

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12343-50>

УРОВНИ ИЛ-4, ИЛ-8 И ФНО- α У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА СО СТЕНТИРОВАННЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ ПОСЛЕ ПОВТОРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

© В.С. Василенко¹, Е.А. Курникова², В.А. Гостимский¹, С.В. Шендеров², А.Е. Блинов¹, О.Н. Варламова¹, Е.А. Дементьева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Василенко В.С., Курникова Е.А., Гостимский В.А., Шендеров С.В., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А. Уровни ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО- α у мужчин среднего возраста со стентированными коронарными артериями после повторной реваскуляризации миокарда // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 43–50. <https://doi.org/10.17816/PED12343-50>

Поступила: 15.04.2021

Одобрена: 14.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Введение. В настоящее время установлено, что воспалительные цитокины участвуют во всех стадиях развития ишемической болезни сердца. Научно доказано, что тяжесть ишемической болезни сердца напрямую коррелирует с повышением уровня провоспалительных цитокинов, при этом данные о роли провоспалительного интерлейкина ИЛ-8 и противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4 противоречивы.

Цель исследования – оценить уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительного интерлейкина (ИЛ-4) у пациентов, страдающих различными формами ишемической болезни сердца, которым было выполнено повторное стентирование коронарных артерий.

Материалы и методы. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определены уровни цитокинов у 28 пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда со стентированием инфаркт-связанной артерии, повторно госпитализированными в связи с развитием острого коронарного синдрома, которым было выполнено повторное стентирование коронарных артерий. Определены уровни цитокинов у 24 пациентов с хронической болезнью сердца, ранее перенесших инфаркт миокарда со стентированием инфаркт-связанной артерии, которые поступили в клинику для этапного стентирования коронарных артерий.

Результаты. Уровень ИЛ-4 у больных хроническим коронарным синдромом находился в пределах референсных значений, в то время как у больных острым коронарным синдромом отмечалось его повышение – $3,70 \pm 0,24$ и $359,80 \pm 66,94$ пг/мл соответственно, при $p \leq 0,001$. Уровень ИЛ-8 у больных хроническим коронарным синдромом так же находился в пределах референсных значений, тогда как в группе с острым коронарным синдромом отмечалось его повышение – $7,34 \pm 1,29$ и $69,75 \pm 18,25$ пг/мл соответственно, при $p \leq 0,001$.

Заключение. Повышение уровня ИЛ-4 имеет компенсаторный характер и наряду с незначительным повышением ФНО- α может рассматриваться как положительный фактор, стабилизирующий течение заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; хронический коронарный синдром; инфаркт миокарда; стентирование коронарных артерий; цитокины; интерлейкин-4; интерлейкин-8; фактор некроза опухоли альфа; инфаркт миокарда.

LEVELS IL-4, IL-8, TNF- α IN MIDDLE-AGED MEN WITH STENTED CORONARY ARTERIES AFTER REPEATED MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

© V.S. Vasilenko¹, E.A. Kurnikova², V.A. Gostimskiy¹, S.V. Shenderov², A.E. Blinov¹, O.N. Varlamova¹, E.A. Dement'eva¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State Budget Institution Health Care, City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vasilenko VS, Kurnikova EA, Gostimskiy VA, Shenderov SV, Blinov AE, Varlamova ON, Dement'eva EA. Levels IL-4, IL-8, TNF- α in middle-aged men with stented coronary arteries after repeated myocardial revascularization. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(3):43–50. <https://doi.org/10.17816/PED12343-50>

Received: 15.04.2021

Revised: 14.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Background. It has now been established that inflammatory cytokines are involved in all the stages of the development of coronary heart disease. It has been scientifically proved that the severity of coronary heart disease directly correlates with the increase in the level of proinflammatory cytokines, while data on the role of proinflammatory interleukin IL-8 and anti-inflammatory interleukin IL-4 are contradictory.

The aim of the study was to evaluate the levels of proinflammatory cytokines (IL-8, TNF- α) and anti-inflammatory interleukin (IL-4) in patients with various forms of coronary heart disease who underwent re-stenting of the coronary arteries.

Materials and methods. By the method of enzyme-linked immunosorbent assay, the levels of cytokines were determined in 28 patients who had previously undergone myocardial infarction with stenting of an infarct-related artery, re-admitted due to the development of acute coronary syndrome, who underwent repeated stenting of coronary arteries. The same method was performed on 24 patients who also had previously undergone myocardial infarction with stenting of the infarction-associated artery, who were admitted to the clinic for staged stenting of the coronary arteries.

Results. In patients with chronic coronary syndrome the levels of IL-4 do not exceed the reference values, in patients with acute coronary syndrome the levels of IL-4 there was an increase $3,70 \pm 0,24$ and $359,80 \pm 66,94$ pg/ml, $p \leq 0,001$. In patients with chronic coronary syndrome the levels of IL-8 do not exceed the reference values, in patients with acute coronary syndrome the levels of IL-8 there was an increase $7,34 \pm 1,29$ and $69,75 \pm 18,25$ pg/ml, $p \leq 0,001$.

Conclusions. The increase in the level of IL-4 has a compensatory character and, along with a slight increase in TNF- α , can be considered as a positive factor stabilizing the course of the disease.

Keywords: acute coronary syndrome; chronic coronary syndrome; myocardial infarction; stenting of coronary arteries; cytokines; interleukin-4; interleukin-8; tumor necrosis factor alpha; myocardial infarction.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на постоянное внедрение в клиническую практику различных методов лечения и диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) (таких как компьютерно-томографическая коронарография, методы внутрисосудистой визуализации), в экономически развитых странах болезни сердечно-сосудистой системы продолжают занимать ведущее место в смертности и инвалидизации населения [2, 13].

В промышленно развитых странах среди людей старше 35 лет на долю ИБС приходится практически треть всех смертей [11]. В структуре смертности в Российской Федерации от болезней системы кровообращения (БСК), по данным Росстата, на долю ИБС в 2018 г. пришлось более половины всех случаев (52,6 %) [21]. Несмотря на широкое внедрение во всех крупных клиниках страны методов инвазивного лечения пациентов с ИБС, в 2018 г. инфаркт миокарда (ИМ) как причина смерти зафиксирован у 54 427 человек (6,5 % в структуре смертности при БСК), что значительно превышает аналогичные показатели стран Северной Америки и Европы [2, 3].

Факторы риска ИБС включают высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), диабет, ожирение, злокачественную артериальную гипертензию, семейный анамнез, заболевание почек, аутоиммунные расстройства, табакокурение, злоупотребление кокаином или амфетамином, хронические ВИЧ и анемию [8]. Основными этиологическими факторами развития ИБС являются:

атеросклероз, хроническое воспалительное поражение с инфильтрацией мононуклеарных лейкоцитов, пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов и накоплением внеклеточного матрикса [10, 20].

Острая коронарная патология включает: ИМ (острый коронарный синдром — ОКС) с/без подъема сегмента ST, нестабильную стенокардию, которые различаются по степени поражения миокарда [3].

К клиническим вариантам хронической коронарной патологии относят пациентов со стенокардией, с недавно возникшей сердечной недостаточностью, бессимптомных пациентов или пациентов с недавно выполненной реваскуляризацией миокарда.

Наиболее частая причина развития острой коронарной патологии — это повреждение покрышки атеросклеротической бляшки, которое служит пусковым механизмом в развитии атеротромбоза. При этом степень стенозирования коронарных артерий не всегда достигает критического значения. Другая причина — первичный тромбоз коронарных артерий, возникающий на фоне нарушений свертывающей системы крови, либо на фоне нарушений ритма сердца, для которых не характерно стенозирование венечных артерий. Одной из причин, не всегда требующих проведения стентирования коронарных артерий, также является спонтанная диссекция коронарных артерий, которая приводит к развитию ИМ, чаще всего наблюдаемая у женщин молодого и среднего возраста [1]. И наиболее редкой причиной считается вазоспазм коронарной артерии (вариант стенокардии Принцметала), вызванный эндотелиальной или сосудистой дисфункцией [9].

По различным данным около 40–60 % пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) имеют многососудистую коронарную болезнь (MVCAD) [18, 19]. Многососудистая ишемическая болезнь сердца определяется при наличии гемодинамически значимых стенозов (>70 %) двух или более крупных коронарных артерий (диаметром $\geq 2,5$ мм) [5]. Стратегия реваскуляризации миокарда, такая как одномоментное стентирование всех гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий или только инфаркт-связанной артерии с последующим стентированием гемодинамически значимых стенозов в рамках одной госпитализации либо выполнение этапной реваскуляризации, у данной группы пациентов окончательно не определена и остается предметом дискуссий [4, 6]. В одном из последних исследований (метаанализ, включающий 7423 пациента из 10 рандомизированных исследований) подтверждено достоверное снижение частоты MACE (Major adverse cardiovascular events) (смерть/ИМ/инфаркт) у пациентов, перенесших полную реваскуляризацию (CR) по сравнению с реваскуляризацией артерии, связанной с инфарктом. Значительное снижение было обусловлено в основном низкой частотой повторной реваскуляризации в группе CR и было более выраженным, когда CR проводили во время ИМпСТ, а не поэтапно [17].

В различных молекулярных/клеточных путях развития ИБС, включая STAT (активатор транскрипции), MAPK (митоген-активированная протеинкиназа) и SMAD (семейство транскрипционных факторов), участвуют воспалительные цитокины и факторы роста [7, 15]. Клинические исследования показали, что существует прямая корреляция повышения уровня провоспалительных цитокинов (интерферон- γ , ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-9 и ИЛ-17) с тяжестью поражения венечных артерий, определяемой при коронарной ангиографии. В настоящее время у пациентов с ИБС исследования по уровню ИЛ-4 показывают противоречивые результаты [14]. Довольно неоднозначна также роль ИЛ-8 как индикатора риска ИБС. Основные свойства ИЛ-8, провоспалительные и противоишемические, наблюдаемые в экспериментальных исследованиях, могут частично объяснять дискордантную связь ИЛ-8 с риском сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом [16]. По своей структуре ИЛ-8 представляет собой хемоаттрактант для лейкоцитов, который также обнаруживается в атеросклеротической бляшке и может за счет увеличения экстравазации лейкоцитов и адгезивности эндотелиальных клеток способствовать развитию ее нестабильности [12]. В то же время в ишеми-

зированных тканях ИЛ-8 ускоряет неоваскуляризацию и способствует ангиогенезу. По некоторым данным высокие уровни ИЛ-8 не могут считаться маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний в будущем, при этом они связаны с повышенным риском смерти независимо от основной причины [16].

Таким образом, воспалительные биомаркеры, в частности про- и противовоспалительные цитокины, играют важную роль в инициации и развитии ИБС. Их изучение может помочь глубже понять механизм поражения сосудов и предложить наиболее объективные маркеры для прогноза результатов лечения пациентов с ИБС.

Цель исследования — оценка уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительного интерлейкина (ИЛ-4) у ранее стентированных пациентов, страдающих различными формами ишемической болезни сердца, которым было выполнено стентирование коронарных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом центра, в котором проводилось исследование. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

В исследование были включены мужчины — 52 пациента, в возрасте 45–59 лет в группе с хроническим коронарным синдромом (ХКС) и в возрасте 46–60 лет в группе с ОКС.

Критерии исключения: сахарный диабет I и II типа, хроническая болезнь почек, требующая проведения заместительной почечной терапии, текущие воспалительные заболевания, которые могли повлиять на дополнительные изменения цитокинового статуса, вазоспастический и некоронарогенный характер ИБС.

Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа — 28 (53,9 %) мужчин, поступавших в клинику с диагнозом ОКС, который впоследствии развился в нестабильную стенокардию, имеющих в анамнезе в течение предшествующих 2–6 лет ИМпСТ с выполненной реваскуляризацией инфаркт-зависимой артерии стентами с лекарственными покрытиями. В данной группе проведено

повторное экстренное стентирование гемодинамически значимых стенозов;

2-я группа — 24 (46,1 %) мужчины, поступавшие в клинику с ХКС, имеющие в анамнезе в течение предшествующих 2–6 мес. ИМпСТ с выполненной реваскуляризацией инфаркт-зависимой артерии стентами с лекарственным покрытием. В данной группе проведено этапное (плановое) стентирование гемодинамически значимых стенозов.

Всем пациентам осуществлено комплексное клиническое обследование. В соответствии с задачами исследования перед выполнением коронароангиографии пациентам проводили определение в крови провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-8) и противовоспалительного интерлейкина (ИЛ-4). Использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа с применением реактивов «ИФА-IL-4», «ИФА-IL-8» и «ИФА-TNF-alpha» (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург) на аппарате «Униплан» (фирмы «Пикон», Россия). Степень стенозирования коронарных артерий оценивали с помощью стандартной программы Stenosis Analysis, установленной на ангиографе GE Healthcare. Фракцию выброса рассчитывали при двухмерной Эхо-КГ по методу Симпсона.

Полученные данные были обработаны с использованием программы для исследования статистических данных IBM SPSS Statistics 16. Для оценки различий между двумя группами значений показателей, имеющих нормальное распределение, применяли t -критерий Стьюдента. Результаты представлены в процентном соотношении и в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено разделение пациентов обеих групп по степени стенозирования и локализации поражения коронарных артерий. У пациентов 2-й группы с ХКС значительно чаще ($p \leq 0,01$), чем в 1-й группе пациентов с ОКС, отмечался стеноз огибающей артерии. При этом в большинстве случаев (83 %) диагностировали стеноз 80–90 % ($p \leq 0,01$). У пациентов 1-й группы с ОКС более чем в половине случаев (60 %) был выявлен стеноз коронарных артерий 90–95 % ($p \leq 0,01$) и в основном отмечалось поражение передней межжелудочковой (40 %) и правой коронарной артерии (50 %) (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Степени стенозов коронарных артерий в группах пациентов с острым коронарным синдромом и хроническим коронарным синдромом

The degree of coronary arteries stenosis in different patients groups with stable and unstable angina pectoris

Артерии / Coronary arteries	Степень стеноза / The degree of stenosis						Всего / Total	
	70–80 %		80–90 %		90–95 %			
	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2
Передняя межжелудочковая артерия / Left anterior descending artery	2 (7,1 %)	0	5 (17,9 %)	4 (17 %)	3 (10,7 %)	0	10 (35,7 %)**	4 (17 %)
Огибающая артерия / Left circumflex artery	0	0	4 (14,3 %)	12 (50 %)*	3 (10,7 %)	0	3 (25 %)	12 (50 %)*
Правая коронарная артерия / Right coronary artery	3 (10,8 %)	0	6 (21,4 %)	4 (17 %)	2 (7,1 %)	4 (17 %)	15 (39,3 %)	8 (33 %)
Итого / Outcome	5 (17,9 %)	0	15 (53,6 %)	20 (83 %) **	8 (28,5 %)	4 (17 %)*	28 (100 %)	24 (100 %)

* Различия относительно 1-й группы статистически значимы при $p \leq 0,01$; ** при $p \leq 0,001$.

* Differences with group 1 are statistically valid at $p \leq 0.01$; ** at $p \leq 0.001$.

Таким образом, у пациентов с ОКС, которым выполнялось повторное стентирование коронарных артерий (1-я группа), чаще наблюдалась как более низкая, так и более высокая степень стенозирования коронарных артерий, чем у пациентов с ХКС, имеющих в анамнезе в течение предшествующих 6 мес. ИМпСТ с выполненной реваскуляризацией инфаркт-зависимой артерии стентами с лекарственным покрытием (2-я группа). При этом поражение огибающей артерии у пациентов 1-й группы отмечалось реже, а поражение передней межреберной артерии выявлялось чаще. Поражение правой коронарной артерии наблюдалось практически в одинаковом числе случаев в обеих группах.

Все пациенты 2-й группы с ХКС имели сохраненную фракцию выброса ЛЖ (54–63 %). Пациенты 1-й группы с ОКС имели сохраненную и промежуточную фракцию выброса ЛЖ (46–67 %). Среднегрупповой показатель фракции выброса в 1-й группе пациентов с ОКС оказался статистически значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы с ХКС — $46,4 \pm 0,8$ относительно $59 \pm 0,6$ ($p \leq 0,001$). Наружение сократимости миокарда установлено у 16 (57 %) пациентов 1-й группы с ОКС и только у 4 (17 %) пациентов 2-й группы с ХКС ($p \leq 0,01$).

По данным анамнеза установлены факторы риска ИБС в группах пациентов с острым и хроническим коронарными синдромами.

Гиперлипидемию статистически значимо чаще регистрировали у пациентов 1-й группы с ОКС ($p \leq 0,05$ –0,001). При этом в обеих группах гипертоническая болезнь 3-й степени наблюдалась у всех пациентов ($p \leq 0,001$). Наличие хронической обструктивной болезни легких и ожирения I–II степе-

ни, а также табакокурения статистически значимо в группах не отличалось, наблюдалась лишь тенденция к их увеличению у пациентов 1-й группы с ОКС (табл. 2).

Несмотря на поддерживающую терапию статинами в обеих группах, в 1-й группе гиперлипидемия регистрировалась чаще, что вероятнее всего связано с более активным процессом атеросклероза, который, в отличие от пациентов из 2-й группы, привел к развитию ОКС.

У больных с ХКС (2-я группа) не наблюдалось значимого изменения уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов. Показатели ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО- α у них находились в границах референсного интервала. У пациентов с ОКС, с ранее стентированными коронарными артериями (1-я группа), напротив, отмечались очень высокие среднегрупповые показатели, как провоспалительного ИЛ-8, так и противовоспалительного ИЛ-4 (табл. 3).

В результате, различия между группами по ИЛ-8, ИЛ-4 и ФНО- α оказались статистически значимыми ($p \leq 0,01$ –0,001) с повышением данных интерлейкинов у пациентов 1-й группы с ОКС. При этом у всех пациентов (100 %) в группе с ОКС было установлено повышение уровня ИЛ-4 и ИЛ-8 выше референсных значений. Повышение уровня ИЛ-4, вероятно, имеет компенсаторный характер по отношению к провоспалительным цитокинам и может рассматриваться как положительный фактор, стабилизирующий течение заболевания. Статистически значимого изменения значений ФНО- α у пациентов с ОКС не установлено, что также можно рассматривать как фактор, облегчающий течение нестабильной стенокардии.

Таблица 2 / Table 2

Факторы риска ишемической болезни сердца в группах пациентов с острым коронарным синдромом и хроническим коронарным синдромом

Risk Factors of CAD in different patients groups

Показатели / Indication	1-я группа / Group 1 (n = 28)		2-я группа / Group 2 (n = 24)		Статистическая значимость различий (t) / Statistics significance of differences (t)
	n	%	n	%	
Гиперлипидемия (ЛПНП >1,8 ммоль/л) / Hyperlipidemia (LDL >1.8 mmol/L)	14	50	6	25	$p \leq 0,001$ (3,7)
Гипертоническая болезнь 2-й и 3-й стадии / Hypertensive disease 2 and 3 stage	28	100	24	100	$p \leq 0,001$ (4,1)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease	5	19	3	12,5	$p > 0,05$ (0,9)
Табакокурение / Smoking	12	42,9	10	41,7	$p \leq 0,05$ (2,4)
Ожирение I–II степени / Obesity I–II stage	14	50	6	25	$p > 0,05$ (1,7)

Таблица 3 / Table 3

Уровень цитокинов в группах пациентов с острым коронарным синдромом и хроническим коронарным синдромом

Levels of cytokines in different patients groups

Группы пациентов / Groups of patients	ИЛ-4 (0–4 пг/мл)* / IL-4 (0–4 pg/ml)*	ИЛ-8 (0–10 пг/мл)* / IL-8 (0–10 pg/ml)*	ФНО- α (0–6 пг/мл)* / TNF α (0–6 pg/ml)*
1-я группа / Group 1 ($n = 28$)	$359,80 \pm 66,94$	$69,75 \pm 18,25$	$1,83 \pm 0,31$
2-я группа / Group 2 ($n = 24$)	$3,70 \pm 0,24$	$7,34 \pm 1,29$	$0,04 \pm 0,004$
Статистическая значимость различий (t) / Statistics significance of differences (t)	$p \leq 0,001$ (5,3)	$p \leq 0,01$ (3,4)	$p \leq 0,001$ (5,8)

* Референсный интервал по данным лаборатории.

* Reference interval according to laboratory data.

Рассматривая группу пациентов с повышением уровня интерлейкинов, необходимо отметить, что степень стенозирования коронарных артерий не являлось значимой, так как вне зависимости от степени поражения венечных артерий отмечалось повышение уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Однако нарушение сократимости миокарда по данным Эхо-КГ отмечалось у пациентов с повышением уровня ИЛ-4 более чем в 50 раз от верхней границы нормы. В клиническом анализе крови у пациентов с повышенным уровнем интерлейкинов отмечалось повышение СОЭ по сравнению с пациентами из второй группы.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ХКС, имеющих в анамнезе в течение предшествующих 2–6 мес. инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с выполненной реваскуляризацией инфаркт-зависимой артерии стентами с лекарственным покрытием, не отмечено изменения уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов.

2. Отмечено повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов у всех пациентов, которым в течение предшествующих 2–6 мес. было выполнено стентирование инфаркт-зависимой артерии, и которые повторно были оперированы в связи с возникновением клинической картины ОКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вероятнее всего, повышение уровня ИЛ-4 имеет компенсаторный характер и наряду с незначительным повышением ФНО- α может рассматриваться как положительный фактор, стабилизирующий течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Жукова Н.С., Шахнович Р.М., Меркулова И.Н., и др. Спонтанная диссекция коронарных артерий // Кардиология. 2019. Т. 59, № 9. С. 52–63. [Zhukova NS, Shakhnovich RM, Merkulova IN, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Kardiologija*. 2019;59(9): 52-63. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2019.9.10269
- Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные рекомендации. [Интернет]. М., 2017. – 288 с. [Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. Natsional'nye rekomendatsii. [Internet]. Moscow, 2017. 288 p. (In Russ.)] Доступ по ссылке: <https://scardio.ru/content/Guidelines/Cardiovascular-prof-2017.pdf>
- Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпСТ) // Евразийский кардиологический журнал. 2020. Т. 1. С. 4–77. [Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI). *Eurasian Heart Journal*. 2020;1:4-77. (In Russ.)] DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-4-77
- Bajraktari G, Jashari H, Ibrahimi P, et al. Complete revascularization for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *Coron Artery Dis*. 2018;29(3): 204-215. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000602
- Cui K, Lyu S, Song X, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Staged Percutaneous Coronary Intervention for Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Disease. *Am J Cardiol*. 2019;124(3):334-342. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.04.048
- Elgendi IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, et al. Complete or culprit-only revascularization patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention for: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(4):315-324. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.11.047
- Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, et al. Stress and inflammation in coronary artery disease: a review psycho-neuroendocrineimmunology-based. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:2031. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02031

8. George J, Mathur R, Shah AD, et al. Ethnicity and the first diagnosis of a wide range of cardiovascular diseases: Associations in a linked electronic health record cohort of 1 million patients. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178945. DOI: 10.1371/journal.pone.0178945
9. Helwani MA, Amin A, Lavigne P, et al. Etiology of Acute Coronary Syndrome after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2018;128(6):1084-1091. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002107
10. Khera AV, Kathiresan S. Is coronary atherosclerosis one disease or many? Setting realistic expectations for precision medicine. *Circulation*. 2017;135(11):1005-1007. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026479
11. Kolkailah AA, Alreshq RS, Muhammed AM, et al. Transradial versus transfemoral approach for diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention in people with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4): CD012318. DOI: 10.1002/14651858.CD012318.pub2
12. Martins TB, Anderson JL, Muhlestein JB, et al. Risk factor analysis of plasma cytokines in patients with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay. *Am J Clin Pathol*. 2006;125(6):906-913. DOI: 10.1309/Q3E6-KF0Q-D3U3-YL6T
13. Mc Namara K, Alzubaidi H, Jackson JK. Cardiovascular disease as a leading cause of death: how are pharmacists getting involved? *Integr Pharm Res Pract*. 2019;8:1-11. DOI: 10.2147/IPRP.S133088
14. Min X, Lu M, Tu S, et al. Serum cytokine profile in relation to the severity of coronary artery disease. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4013685. DOI: 10.1155/2017/4013685
15. Mirzaei H, Ferns GA, Avan A. Cytokines and microRNA in coronary artery disease. *Adv Clin Chem*. 2017;82:47-70. DOI: 10.1016/bs.acc.2017.06.004
16. Moreno Velásquez I, Gajulapuri A, Leander K, et al. Serum IL8 is not associated with cardiovascular events but with all-cause mortality. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):34. DOI: 10.1186/s12872-019-1014-6
17. Osman M, Khan SU, Farjo PD, et al. Meta-analysis comparing complete versus infarct-related artery revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2020;15;125(4):513-520. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.11.017
18. Pimor A, Auffret V, Didier R, et al. Immediate complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated by primary percutaneous coronary intervention: Insights from the ORBI registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(11):656-665. DOI: 10.1016/j.acvd.2017.08.005
19. Pineda AM, Carvalho N, Gowani SA, et al. Managing multivessel coronary artery disease in patients with ST-elevation myocardial infarction: a comprehensive review. *Cardiol Rev*. 2017;25(4):179-188. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000110
20. Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(43):3195-3201. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx362
21. Естественное движение населения в разрезе субъектов Российской Федерации за январь-декабрь 2018 года [интернет]. [Estestvennoe dvizhenie naselenija v razreze sub#ektov Rossiiskoi Federacii za janvar'-dekabr' 2018 goda. [internet] (In Russ.)] Режим доступа: https://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/edn12-18.htm. Дата обращения: 03.09.2021.

◆ Информация об авторах

Владимир Станиславович Василенко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Елена Анатольевна Курникова – канд. мед. наук, руководитель Регионального сосудистого центра. Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kurnikovaelena221281@yandex.ru

◆ Information about the authors

Vladimir S. Vasilenko – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Elena A. Kurnikova – MD, PhD, Head of Regional Vascular Center. St. Petersburg State Budget Institution Health Care, City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kurnikovaelena221281@yandex.ru

◆ Информация об авторах

Вадим Александрович Гостимский – аспирант, кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессио-нальных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: gostimsky@hotmail.com

Сергей Валерьевич Шендеров – канд. мед. наук, заведу-ющий отделением РХМДиЛ. Санкт-Петербургское госу-дарственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: s.shenderov@mail.ru

Александр Евгеньевич Блинов – научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: aleks.blinov@mail.ru

Ольга Николаевна Варламова – научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ol.varlamova@bk.ru

Елена Александровна Дементьева – младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: zorra2@yandex.ru

◆ Information about the authors

Vadim A. Gostimskiy – postgraduate student, Department of Hospital Therapy with Military Therapy and Occupational Medicine Courses. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gostimsky@hotmail.com

Sergey V. Shenderov – MD, PhD, Head of Separation Endovascular Surgery. St. Petersburg State Budget Institution Health Care, City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia. E-mail: s.shenderov@mail.ru

Aleksandr E. Blinov – Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: aleks.blinov@mail.ru

Olga N. Varlamova – Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.varlamova@bk.ru

Elena A. Dementeva – Junior researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zorra2@yandex.ru