erkaklarga nisbatan yuqoriroq ekanligini aniqladik.

Katta tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, subklinik gipotireoz YuK ni, miokard infarktini, SYuE ni, yurak kasalliklaridan kelib chiqqan o'lim xavfini yoshi, jinsidan qat'iy nazar oshiradi [9]. Bundan tashqari, triyodtironin trigliueridlar darajasini nazorat qilishda asosiy rol o'ynaydigan apolipoprotein A ni tartibga soladi [8]. Gipotireoz bilan og'rigan deyarli barcha bemorlarda, shu jumladan subklinik davrida ham, lipid metabolizmining buzilishi mavjud: umumiy xolesterin, ZPLP XS, trigliueridlar miqdori balandiligi va ZyuLP XS miqdori pastligi [1,5].



1-rasm. YuK bor bemorlarda Veloergometriya sinamasini natijalari

Subklinik gipotireozning uchrashi ayollar guruhida erkaklarnikiga qaraganda 3 marta ko'p ekanligi aniqlandi (mos ravishda 28,1% va

9,3%). Shuning uchun ayollarda apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsientining yuqori bo'lishini anglatadi. Tekshirilgan bemorlarda TVI

ko'rsatkichlarini tahlil qilishda umumiy guruhda o'rtacha TVI $29,3 \pm 0,7$ kg/m² bo'lganligi va bu ortiqcha tana vazniga to'g'ri kelganligi aniqlandi. Erkaklar guruhida ham ortiqcha vazn kuzatilgan (TVI= $29,3 \pm 0,7$ kg/m²), ayollar guruhida esa bemorlar 1-darajada semizlik aniqlandi (TVI= $30,5 \pm 0,7$ kg/m²). Tashxisni tasdiqlash va jismoniy yuklamaga tolerantlikni aniqlash uchun barcha bemorlarga veloergometrik sinama o'tkazildi va olingan natijalar 1-rasmda keltirilgan.

1-rasmdan ko'rinib turibdiki, erkaklar guruhida jismoniy yuklamaga past tolerantlik 74,4%, o'rtacha tolerantlik esa tekshirilganlarning 25,6% qayd qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ayollarning 89,5% jismoniy yuklamaga past tolerantligi ko'rsatkichlarni ko'rsatdi, bu esa YuIK bilan kasallangan ayollarda erkaklarga nisbatan yuqori gipodinamiya holatini ko'rsatib berdi. Shuningdek, jismoniy yuklamaga tolerantligi past bo'lgan bemorlarda apo-B/apo-A-I ko'rsatkichlari yuqori darajalari ekanligi qayd etilgan.

Xulosa

Aterogen va antiaterogen lipoproteinlarning apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti o'rganilgan bemorlarning ikkala guruhida ham yuqori miqdorda ekanligini guvohi bo'ldik va bu ko'rsatkichlar bemor holatining (AG, QD, gipotireoz, semizlik, gipodinamiya) og'irlik darajasiga ko'ra ortib bordi xamda bu jarayonlar aterosklerozni yanada agressiv kechishini tasdiqlaydi. Shuningdek, jismoniy yuklamaga tolerantligi past bo'lgan bemorlarda apo-B/apo-A-I ko'rsatkichlari yuqori darajalari ekanligi qayd etilgan.

Ushbu tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, apo-B/apo-A-I nisbati yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini baholashda ishonchli ko'rsatkich ekanligi o'z tasdig'ini topdi. Shuning uchun YuIK xavfini baholashda standart lipid ko'rsatkichlariga qaraganda Apo-B/apo-A-I nisbati koeffitsienti aniq ma'lumot bera oladi. Apo-oqsillarning kontsentratsiyasini, apo-B/apo-A-I NK miqdorini aniqlash aterosklerozning progressiv rivojlanishini ko'rsatib beruvchi asosiy omillardan biri bo'lib, bu ZPLP XS va ZyULP XS miqdoriga qaraganda aniq ma'lumot beruvchi ko'rsatkichidir.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilssen T.I., Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study // *Eur. J. Endocrinol.* 2007. Vol. 156(2). P. 181–186 (33).
2. Blankstein R, Budoff MJ, Shaw LJ, Goff DC Jr, Polak JF, Lima J, Blumenthal RS, Nasir K. Predictors of coronary heart disease events among asymptomatic persons with low-density lipoprotein cholesterol MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58 (4):364-74.
3. El Harchaoui K, van der Steeg WA, Stroes ES, Kuivenhoven JA, Otvos JD, Wareham NJ, Hutten BA, Kastelein JJ, Kbw KT Boekboldt SM. Value of low density lipoprotein particle number and size as predictors of coronary artery disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):547-53.
4. Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. *Expert Opin Biol Ther.* 2007; 7(1):53-72.
5. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // *J. Intern. Med.* 2006. Vol. 260. P. 53.
6. Koba S, Yokota Y, Hirano T, Ito Y, Ban Y, Tsunoda F, Sato T, Shoji M, Suzuki H, Geshi E, Kobayashi Y, Katagiri T. Small LDL-cholesterol is superior to LDL-cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2008;15(5):250-60.
7. Otvos JD, Mora S, Shalurova I, Greenland P, Mackey RH, Goff DC Jr. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J Clin Lipidol.* 2011;5 (2):105-13.
8. Prieur X., Huby T., Coste H. et al. Thyroid hormone regulates the hypotriglyceridemic gene APOA5 // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280. P. 2753–2743.
9. Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality // *JAMA.* 2010. Vol. 304(12). P. 1365–1374.
10. Srisawasdi P, Vanavanan S, Rochnawutanon M, Pornsuri yasak P, Tantrakul V, Kruthkl K, Kotani K. Heterogeneous properties of intermediate – and low density lipoprotein subpopulations. *Clin Biochem* 2013;46(15):1509-15.
11. Tsimihodimos V, Karabina SA, Tambaki A, Bairaktari E, Achimastos A, Tselis A, Elisaf M. Effect of atorvastatin on the concentration, relative distribution, and chemical composition of lipoprotein subfractions in patients with dyslipidemias of type IIA and II B. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;42(2):304-10.
12. Utkina EA, Afanaseva OI, Yezhov MV, Artemieva NV, Matcchin YuG, Bayda SM, Adamova IYu, Pokrovsky SN. Association between different lipoprotein subfractions and coronary atherosclerosis in middle-aged men on statin therapy. *Cardiovestnik* 2014; 1:68-6. Russian.
13. T.D. Chujinova, A.E. Degtyarev, T.D. Novikova Эффективность дозированном физическом нагрузки у пациентов с дислипидемиями. *Seriya Meditsina. Farmatsiya.* 2011 . № 10 (105).