

21. Remien R.H. [et al.]. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. *AIDS*. 2019;33(9):1411-1420. (in Engl.). doi: 10.1097/QAD.0000000000002227.
22. Waldron E.M. [et al.]. Mental health in women living with HIV: the unique and unmet needs. *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care*. 2021;20:2325958220985665. (in Engl.). doi: 10.1177/2325958220985665.
23. Bucek A. [et al.]. Psychiatric disorders, antiretroviral medication adherence and viremia in a cohort of perinatally HIV-infected adolescents and young adults. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018;37(7):673-677. (in Engl.). doi: 10.1097/INF.0000000000001866.
24. de Vega L., Effendy E., Camellia V. Screening of mental disorders related CD4 count of people living with HIV/AIDS with anti-retroviral treatment in Medan, Indonesia. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019;7(16):2647-2651. (in Engl.). doi: 10.3889/oamjms.2019.818.
25. Overton E.T. [et al.]. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396(10267):1994-2005. (in Engl.). doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0.
26. Flexner C. [et al.]. Long-acting drugs and formulations for the treatment and prevention of HIV infection. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2021;57(1):106220. (in Engl.). doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106220.

УДК 616.13-004.6-092:616.153.915-008.61

© М.Н. Калинин, Е.В. Немытышева, М.В. Черноруцкий, 2022

М.Н. Калинин, Е.В. Немытышева, М.В. Черноруцкий
ПАТОАУТОКИНЕЗ АТЕРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Тверь

Воздействие разнообразных патогенных факторов на организм человека ведет к формированию болезни. Однажды запущенный механизм развития болезни, как правило, продолжает оказывать свое разрушительное влияние даже после прекращения воздействия причинного фактора. Механизм самоподдержания патологического процесса является одним из ключевых принципов патогенеза. Одной из актуальнейших проблем медицины остается атеросклероз как основа болезней, обуславливающих наибольшую летальность. Изучение патофизиологических основ атерогенеза будет способствовать повышению эффективности диагностики, лечения и профилактики этого заболевания.

Проведенное исследование продемонстрировало, что еще в прошлом столетии ведущие патофизиологи обращали внимание на необходимость изучения механизмов самоподдержания. Современные методы изучения патогенеза атеросклероза позволили по-новому подойти к вопросам патоаутокinese атерогенных нарушений метаболизма. Немаловажным звеном в процессе самоподдержания атерогенеза являются структурные изменения организации эндогенной воды. Дальнейшее изучение патоаутокинетических механизмов атеросклероза на молекулярно-генетическом уровне представляется перспективным и актуальным.

Ключевые слова: атеросклероз, патоаутокinese, самоподдержание, атерогенная гиперлипидемия.

M.N. Kalinkin, E.V. Nemytysheva, M.V. Chernorutsky
PATHOAUTOKINESIS OF ATHEROGENIC METABOLIC DISORDERS

The impact of various pathogenic factors on the human body leads to the formation of a disease. Once the mechanism of the development of the disease is launched, as a rule, it continues to exert its destructive influence even after the cessation of the influence of the causative factor. The mechanism of self-maintenance of the pathological process is one of the key principles of pathogenesis. One of the most pressing problems in medicine is atherosclerosis as the basis of diseases that cause the greatest lethality. The study of the pathophysiological basis of atherogenesis will contribute to an increase in the efficiency of diagnosis, treatment and prevention of atherosclerosis.

The carried out analysis of literary sources has demonstrated that even in the last century, leading pathophysiologicals paid attention to the need to study the mechanisms of self-maintenance. Modern methods of studying the pathogenesis of atherosclerosis made it possible to approach the issues of pathoautokinesis of atherogenic metabolic disorders in a new way. It has also been shown that structural changes in the organization of endogenous water are an important link in the process of self-maintenance of atherogenesis. Further study of the pathoautokinetic mechanisms of atherosclerosis at the molecular genetic level seems promising and urgent.

Key words: atherosclerosis, pathoautokinesis, self-maintenance, atherogenic hyperlipidemia.

Возникновение и развитие патологической физиологии было обусловлено необходимостью в медицинском мире концентрированного выявления и последующего изучения общих закономерностей развития болезней и патологических процессов. Естественная эволюция решаемых задач данной фундаментальной науки, происходившая под влиянием практической медицины, неоднократно корректировала приоритетность ее научных направлений. Так, без сомнения, в настоящее время речь идет о раскрытии патофизиологических основ типовых патологических процессов, понимание которых будет способ-

ствовать повышению эффективности лечения, профилактики и реабилитации наиболее распространенных заболеваний, таких как атеросклеротическое поражение сосудов. И, конечно же, здесь речь не может не идти о патоаутокинезе патологических изменений как фундаментальном принципе патогенеза.

Цель исследования – анализ литературных данных о механизмах самоподдержания атерогенных нарушений метаболизма в патогенезе атеросклероза.

Считаем важным и обязательным отметить, что наиболее содержательное с точки зрения общей патологии определение па-

тоаутокинезу было дано выдающимися деятелями отечественной науки [1-5]. Укажем только на двух из них. Так, по мнению И.В. Давыдовского, «нет самодавливающих внешних этиологических факторов, и для возникновения болезни решающее значение имеют эндогенные процессы» [3]. А уже значительно позднее Г.Н. Крыжановский писал: «самоповреждение не представляет собой развитие патологического процесса, оно играет роль причины и обязательного условия этого развития. Развитие же осуществляется собственными эндогенными механизмами поврежденных структур» [5].

Ссылки на мнение крупнейших ученых прошлого столетия приводятся исключительно с одной целью. А именно, показать, что уже в период их деятельности было достаточно четко сформулировано представление о необходимости изучения конкретных механизмов самоподдержания патологических процессов. При этом научные успехи в этой области патофизиологии были важны не только для фундаментальной науки, но и для практической медицины, особенно в области превентивной кардиологии. Действительно, «патоаутокинетический след» достаточно отчетливо прослеживается в кардиологической практике. В частности, хорошо известен факт, что с помощью строгой диеты у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) или у лиц с гиперлипидпротеидемией (ГЛП) можно снизить уровень холестерина (ХС) в крови в среднем всего лишь на 10%, что явно недостаточно для того, чтобы радикально повлиять на течение атеросклероза. При этом стоит лишь пациенту даже на короткое время прекратить рекомендованную диету, как уровень ХС в сыворотке крови возвращается к исходным величинам [6]. Или другой пример, известно, что с помощью медикаментозной терапии можно снизить сывороточную концентрацию ХС до 60% и далее длительно поддерживать ее на достигнутом уровне. Это позволяет остановить прогрессирование атеросклероза и даже добиться его определенного регресса. Однако даже кратковременное прекращение лекарственного воздействия возвращает характер липидного метаболизма на прежний уровень [7].

Существование патоаутокинетического элемента в патогенезе атерогенных нарушений липидного метаболизма находило достаточное подтверждение в отечественной и зарубежной литературе. В то же время данный вывод в большинстве случаев опирался на результаты исследований, которые косвенно

указывали на самоподдерживающий механизм расстройств обмена липидов в условиях развития атеросклероза и его осложнений. Однако в своей совокупности они позволили определить ряд патогенетических направлений, анализ патофизиологической сущности которых свидетельствовал об их вовлеченности в механизмы самоподдержания атерогенных нарушений липидного метаболизма. Получено достаточное количество научных доказательств непосредственного влияния возникающих вследствие различных экзогенных причин гиперлипидпротеидемии (ГЛП) и гиперхолестеринемии (ГХС) на анаболическую и катаболическую фазы липидного обмена. В условиях атерогенеза это проявляется замедлением элиминации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) из сыворотки крови, в частности, за счет снижения скорости катаболизма их белкового компонента [8-10]. Механизм поддержания данных атерогенных нарушений обмена веществ связывается со снижением холестеринвыделительной функции печени и супрессией продукции печеночных рецепторов к ЛПНП, возникающими при развитии ГХС [11-13]. В условиях атерогенеза катаболическая фаза липидного метаболизма под влиянием атерогенной ГЛП нарушается, вследствие выраженного уменьшения липолитической активности клеток стенки аорты и миокарда [14-15].

Результаты других исследовательских работ позволяют со всей очевидностью высказать мнение, что моделирование липидной нагрузки приводит не только к замедлению катаболизма, но и усилению синтеза и секреции печенью липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) [16,17]. В связи с этим утверждается, что уровень печеночного ХС является фактором, лимитирующим скорость секреции гепатоцитами ЛПОНП [18]. Естественно, ценен и факт доказательства стимулирования синтеза ХС в печени с нарастающей концентрацией плазменных триглицеридов (ТГ) [19].

Разработка нескольких вариантов моделирования патоаутокинеза атерогенных обменных расстройств позволила создать условия для получения уже прямых доказательств существования самоподдержания нарушенного при атерогенезе метаболизма [20-23, 25]. В суммарном и принципиальном выражении результаты этой серии научно-исследовательских работ выглядят следующим образом. Во-первых, установлен факт значительного фактического превышения нарастания в крови подопытных кроликов

суммарного содержания ЛПОНП, ЛПНП и ХС по сравнению с ожидаемыми расчетными значениями, величина которых определялась на основе известных количеств многократно вводившихся внутривенно гомологичных атерогенных апо В-содержащих ЛП [20]. Во-вторых, выявленные после завершения длительного или однократного парентерального введения кроликам суммарной фракции атерогенных ЛП сроки нормализации липидного состава крови также значительно превышали расчетные показатели [21]. При этом даже отмена липидной нагрузки не приводила к остановке накопления ХС в печени подопытных животных [22]. Отсутствие наблюдаемого в клинике восстановления липидных обменных расстройств после устранения ГХС путем гемосорбции, по-видимому, подтверждает выводы, полученные экспериментальным путем [23]. В-третьих, удалось в условиях атерогенеза доказать и существование патоаутокинетических механизмов нарушения липидного состава миокарда [24,25]. При этом степень обменных расстройств в миокардиоцитах достаточно патофизиологически значительна и характеризуется нарастанием содержания фосфолипидов, свободного и эстерифицированного холестерина, триглицеридов и свободных жирных кислот [25]. В то же время хорошо известно, что липидоз миокарда в сочетании с всегда имеющей место в данных условиях гипоксией миокардиальных клеток создает метаболические предпосылки развития «мембранной катастрофы» с исходом в электрическую нестабильность сердца.

Авторы обзора обращают внимание на то, что приведенная ими выше литература достаточно часто датируется преимущественно последними годами прошлого столетия. Данное уточнение является абсолютно неслучайным. Именно в этот период времени было проведено максимальное количество экспериментальных исследований, результаты которых позволили сформулировать принципиально неоспоримую до сих пор концепцию механизма самоподдержания атерогенных нарушений липидного метаболизма при развитии атеросклеротического поражения сосудов. В концентрированном выражении патоаутокинетическую цепочку стабилизации и прогрессирования атерогенной дислипидотеидемии (ДЛП) у человека можно представить как последовательность следующих друг за другом стадий. Сначала экзогенное поступление избыточного количества липидов приводит к их накоплению в плазме крови. Это в свою очередь сопровождается снижением ак-

тивности ферментативных систем, осуществляющих элиминацию атерогенных ЛП из сосудистого русла, что способствует дальнейшему нарастанию их плазменной концентрации. Развитие атерогенной ДЛП сопровождается накоплением ХС и других липидных фракций в гепатоцитах и выключением функционирования ЛПНП-рецепторов этих клеток. Также при этой ситуации, часто именуемой атерогенной, клетки печени захватывают сывороточные ЛПНП нерцепторным путем, а избыток липидов и ХС выводят в кровоток в составе ЛПОНП, способствуя тем самым поддержанию формирования и развития атерогенной ДЛП. Атерогенная ГЛП включает механизмы нарушения липидного обмена миокарда, некоторые из которых функционируют в дальнейшем независимо от фактора их инициировавшего.

Приведенные нами выше аналитические выводы могут в полной мере служить теоретическим обоснованием важнейшего для общественного здоровья и здравоохранения тезиса о том, что характер питания грудного ребенка оказывает существенное влияние на формирование «метаболической карты» человека во все последующие годы его жизни [26].

Современный этап развития теоретической медицинской науки характеризуется реализацией новых проводимых на молекулярном уровне направлений изучения патофизиологического содержания типовых патологических процессов, лежащих, в частности, и в основе возникновения и развития атеросклероза. Именно поэтому столь патофизиологически значимы сведения о том, что формирование метаболических нарушений в условиях атерогенеза может быть обусловлено структурными и физико-химическими изменениями состояния эндогенной воды [27], что и приводит к модификации конкретной биологической направленности ее влияния [28].

Известно, что биологические жидкости в организме человека примерно на 90% состоят из воды. При этом водная среда является не только просто растворителем для биологических молекул неорганических и органических веществ, но и оказывает существенное регуляторное воздействие на процессы функционирования ферментных систем, мембранных структур и, естественно, клетки в целом [29,30]. Эндогенная вода оказывается тем звеном, через которое развивается каскад цепных метаболических реакций, с большой долей вероятности играющих важную роль в общей патологической физиологии сердечно-сосудистой системы.

В связи с возникшей научно-исследовательской потребностью изучения роли эндогенной воды в развитии заболеваний человека был разработан способ многократной регистрации измеряемых коэффициентов поглощения инфракрасного излучения биологическими образцами в короткие временные по срокам интервалы [31]. Именно использование данного метода дисперсного анализа позволило сделать ряд выводов об участии изменения физико-химических свойств эндогенной воды в развитии атеросклеротического поражения сосудов и его осложнений.

Так, воспроизведение у кроликов экспериментальной атерогенной ГЛП IV типа вызывает изменение коэффициентов пропускания инфракрасного излучения водным компонентом крови и миокарда в диапазонах, характеризующих деформационные колебания ОН – групп. В отличие от крови и миокарда, изменение инфракрасных спектров водного компонента гипоталамуса и гиппокампа в этих условиях происходит в диапазоне показателей валентных колебаний ОН – групп [32]. Действие факторов риска наступления внезапной смерти от острой сердечной недостаточности также изменяет показатели инфракрасного спектра крови, миокарда и центральной нервной системы [33].

Убедительные доказательства участия изменения структурной организации воды в

механизме длительного и прогрессирующего развития атеросклеротического поражения сосудов были получены в нашей лаборатории. Было показано, что развитие у кроликов экспериментальной атерогенной ГЛП сопровождается изменением величин инфракрасного спектра подопытных животных. Однако самое главное заключается в том, что эти нарушения инфракрасного спектра крови сохраняются после устранения ГЛП и нормализации липидного спектра крови у животных, что наблюдается в среднем через 6 месяцев после завершения парентеральной липидной нагрузки кроликам [34]. Результаты данного исследования позволяют рассматривать патологическую модификацию структурной организации эндогенной воды как молекулярную основу самоподдержания обменных расстройств в условиях атерогенеза.

Таким образом, существование самоподдержания атерогенных нарушений липидного метаболизма, возникающих и развивающихся в процессе атерогенеза, является научным фактом, не вызывающим сомнения. Безусловно, базовую основу патофизиологии составляют молекулярно-генетические изменения. Их подробная характеристика и является следующим этапом изучения самоподдержания обменных нарушений в условиях развития атеросклероза и его осложнений.

Сведения об авторах статьи:

Калинкин Михаил Николаевич – д.м.н., профессор, завкафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4.

Немытышева Елена Викторовна – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: alenavn70@mail.ru.

Черноруцкий Михаил Витальевич – ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: michail1911@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдовский, И.В. Общая патология человека / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1969. – 611 с.
2. Беспалько, И.Г. Болезнь как вид системы / И.Г. Беспалько // Вестник АМН СССР. – 1978. – № 4. – С. 20-25.
3. Давыдовский, И.В. Патологическая анатомия и патогенез важнейших заболеваний человека. Ч.1. Инфекционные болезни / И.В. Давыдовский. – М.: Медгиз, 1933. – 294 с.
4. Давыдовский, И.В. Причина проблемности в медицине (этиология) / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1962. – 175 с.
5. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии / Г.Н. Крыжановский. – М.: МИА, 2011. – 252 с.
6. Калинкин, М.Н. О патофизиологии гиперлипемии и его клиническом значении / М.Н. Калинкин, В.С. Волков // CardioСоматика. – 2013. – № 4. – С.13-16.
7. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on Clinical Practice Guidelines / D.K. Arnett [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73, № 24. – P. 285-350.
8. Corraze, G. Dietary restriction amplifies the metabolic disturbances of very-low-density lipoproteins in cholesterol-fed rabbits / G. Corraze, Ch. Lacombe, M. Nibbelink // Biochim. et Biophys. – 1987. – Vol. 919, № 2. – P. 164-170.
9. Portman, O.W. Metabolism of native and acetylated low density lipoproteins in squirrel monkeys with emphasis on aortas with varying severities of atherosclerosis / O.W. Portman, J.P. O'Malley, M. Alexander // Atherosclerosis. – 1987. – Vol. 66, № 3. – P. 227-235.
10. Effects of intravenous phospholipid on low density lipoprotein turnover in man / G.R. Thompson [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 1976. – Vol. 3, № 3. – P. 241-248.
11. Лившиц, И.Б. Метаболизм холестерина-C14 в организме кроликов с экспериментальным атеросклерозом / И.Б. Лившиц // Регуляторно-приспособительные механизмы в норме и патологии. – Л., ЛенГИДУВ. – 1982. – С. 66-69.
12. Goldstein, J.L. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from animal counterpart of familial hypercholesterolemia / J.L. Goldstein, T. Kita, M.S. Brown // New England J. of Med. – 1983. – Vol. 309, № 5. – P. 288-296.
13. Хандакер, А.Х. Современные представления о патогенезе семейной гиперхолестеринемии / А.Х. Хандакер, Х.А. Курданов // Кардиология. – 1988. – Т. 28, № 5. – С. 123-128.
14. Friedman, G. Lipoprotein lipase of cultured mesenchymal rat heart cells. Modulation of enzyme activity by VLDL added to the culture medium / G. Friedman, O. Stein, Y. Stein // Biochim. et biophys. acta. – 1979. – Vol. 573, № 3. – P. 521-534.
15. Veränderungen der Serumlipidfraktionen und des Serumfettsäuremusters während der Infusion von 4 verschiedenen Fettemulsionen / F. Asskali [et al.] // Ernähr.-Forsch. Und Prax. – 1982. – Vol. 9, № 5. – P. 219-220.

16. Hepatic metabolism and secretion of a cholesterol-enriched lipoprotein fraction / B.C. Stone [et al.] // *J. Lipid. Res.* – 1987. – Vol. 28, № 2. – P. 162-172.
17. Fu-gong, Yu. Effects of insulin, cell serum very low density lipoprotein and high density lipoprotein on lipoprotein synthesis and secretion by cultured hepatocytes of cell (*Anguilla Japonica*) / Yu Fu-gong, S. Ando, S. Hayashi // *Compar. Biochem. and Physiol.* – 1992. – Vol. 101, № 3. – P. 333-339.
18. Salam, W.H. Relation of hepatic cholesterol biosynthesis by fatty acids: effect of feeding olive oil on cytoplasmic acetoacetyl-coenzyme A beta-hydroxy-beta-methylglutaryl – CoA synthase and acetoacetyl-coenzyme A ligase / W.H. Salam, L.M. Cagen., M. Heimberg // *Biochem. and biophys. rec. commun.* – 1988. – Vol. 153, № 1. – P. 422-427.
19. Sodhi, H.S. Synthesis of cholesterol in hypercholesterolemia and its relationship to plasma cholesterol / H.S. Sodhi, B.J. Kudchodkar // *Metabolism.* – 1973. – Vol. 22, № 7. – P. 895-912.
20. Калинин, М.Н. Влияние длительного введения атерогенных фракций липопротеидов на липидограмму крови и миокарда кроликов / М.Н. Калинин, Д.И. Бельченко // *Вопросы медицинской химии.* – 1978. – Т. 24, № 2. – С. 147-151.
21. Калинин, М.Н. Влияние липидной нагрузки на возникновение и продолжительность гиперлипидемии / М.Н. Калинин, Д.И. Бельченко, В.С. Челноков // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 1986. – №5. – С. 3-5.
22. Adams, C.W. No regression of atheroma over one year in rabbits previously a cholesterol-enriched diet / C.W. Adams, R.S. Morgan, O.B. Baylles // *Atherosclerosis.* – 1973. – Vol. 18, № 3. – С. 429-444.
23. Ястребов Г.Н. Особенности липидного состава плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 24 с.
24. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
25. Калинин, М.Н. Роль патоаутокинетического элемента в патогенезе нарушений липидного состава миокарда, индуцированных экспериментальной атерогенной дислипидемией / М.Н. Калинин // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 1991. – № 5. – С. 14-17.
26. Клиорин А.И. Атеросклероз в детском возрасте / А.И. Клиорин. – Л.: Медицина, 1981. – 191 с.
27. Роль иммунологических и метаболических изменений в иницировании воспалительного процесса в раннюю стадию экспериментального атерогенеза / Е.В. Немытышева [и др.] // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 111-114.
28. Бутавин, Н.Ю. Влияние эндо- и экзогенных факторов на инфракрасный спектр сыворотки крови подростков: автореф. дисс. канд. мед. наук. – Тверь, 2014. – 23 с.
29. Зубарева, Г.М. Анализ состояния биологических систем с помощью ИК спектроскопии: дисс. ... д-ра биол. наук. – Тверь, 2005. – 257 с.
30. Угаров Г.С. Гипобиология / Г.С. Угаров. – М.: Издательский дом Академии естествознания, 2019. – 227 с.
31. Патент РФ на изобретение № 2137126, 19.10.1999. Способ исследования биологических жидкостей и устройство для его осуществления / Каргаполов А.В., Плигин А.М., Зубарева Г.М., Шматов Г.П.
32. Немытышева, Е.В. Изучение теории патоаутоксина на лабораторных животных при экспериментальной гиперлипидемии / Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин // *Научный вестник Башкортостана.* – 2014. – Т. 9, № 5. – С. 146-149.
33. Заварин В.В. Изменения показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: дисс. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2001. – 97 с.
34. Экспериментальное моделирование патоаутоксина атерогенных метаболических расстройств / М.Н. Калинин [и др.] // *Верхневолжский медицинский журнал.* – 2020. – № 2. – С. 29-33.

REFERENCES

1. Davydovskii I.V. *Obshchaya patologiya cheloveka* (General Human Pathology). Moscow: Meditsina; 1969. 611 p. (in Russ.).
2. Bespal'ko I.G. *Bolezn' kak vid sistemy* (Disease as a kind of system). *Vestnik AMN SSSR* (Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences). 1978;(4):20-25. (in Russ.).
3. Davydovskii I.V. *Patologicheskaya anatomiya i patogenez vazhneishikh zabolevanii cheloveka. Chast' 1. Infektsionnye bolezni* (Pathological anatomy and pathogenesis of the most important human diseases. Part 1. Infectious diseases). Moscow, Leningrad: Medgiz; 1933. 294 p. (in Russ.).
4. Davydovskii I.V. *Prichina problemnosti v meditsine (etiologiya)* (The cause of the problem in medicine (etiology)). Moscow: Meditsina; 1962. 175 p. (in Russ.).
5. Kryzhanovskii G.N. *Osnovy obshchei patofiziologii* (Fundamentals of General Pathophysiology). Moscow: MIA; 2011. 252 p. (in Russ.).
6. Kalinkin M.N., Volkov V.S. *O patoautokineze giperlipoproteinemii i ego klinicheskom znachenii* (On the pathoautokinesis of hyperlipoproteinemia and its clinical significance). *CardioSomatika*. 2013;(4):13-16. (in Russ.).
7. Arnett D.K. [et al.]. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(24):285-350. (in Engl.).
8. Corraze G., Lacombe Ch., Nibbelink M. Dietary restriction amplifies the metabolic disturbances of very-low-density lipoproteins in cholesterol-fed rabbits. *Biochim. et Biophys.* 1987;919(2):164-170. (in Engl.).
9. Portman O.W., O'Malley J.P., Alexander M. Metabolism of native and acetylated low density lipoproteins in squirrel monkeys with emphasis on aorta with varying severities of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1987;66(3):227-235. (in Engl.).
10. Thompson G.R. [et al.]. Effects of intravenous phospholipid on low density lipoprotein turnover in man. *Eur. J. Clin. Invest.* 1976;3(3):241-248. (in Engl.).
11. Livshits I.B. *Metabolizm kholesterina-S14 v organizme krolikov s ehksperimental'nym aterosklerozom* (Cholesterol-C14 metabolism in the organism of rabbits with experimental atherosclerosis). *Regulyatorno-prisposobitel'nye mekhanizmy v norme i patologii* (Regulatory-adaptive mechanisms in health and disease). Leningrad; 1982:66-69. (in Russ.).
12. Goldstein J.L., Kita T., Brown M.S. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *New England J. of Med.* 1983;309(5):288-296. (in Engl.).
13. Khandaker A.Kh., Kurdanov Kh.A. *Sovremennye predstavleniya o patogeneze semeinoi giperkholesterinemii* (Modern views on the pathogenesis of familial hypercholesterolemia). *Kardiologiya* (Cardiology). 1988;28(5):123-128. (in Russ.).
14. Friedman, G., Stein O., Stein Y. Lipoprotein lipase of cultured mesenchymal rat heart cells. Modulation of enzyme activity by VLDL added to the culture medium. *Biochim. et biophys. acta*. 1979;573(3):521-534. (in Engl.) doi: 10.1016/0005-2760(79)90226-1.
15. Asskali F. [et al.]. Veränderungen der Serumlipidfraktionen und des Serumfettsäuremusters während der Infusion von 4 verschiedenen Fett emulsionen. *Ernähr.-Forsch. Und Prax.* 1982;9(5):219-220. (in German).
16. Stone B.C. [et al.]. Hepatic metabolism and secretion of a cholesterol-enriched lipoprotein fraction. *J. Lipid. Res.* 1987;28(2):162-172. (in Engl.).
17. Fu-gong Yu, Ando S., Hayashi S. Effects of insulin, cell serum very low density lipoprotein and high density lipoprotein on lipoprotein synthesis and secretion by cultured hepatocytes of cell (*Anguilla Japonica*). *Compar. Biochem. and Physiol.* 1992;101(3):333-339. (in Engl.). doi:10.1016/0305-0491(92)90009-G.

18. Salam W.H., Cagen L.M., Heimberg M. Relation of hepatic cholesterol biosynthesis by fatty acids: effect of feeding olive oil on cytoplasmic acetoacetyl-coenzyme A beta-hydroxy-beta-methylglutaryl – CoA synthase and acetoacetyl-coenzyme A ligase. *Biochem. and biophys. rec. commun.* 1988;153(1):422-427. (in Engl.).
19. Sodhi H.S., Kudchodkar B.J. Synthesis of cholesterol in hypercholesterolemia and its relationship to plasma cholesterol. *Metabolism.* 1973;22(7):895-912. (in Engl.).
20. Kalinkin M.N., Bel'chenko D.I. Vliyanie dlitel'nogo vvedeniya aterogennykh fraktsii lipoproteidov na lipidogrammu krovi i miokarda krol'kov (The effect of long-term administration of atherogenic lipoprotein fractions on the lipid profile of the blood and myocardium of rabbits). *Voprosy meditsinskoi khimii (Issues of medicinal chemistry).* 1978;24(2):147-151. (in Russ.).
21. Kalinkin M.N., Bel'chenko D.I., Chelnokov V.S. Vliyanie lipidnoi nagruzki na vzniknovenie i prodolzhitel'nost' giperlipoproteidemii (Influence of lipid load on the occurrence and duration of hyperlipoproteinemia). *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy).* 1986;(5):3-5. (in Russ.).
22. Adams C.W., Morgan R.S., Baylles O.B. No regression of atheroma over one year in rabbits previously a cholesterol-enriched diet. *Atherosclerosis.* 1973;18(3):429-444. (in Engl.).
23. Yastrebov G.N. Osobennosti lipidnogo sostava plazmy krovi u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa s soputstvuyushchim obliteriruyushchim aterosklerozom arterii nizhnikh konechnostei (Features of the lipid composition of blood plasma in patients with ischemic heart disease with concomitant obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities): dissertation abstract for the degree of candidate of medical sciences. Moscow; 1990. 24 p. (in Russ.).
24. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Pereksnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranah (Lipid peroxidation in biological membranes). Moscow: Nauka; 1972. 252 p. (in Russ.).
25. Kalinkin M.N. Rol' patoautokineticheskogo elementa v patogeneze narushenij lipidnogo sostava miokarda, inducirovannykh eksperimental'noj aterogennoj dislipoproteinemiej (The role of the pathoautokinetic element in the pathogenesis of myocardial lipid composition disorders induced by experimental atherogenic dyslipoproteinemia). *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy).* 1991;(5):14-17. (in Russ.).
26. Klierin A.I. Ateroskleroz v detskom vozraste (Atherosclerosis in childhood). Leningrad: Medicina; 1981. 191 p. (in Russ.).
27. Nemytysheva E.V. [et al.]. Rol' immunologicheskikh i metabolicheskikh izmenenij v iniciirovanii vospalitel'nogo processa v rannuyu stadiyu eksperimental'nogo aterogeneza (The role of immunological and metabolic changes in the initiation of the inflammatory process in the early stage of experimental atherogenesis). *Fundamental Research.* 2013;5(1):111-114. (in Russ.).
28. Butavin N.Yu. Vliyanie endo- i ekzogennykh faktorov na infrakrasnyj spektr syvorotki krovi podrostkov (Influence of endo- and exogenous factors on the infrared spectrum of adolescent blood serum): dissertation abstract for the degree of candidate of medical sciences. Tver'; 2014. 23 p. (in Russ.).
29. Zubareva G.M. Analiz sostoyaniya biologicheskikh sistem s pomoshch'yu IK spektrometrii (Analysis of the state of biological systems using IR spectrometry): dissertation abstract for the degree of Doctor of Biological Sciences. Tver'; 2005. 257 p. (in Russ.).
30. Ugarov G.S. Gipobiologiya (Hypobiology). Moscow: Izdatel'skij dom Akademii Estestvoznaniya; 2019. 227 p. (in Russ.).
31. Kargapolov A.V., Pligin A.M., Zubareva G.M., Shmatov G.P. Patent of the Russian Federation for an invention № 2137126, 19.10.1999. Sposob issledovaniya biologicheskikh zhidkostei i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. (Method for the study of biological fluids and a device for its implementation). (in Russ.).
32. Nemytysheva E.V., Shcheglova N.E., Kalinkin M.N. Izuchenie teorii patoautokineza na laboratornykh zhivotnykh pri ehksperimental'noi giperlipidemii (Study of the theory of pathoautokinesis in laboratory animals with experimental hyperlipidemia). *Nauchnyi vestnik Bashkortostana.* 2014;9(5):146-149. (in Russ.).
33. Zavarin V.V. Izmeneniya pokazatelei infrakrasnogo spektra tkanei pri vnezapnoi serdechnoi smerti i deistvii faktorov riska ee nastupleniya (Changes in the parameters of the infrared spectrum of tissues during sudden cardiac death and the action of risk factors for its onset): dissertation abstract for the degree of candidate of medical sciences. Tver'; 2001. 97 p. (in Russ.).
34. Kalinkin M.N. [et al.]. Ehksperimental'noe modelirovanie patoautokineza aterogennykh metabolicheskikh rasstroistv (Experimental modeling of the pathoautokinesis of atherogenic metabolic disorders). *Verkhnevolzhskii meditsinskii zhurnal.* 2020;(2):29-33. (in Russ.).