

МОДЕЛЬ «CVCACS» ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Манюкова Э.Т., Шаленкова М.А., Михайлова З.Д.

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

Резюме. У 68 больных острым коронарным синдромом (ОКС) изучалась взаимосвязь уровня интерлейкина (IL)-6 и -10 в крови и слюне, высокочувствительного С-реактивного белка (hs-СРБ) и натрийуретического пептида (NТргоВNP) в крови с развитием кардиоваскулярных осложнений (КВО) в госпитальном периоде заболевания. Установлено, что содержание IL-6 в крови, IL-6, IL-10 в слюне, hs-СРБ и NТргоВNP в крови было выше у больных с развитием КВО. При этом более высокий уровень IL-6 в слюне, чем в крови, явился предиктором развития КВО. Для прогнозирования развития КВО в госпитальном периоде ОКС была создана модель «CVCACS» с использованием значения возраста, уровня IL-10 в слюне, IL-6 и hs-СРБ в крови. При этом значение переменной модели «CVCACS» $> -0,657$ связано с развитием КВО в госпитальном периоде ОКС, а $\leq -0,657$ с благоприятным течением госпитального периода ОКС.

Ключевые слова: интерлейкин-6, интерлейкин-10, высокочувствительный С-реактивный белок, кардиоваскулярные осложнения, острый коронарный синдром

“CVCACS” MODEL FOR PREDICTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Manyukova E.T., Shalenkova M.A., Mikhailova Z.D.

Municipal Clinical Hospital N 38, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract. Sixty-eight patients with acute coronary syndrome (ACS) were studied for correlations between the levels of interleukin IL-6 and IL-10 in blood and saliva, highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and brain natriuretic peptide (NtproBNP) in the blood serum with the development of cardiovascular complications (CVC) during hospital period of the disease. It has been revealed that the patients with CVC had higher concentration of IL-6 in blood, IL-6, IL-10 in saliva, hs-CRP and NtproBNP in blood samples. Meanwhile, excess of IL-6 levels in saliva over those in blood was a significant predictor of CVC development. In order to facilitate the prediction values of CVC during ACS hospital period we have proposed a “CVCACS” model

Адрес для переписки:

Михайлова Зинаида Дмитриевна
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38»
603000, Россия, г. Нижний Новгород,
ул. Чернышевского, 22.
Тел.: 8 (8312) 430-34-42, 434-20-45.
Факс: 8 (8312) 433-35-44.
E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

Address for correspondence:

Mikhailova Zinaida D.
Municipal Clinical Hospital N 38
603000, Russian Federation, N. Novgorod,
Chernyshevsky str., 22.
Phone: 7 (8312) 430-34-42, 434-20-45.
Fax: 7 (8312) 433-35-44.
E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

Образец цитирования:

Э.Т. Манюкова, М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, «Модель «CVCACS» для прогнозирования развития кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде острого коронарного синдрома» // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 1. С. 81-86.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-81-86
© Манюкова Э.Т. и соавт., 2015

For citation:

E.T. Manyukova, M.A. Shalenkova, Z.D. Mikhailova, “CVCACS model for prediction of cardiovascular complications in hospitalized patients with acute coronary syndrome”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 81-86.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-81-86
DOI: http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-81-86

that employed the parameters of patient's age, IL-10 level in the saliva, IL-6, and hs-CRP amounts in blood. It should be mentioned that the variable value of $> -0,657$ obtained with "CVCACS" model was predictive for development of CVC during ACS hospital period, while $\leq -0,657$ was associated with favorable course of ACS hospital period.

Keywords: interleukin-6, interleukin-10, highly sensitive C-reactive protein, cardiovascular complications, acute coronary syndrome

Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в РФ неуклонно растет, и именно эти заболевания остаются ведущей причиной смерти населения страны [3, 8]. В РФ из всех смертей от любых причин 28% приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС), прежде всего на острый коронарный синдром (ОКС) [6]. В последние годы произошла переоценка ключевых положений патогенеза атеросклероза и ИБС с позиций развития иммунного воспаления в сосудистой стенке [4, 5, 12]. Прогностическая значимость таких показателей, как С-реактивный белок (СРБ), натрийуретический пептид (NTproBNP), цитокины, недостаточно изучена, а результаты проведенных исследований носят противоречивый характер. В то же время, если изучение содержания и предикторной способности интерлейкинов (IL)-6, -10 в крови при ОКС проводилось ранее [2, 10, 13], то в слюне такие исследования не выполнялись. В настоящее время для стратификации риска развития неблагоприятных исходов при ОКС применяются такие шкалы риска, как GRACE, TIMI, РЕКОРД и др. Однако, они не учитывают патогенетический аспект развития атеротромбоза и их прогностическая способность не ориентирована на развитие кардиоваскулярных осложнений (КВО). При этом моделей для прогнозирования риска развития КВО у больных в госпитальном периоде ОКС, включающих в себя уровни IL-6, IL-10 в крови и слюне, в доступной литературе не было найдено.

Цель работы: создание модели оценки риска развития КВО в госпитальном периоде ОКС с использованием маркеров воспаления.

Материалы и методы

Изучены данные обследования 68 больных ОКС (52 мужчины; 16 женщин), полученные в 1-3 сутки заболевания до развития КВО. Все больные ОКС, средний возраст 59,5 (50; 65) лет, госпитализированы экстренно в инвазивный и неинвазивный стационары. Критериями исключения были: возраст старше 75 лет; тяжелая дыхательная и/или почечная, и/или печеночная недостаточность; комы любой этиологии; сахарный диабет в стадии декомпенсации; онкологические и/или психические заболевания, острые

инфекционные заболевания, отказ подписать добровольное согласие на участие в исследовании.

В 1-3 сутки госпитализации натошак у всех больных проводили забор крови из кубитальной вены и смешанной нестимулированной слюны. Отцентрифугированная венозная кровь и нативная слюна хранились при температуре -20°C . Затем, одномоментно, при температуре $+20^{\circ}\text{C}$ в биологическом материале определяли содержание: IL-6 и IL-10 в крови и слюне методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия); высокочувствительного СРБ (hs-СРБ) в крови иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагентов CRPLatex фирмы Beckmancoulter (Германия) и NTproBNP в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

Обследование и лечение больных ОКС проводилось в соответствии с рекомендациями ВНОК [7].

В соответствии с общепринятыми рекомендациями (ESC, 2012) [9] для оценки риска развития летального исхода (ЛИ) в госпитальном периоде заболевания у всех больных ОКС использовали шкалу риска GRACE, включающую в себя оценку клинических признаков [возраст, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (АД), уровень креатинина сыворотки, класс сердечной недостаточности (по классификации Killip), остановку сердца (на момент поступления пациента), девиацию сегмента ST, наличие диагностически значимого повышения кардиоспецифических маркеров] с подсчетом баллов, сумма которых соответствует различной степени риска развития ЛИ в госпитальном периоде ОКС: от 1 до 108 – низкий риск, от 109 до 140 – умеренный риск, от 141 до 372 – высокий риск [11].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0, MedCalc 9.3.7.0. Рассчитывали средние значения (Me – медиана) в виде Me (Q_{25} ; Q_{75}), где Q_{25} и Q_{75} – нижний и верхний квартили; относительные показатели (P, в %) в виде P (нижний уровень; верхний уровень 95% доверительного интервала на основе метода Клоппера–Пирсона). Для сравнения непрерывных величин при

ненормальном распределении показателя использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводили с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было менее 5, использовали двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для выявления группы факторов, связанных с неблагоприятными событиями, использовали метод бинарной логистической регрессии. С целью выявления прогностической значимости значения созданной прогностической модели проводилось построение характеристической кривой (ROC-curve, receiver-operator characteristic curve) [1].

Результаты и обсуждение

У 26 (38%) из 68 больных ОКС, в среднем на $7,6 \pm 4,2$ сутки, течение госпитального периода было осложнено развитием КВО: пароксизм фибрилляции предсердий – в 7, пароксизм наджелудочковой тахикардии – в 19, желудочковая экстрасистолия (высоких классов по Lown) – в 19, синдром слабости синусового узла – в 7, острая аневризма левого желудочка – в 15, ранняя постинфарктная стенокардия – в 42, синдром Дресслера – в 3,8, острое нарушение мозгового кровообращения – в 3,8, полная блокада

левой ножки пучка Гиса – в 3,8% случаев. При этом у 5 больных (19%) развилось 2 и более КВО. Группы больных с и без развития КВО были сопоставимы по возрасту, полу, данным анамнеза и другим характеристикам (табл. 1).

В первые сутки госпитализации у каждого больного ОКС проводился расчет степени риска развития ЛИ в госпитальном периоде заболевания по модифицированной шкале GRACE и, далее в динамике госпитального периода, оценивалась частота развития КВО (табл. 2).

Высокий риск развития ЛИ по шкале GRACE выявлен у 8,8% больных ОКС, при этом у ½ таких больных в госпитальном периоде развились КВО, однако ЛИ не было. У ½ больных ОКС риск развития ЛИ по шкале GRACE был средним, из них у 1 больного в госпитальном периоде заболевания произошло развитие ОНМК с ЛИ, а развитие КВО – у половины из этих пациентов. Реже, чем средний риск, установлен низкий риск ЛИ по шкале GRACE (39,7%), из них у ¼ больных развились КВО.

Проанализировано содержание IL-6, IL-10, hs-СРБ и NTproBNP в крови и IL-6, IL-10 в слюне у больных ОКС с и без развития КВО (табл. 3).

У больных с развитием КВО в крови установлено более высокое содержание IL-6, hs-СРБ и NTproBNP, по сравнению с таковыми при неосложненном течении ($p > 0,05$). Уровень IL-10 в крови был сопоставим у больных с и без раз-

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОКС С И БЕЗ РАЗВИТИЯ КВО

Показатель	Больные ОКС (n = 68)				p
	с развитием КВО (n = 26)		без развития КВО (n = 42)		
	Абс. числа	% (95% ДИ)	Абс. числа	% (95% ДИ)	
Возраст, Ме (Q_{25} ; Q_{75})	64 (52;66)		57 (50;65)		0,119
Мужской пол	20	76,92 (56,4; 91)	32	76,19 (60,5; 87,9)	0,822
ИБС в анамнезе	19	73,08 (52,2; 88,4)	25	59,52 (43,3; 74,4)	0,381
Инфаркт миокарда в анамнезе	4	15,38 (4,4; 34,9)	10	23,81 (12,1; 39,5)	0,541
ЧКВ ¹ в анамнезе	2	7,69 (0,9; 25,1)	4	9,52 (2,7; 22,6)	1,0
Сахарный диабет 2 типа	4	15,38 (4,4; 34,9)	2	4,76 (0,6; 16,2)	0,192
Артериальная гипертензия	22	84,62 (65,1; 95,6)	34	80,95 (65,9; 91,4)	0,756
ОНМК ² в анамнезе	2	7,69 (0,9; 25,1)	1	2,38 (0,1; 12,6)	0,553
ТЛТ ³ при поступлении	6	60 (26,2; 87,8)	13	86,67 (59,5; 98,3)	0,175
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении	10	38,46 (20,2; 59,4)	15	35,71 (21,6; 52)	0,819

Примечание. ¹ – чрескожное коронарное вмешательство; ² – острое нарушение мозгового кровообращения; ³ – тромболитическая терапия; уровень статистической значимости при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ КВО В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ОКС С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПО МОДИФИЦИРОВАННОЙ ШКАЛЕ GRACE

Степень риска	Больные ОКС (n = 68)		Частота развития КВО (n = 26)	
	n	%	n	%
низкий	27	39,7	6	22
средний	35	51,5	17	48,6
высокий	6	8,8	3	50

ТАБЛИЦА 3. СОДЕРЖАНИЕ IL-6, IL-10, hs-СРБ, NTproBNP В КРОВИ И IL-6, IL-10 В СЛЮНЕ У БОЛЬНЫХ ОКС С И БЕЗ РАЗВИТИЯ КВО, Me (Q₂₅; Q₇₅)

ОКС	IL-6, (пг/мл)		IL-10, (пг/мл)		hs-СРБ, (мг/л)	NTproBNP, (пг/мл)
	в крови	в слюне	в крови	в слюне		
с развитием КВО (n = 26)	1,75 (0,5; 5,42) ^b	7,11 (0,6; 23,75) ^{ab}	0,1 (0,1; 0,1) ^b	2,59 (1,27; 3,76) ^{ab}	7,1 (3,4; 17,3)	203 (30,4; 605,4)
без развития КВО (n = 42)	1,64 (0,35; 6,03)	0,76 (0,1; 4,06) ^a	0,1 (0,1; 0,59) ^b	1,46 (0,1; 2,35) ^{ab}	4 (1,95; 8,05)	147,32 (34,8; 356,5)

Примечание. ^a – значимость различий в группах с развитием и без развития КВО при $p < 0,05$; ^b – значимость различий в группе в разных биологических средах при $p < 0,05$.

вития КВО. В слюне более высокий уровень IL-6 и IL-10 был у больных с развитием КВО, чем без них ($p = 0,02$ и $p = 0,019$).

Уровень IL-6 в слюне у больных ОКС с развитием осложнений был в 4 раза выше, чем в крови ($p = 0,009$), напротив, при неосложненном течении содержание IL-6 было выше в крови, чем в слюне ($p > 0,05$). Содержание IL-10 при ОКС было значимо выше в слюне, чем в крови как при осложненном ($p < 0,001$), так и при неосложненном течении ($p < 0,001$). Таким образом, более высокое содержание IL-6 в слюне, чем в крови, в 1-3 сутки ОКС явилось предиктором развития КВО в госпитальном периоде заболевания.

В связи с отсутствием моделей стратификации риска развития КВО в госпитальном периоде у больных ОКС с использованием IL-6, IL-10 в крови и слюне, полученными нами данными по различному содержанию IL-6, IL-10 в крови и слюне у больных с и без развития КВО нами была создана модель для прогнозирования развития КВО в госпитальном периоде ОКС. Она включала в себя, наряду с хорошо известными и изученными показателями (возраст, пол, ЧСС, уровень систолического и диастолического АД, hs-СРБ, NTproBNP, наличие в анамнезе: инфаркта миокарда, интервенционного вмешательства, курения), уровень IL-6, IL-10 в крови и слюне.

В результате применения бинарной логистической регрессии при обратном отборе переменных методом ввода (Enter) была выделена группа независимых переменных (возраст, hs-СРБ,

IL-10 в слюне, IL-6 в крови), позволивших создать устойчивую модель с уровнем значимости $p = 0,047$ и с процентом конкордации 66,2, при этом отношении шансов каждого из предикторов было равно 1.

Для построения уравнения логистической регрессии за основу была взята формула [1]: $y = \text{constanta} + K_1 * iK_1 + K_2 * iK_2 + K_3 * iK_3 + K_4 * iK_4$, где K_1 – коэффициент возраста, iK_1 – значение возраста; K_2 – коэффициент IL-10 в слюне, iK_2 – значение IL-10 в слюне; K_3 – коэффициент IL-6 в крови, iK_3 – значение IL-6 в крови; K_4 – коэффициент hs-СРБ, iK_4 – значение hs-СРБ.

Подставив в уравнение имеющуюся константу и коэффициенты каждого из выявленных нами предикторов, было построено уравнение логистической регрессии: $y = -3,7828 + 0,0479 * \text{значение возраста} + 0,03248 * \text{значение IL-10 в слюне (пг/мл)} + (-0,06394) * \text{значение IL-6 в крови (пг/мл)} + 0,05166 * \text{значение hs-СРБ (мг/л)}$.

Полученному интегральному показателю (переменная логистической регрессии) – «у» было присвоено имя «Cardio Vascular Complication in Acute Coronary Syndrome» – «CVCACS». С целью выявления прогностической значимости созданной модели переменная «CVCACS» была введена в процедуру ROC-анализа. Установлено, что в отношении риска развития КВО качество созданной модели «CVCACS» является хорошим [AUC 0,716 (95% ДИ 0,594-0,819), $p = 0,001$]. Вместе с тем значение прогностической чувствительности для «CVCACS» составило 80% (95% ДИ 60-

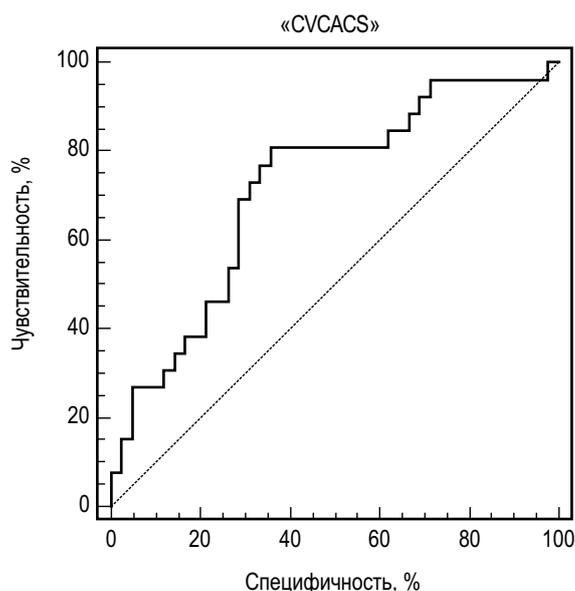


Рисунок 1. Величина ROC-кривой для переменной «CVCACS» в отношении риска развития КВО в госпитальном периоде ОКС

93%), специфичности – 64% (95% ДИ 48-78%), диагностической эффективности – 72%, отношение правдоподобия для положительных результатов – 2,26, отрицательных – 0,3. Установлено, что значение переменной «CVCACS» > -0,657 было связано с развитием КВО, а ее значение ≤ -0,657 с благоприятным течением госпитального периода ОКС. Величина ROC-кривой для переменной «CVCACS» в отношении риска развития КВО в госпитальном периоде ОКС представлена на рисунке 1.

Таким образом, кроме общепринятой шкалы GRACE, определяющей риск развития ЛИ, у больных ОКС дополнительно может быть использована модель «CVCACS» для стратификации риска развития КВО в госпитальном периоде ОКС. При этом значение переменной «CVCACS» > -0,657 связано с высоким риском развития КВО.

Заключение

1. У больных ОКС с развитием КВО в госпитальном периоде выявлено более высокое содержание IL-6, hs-СРБ, NTproBNP в крови и IL-6, IL-10 в слюне, чем у больных без развития КВО.
2. Установлено, что предиктором развития КВО в госпитальном периоде ОКС являлся более высокий уровень IL-6 в слюне, чем в крови.
3. Модель «CVCACS», учитывающая возраст, уровень IL-10 в слюне, IL-6 и hs-СРБ в крови, может применяться для оценки риска развития КВО в госпитальном периоде у больных ОКС дополнительно к оценке риска развития ЛИ по шкале GRACE.
4. Установлено, что значение переменной «CVCACS» > -0,657 было связано с развитием КВО, а ее значение ≤ -0,657 с благоприятным течением госпитального периода ОКС.

Список литературы / References

1. Ардашев В.Н., Калёнова И.Е., Ляпкина Н.Б., Потехин Н.П., Фурсов А.Н. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа: Монография. М.: АВН, УНМЦ УД Президента РФ, 2013. 224 с. [Ardashev V.N., Kalyonova I.E., Lyapkina N.B., Potehin N.P., Fursov A.N. Evidence-based medicine: review of modern mathematical methods of analysis: Monograph]. Moscow: AVN, UNMC UD of the President of RF, 2013. 224 p.
2. Данько А.А., Белков С.А., Репетий Н.Г., Лысов А.Ю., Минкова Т.А., Матвеев А.А., Палченкова М.В. Цитокиновый профиль при сочетанном течении острого инфаркта миокарда с внебольничной пневмонией // Военно-медицинский журнал, 2012. Т. 333, № 11. С. 59-61. [Danko A.A., Belkov S.A., Repetiy N.G., Lyisov A.Yu., Minkova T.A., Matveev A.A., Palchenkova M.V. Cytokine profile during combined course of acute myocardial infarction with community-acquired pneumonia. *Voенно-meditsinskiy zhurnal = Medical Corps Journal*, 2012, Vol. 333, no. 11, pp. 59-61. (In Russ.)]

3. Здравоохранение в России. 2013 г.: Стат. сб. / Росстат. М., 2013. 380 с. [Public health in Russia. 2013: Stat. sb./Rosstat]. Moscow, 2013. 380 p.
4. Карпов А.М., Рвачева А.В., Шогенова М.Х., Жетишева Р.А., Масенко В.П., Наумов В.Г. Современные представления об иммуновоспалительных механизмах атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии, 2014. Т. 14, № 1. С. 25-30. [Karpov A.M., Rvacheva A.V., Shogenova M.H., Zhetisheva R.A., Masenko V.P., Naumov V.G. Immunoinflammatory mechanisms of atherosclerosis: modern concepts. *Ateroskleroz i dislipidemii = Journal of Atherosclerosis and Dyslipidaemias*, 2014, Vol. 14, no. 1, pp. 25-30. (In Russ.)]
5. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Роль воспаления в развитии атеротромбоза: “противовоспалительные” эффекты клопидогрела // Фарматека, 2007. Т. 143, № 8/9. С. 23-29. [Komarov A.L., Panchenko E.P. The role of inflammation in the course of atherothrombosis: “anti-inflammatory” effects of clopidogrel. *Farmateka = Pharmateca*, 2007, Vol. 143, no. 8/9, pp. 23-29. (In Russ.)]
6. Мохов А.А. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. и ее правовое обеспечение // Российская юстиция, 2011. № 8. С. 48-50. [Mohov A.A. The conception of development of Public Health System in Russian federation till 2020 and its legal base. *Rossiyskaya yustitsiya = Russian Justice*, 2011, no. 8, pp. 48-50. (In Russ.)]
7. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Сборник. М.: Силицей-Полиграф, 2009. 528 с. [Oganov R.G. National clinical guideline. 4th ed.]. Moscow: Silitseya-Poligraf, 2011. 568 p.
8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний, 2013. Т. 1, № 1. С. 3-10. [Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyx zabolevaniy = International Journal of Heart and Vascular Diseases*, 2013, Vol. 1, no. 1, pp. 3-10. (In Russ.)]
9. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST/ Рабочая группа Европейского общества кардиологов // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии, 2012. № 2 (приложение). С. 1-61. [Guidelines for the treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome/ Task group of European Society of Cardiology. *Ratsional' naya Farmakoterapiya v kardiologii = Rationale for Drug Therapy of Cardiology*, 2012, no. 2, pp. 1-61. (In Russ.)]
10. Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Казначеева Е.И., Босых Е.Г., Ткачев Г.А., Руда М.Я. Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-проBNP при различных вариантах лечения пациентов с острым коронарным синдромом // Кардиологический вестник, 2008. Т. III (XV), № 2. С. 44-53. [Shreider E.V., Shakhnovich R.M., Kaznacheyeva E.I., Bosykh E.G., Tkachev G.A., Ruda M.Ya. Prognostic value of inflammatory markers and NT-proBNP in different treatment options for patients with acute coronary syndrome. *Kardiologicheskii vestnik = Cardiological Bulletin*, 2008, Vol. III (XV), no. 2, pp. 7-14. (In Russ.)]
11. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O.H., Pieper K.S., Eagle K.A., Cannon C.P., Van De Werf F., Avezum A., Goodman S.G., Flather M.D., Fox K.A. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch. Intern. Med.*, 2003, Vol. 163, pp. 2345-2353.
12. Libby P., Okamoto Y., Rocha V., Folco E. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. *Circ J.*, 2010, Vol. 74, pp. 213-220.
13. Mälärstig A., Eriksson P., Hamsten A., Lindahl B., Wallentin L., Siegbahn A. Raised interleukin-10 is an indicator of poor outcome and enhanced systemic inflammation in patients with acute coronary syndrome. *Heart*, 2008, no. 94, pp. 724-729.

Авторы:

Манюкова Э.Т. – врач, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

Шаленкова М.А. – д.м.н., консультант, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

Михайлова З.Д. – к.м.н., консультант, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

Authors:

Manuyukova E.T., Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

Shalenkova M.A., PhD, MD (Medicine), Consulting Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

Mikhailova Z.D., PhD (Medicine), Consulting Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

Поступила 27.08.2014

Принята к печати 07.09.2014

Received 27.08.2014

Accepted 07.09.2014