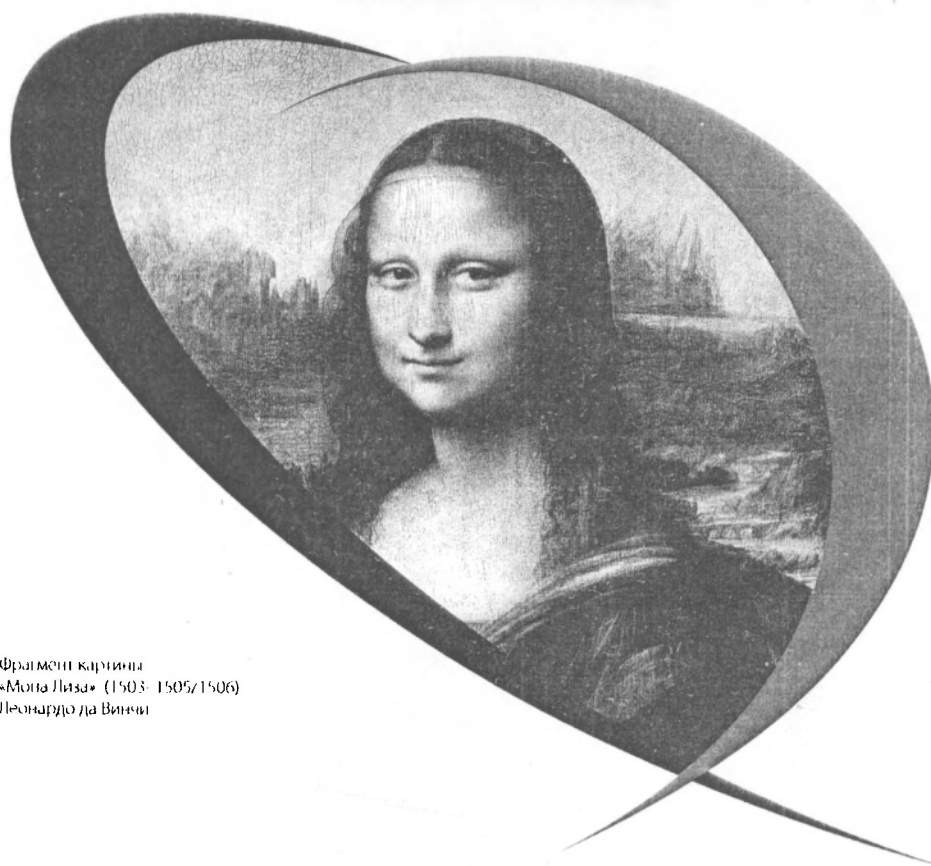


МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

№ 3 (40) 2015



Фрагмент картины
«Мона Лиза» (1503-1505/1506)
Леонардо да Винчи

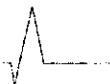
ISSN 2072-912X



9 772072 912000



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ



УДК 616.127-005.8-06:616.379-008.64:616-006-002.4

Смирнова Е.С., Митьковская Н.П., Картун Л.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Smirnova E., Mitkovskaya N., Kartun L.
Belarussian State Medical University, Minsk, Belarus

Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда

Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in patients with hyperglycemia and myocardial infarction

Резюме

В статье представлены результаты обследования 165 пациентов с гипергликемией в остром периоде инфаркта миокарда, не имевших нарушений углеводного обмена в анамнезе. Развитие гипергликемии на фоне инфаркта миокарда сопровождается прогностически неблагоприятными изменениями цитокинового статуса и более выраженными нарушениями структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гипергликемия.

Abstract

Results of the examination of 165 patients with hyperglycemia and acute myocardial infarction (without previous carbohydrate metabolism disorders) are presented in the article. Hyperglycemia in case of myocardial infarction leads to prognostically unfavourable changes in cytokine status and more prominent disorders in structural and functional characteristics of cardiovascular system.

Keywords: myocardial infarction, hyperglycemia.

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время медико-социальное значение заболеваний сердечно-сосудистой системы чрезвычайно велико во всех странах, поскольку они вносят основной вклад в формирование структуры заболеваемости, инвалидности и смертности [1]. В соответствии с данными Европейской статистической службы по сердечно-сосудистым заболеваниям у половины всех умерших от болезней системы кровообращения причиной смерти становится ишемическая болезнь сердца (ИБС). Патология коронарных артерий регистрируется в качестве причины смерти приблизительно у 21% мужчин и 22% женщин ежегодно [2].

ИБС – самая частая причина смертности в Европе (почти 2 млн смертей ежегодно).

В последние годы в Республике Беларусь отмечается рост общей заболеваемости болезнями системы кровообращения. Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний продолжает оставаться самой распространенной среди населения. В республике наблюдается тенденция к росту общей заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ). При этом ИМ занимает особое положение в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с высокой летальностью [3].

Гипергликемия (ГГ) в остром периоде ИМ является широко распространенным феноменом, характерным более чем для половины пациентов, независимо от наличия у них сахарного диабета в анамнезе. Проведенные в течение последних лет клинические исследования продемонстрировали, что развитие ГГ у пациентов с различными патологическими состояниями, требующими оказания интенсивной терапии и реанимации, ухудшает течение и прогноз заболевания. Острый ИМ сопровождается высоким уровнем летальности, а ГГ, развивающаяся у таких пациентов, в 3 раза увеличивает данный показатель. В остром периоде ИМ увеличение уровня глюкозы на 1 ммоль/л ассоциировано с повышением летальности на 4% у пациентов без сахарного диабета в анамнезе [4–6].

В настоящее время установлено мощное неблагоприятное прогностическое значение гипергликемии у пациентов с ИМ вне зависимости от наличия у них сахарного диабета в анамнезе в раннем и отдаленном постинфарктном периоде [4, 5, 7–9]. Cooperative Cardiovascular Project является крупным ретроспективным исследованием по данной тематике, в котором оценивались исходы 141 680 пациентов с ИМ. По результатам данного исследования было продемонстрировано значительное увеличение 30-дневной летальности (от 13 до 77%) и 1-годовой летальности (от 7 до 46%) в зависимости от степени гипергликемии [10]. Указанный более высокий риск летальности у пациентов с увеличением уровня глюкозы сохранялся в ближайший и отдаленный постинфарктные периоды даже после выполнения коррекции в соответствии с наличием сопутствующих заболеваний и большей тяжестью заболевания. Важным является тот факт, что риск увеличения летальности, связанный с уровнем глюкозы, наблюдался не только у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Высокие уровни глюкозы ассоциировались со значительно более выраженным увеличением риска 30-дневной летальности у пациентов без сахарного диабета в анамнезе по сравнению с пациентами, которым уже был выставлен этот диагноз. Поэтому имеет несомненное научное и практическое значение изучение механизмов, объясняющих неблагоприятное влияние ГГ на течение и прогноз ИМ у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, что позволит усовершенствовать лечебную тактику в отношении данной категории пациентов.

■ ЦЕЛЬ

Изучить показатели цитокинового статуса и структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы у пациентов с ГГ на фоне ИМ с подъемом сегмента ST и с отсутствием нарушений углеводного обмена в анамнезе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование были включены 165 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска.

ИМ диагностировали на основании клинических, электрокардиографических и биохимических (энзимологических) критериев, разработанных специалистами Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов (2000 г.). ГГ диагностировалась в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов при выявлении уровня глюкозы более 8,0 ммоль/л у пациентов, поступивших в первые сутки ИМ в отделения интенсивной терапии и реанимации [4].

Использовались следующие критерии исключения пациентов: ИМ и нарушения углеводного обмена в анамнезе; клапанные пороки сердца; некоронарогенные заболевания миокарда; перенесенное кардиохирургическое или интервенционное вмешательство; применение имплантируемых антиаритмических устройств, обеспечивающих постоянную кардиостимуляцию; острые инфекционные заболевания и обострение хронических воспалительных заболеваний, прогрессирующие заболевания печени и почек; онкологическая патология.

Указанные пациенты были разделены на 2 группы: 92 пациента с ИМ и ГГ (исследуемая группа), 73 пациента с ИМ без ГГ (группа сравнения).

Использовались клинические, антропометрические, инструментальные и лабораторные методы исследования. Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы включало использование электрокардиографических методов, проведение селективной рентгенконтрастной коронароангиографии, ультразвукового исследования сердца. Электрокардиографические исследования проводили в динамике всем пациентам, включенным в исследование, в 12 отведениях на электрокардиографе «Интекард-3» (Республика Беларусь). Рентгенконтрастное ангиографическое исследование выполняли в условиях рентгеноперационной, оснащенной цифровой ангиографической установкой «Innova 3100» производства General Electric Company (США) с возможностью осуществления цифровой флюороскопии и фиксацией изображения в реальном масштабе времени на жесткий диск. Сосудистый доступ осуществлялся путем катетеризации бедренной артерии. В процессе выполнения селективной коронароангиографии для интракоронарных инъекций использовалось неонное низкоосмолярное контрастное вещество Омнипак с концентрацией йода 350 мг/мл.

Ультразвуковое исследование сердца выполняли с использованием ультразвукового датчика 3,5 МГц по стандартной методике. Исследование проводили в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском. Определяли следующие показатели: конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры полости левого желудочка (ЛЖ), толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖс, ЗСЛЖд) и межжелудочковой перегородки (МЖПс, МЖПд) в систолу и диастолу, конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ (ФВ) в М-(Teichholz) и В-модальном (Simpson) режиме. Для оценки локальной сократимости миокарда

согласно рекомендациям Американского общества кардиологов использовали условное деление левого желудочка на 16 сегментов. Сократимость каждого сегмента оценивали в баллах: 1 – сократительная способность сохранена, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез.

Лабораторное исследование включало определение уровня гликемии, концентрации маркеров некроза миокарда, уровня провоспалительных цитокинов. Уровень глюкозы крови определяли с использованием коммерческих наборов Glucose E-D (Россия) высокоспецифичным гексокиназным методом. Значения концентрации тропонина определяли с использованием набора для количественной экспресс-диагностики кардиомаркеров с использованием кардиосистемы Triage (производитель Biosite Diagnostics Incorporated) методом иммуноанализа. Для определения концентрации креатинфосфокиназы и МВ-фракции креатинфосфокиназы был использован автоматический биохимический анализатор Konelab 30i производства Termo Electron Corporation (Финляндия). Определение содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови проводили посредством иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США). Для исследования были выбраны следующие цитокины – интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α .

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистических пакетов Statistica 10.0, Excel. Для описания количественных признаков были проанализированы параметры распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, имеющему нормальное распределение, проводили с использованием t-критерия Стьюдента, в случае несоответствия распределения признака закону нормального распределения в исследуемых группах применялся критерий Манна – Уитни. При сравнении независимых выборок по качественным признакам проводили оценку различия между группами с применением точного критерия Фишера (теста χ^2). Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Статистически значимых различий в сравниваемых группах при анализе основных факторов сердечно-сосудистого риска не установлено (табл. 1).

Таблица 1
Клиническая характеристика обследуемых лиц

Показатель	ИМ и ГГ (n=92)	ИМ без ГГ (n=73)
Возраст, лет; Ме (25–75%)	64 (55–74)	60 (52–67)
Мужской пол, % (n)	75 (69)	79 (58)
Курение, % (n)	36 (33)	33 (24)
Артериальная гипертензия, % (n)	83 (84)	86 (63)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	17 (16)	15 (11)
Индекс массы тела, кг/м ² ; Ме (25–75%)	28 (26–33)	27 (25–31)

Примечание: статистически значимые различия при сравнении с группой пациентов с ИМ без ГГ не выявлены; $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Процессы воспаления сопровождают как развитие атеросклероза, так и его тромботические осложнения. Сочетание ИБС с сахарным диабетом приводит к значительному росту показателей системного воспаления на фоне хронического оксидативного стресса [13]. При этом результаты последних исследований, проведенных *in vitro*, на животных и в человеческой популяции, указывают на то, что быстрые и существенные изменения уровня глюкозы могут приводить к оксидативному стрессу, причем выраженность его выше, чем при хронической длительной гипергликемии. Степень оксидативного стресса в большей степени коррелирует с острыми, а не хроническими колебаниями уровня глюкозы [13, 15]. ГГ вызывает развитие оксидативного стресса на клеточном уровне путем увеличения продукции супероксидов в митохондриях и увеличения активности НАДФ-оксидазы в тканях и макрофагах [16]. Оксидативный стресс, в свою очередь, является пусковым фактором для процессов воспаления [17]. В ходе исследований, предусматривающих индукцию ГГ, наблюдалось увеличение концентраций провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6 на фоне повышения уровня глюкозы [15, 17]. С другой стороны, согласно данным литературы в последние годы активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов в развитии инсулинорезистентности у пациентов с ИБС. Это обусловлено предположением об общности патофизиологических механизмов развития и прогрессирования атеросклероза и инсулинорезистентности, в основном вследствие эффектов двух провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6. Установлена способность данных цитокинов изменять компоненты сигнальной системы инсулина и метаболизма глюкозы, что приводит к формированию инсулинорезистентности в тканях-мишенях и может усугублять имеющуюся ГГ [18]. Процессы воспаления играют ключевую роль в патогенезе острого коронарного синдрома. Было показано, что у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST наблюдается выраженное повышение воспалительных маркеров

Наряду с местным воспалением в сосудистой стенке, атеросклероз связан с генерализованной воспалительной реакцией [11, 12]

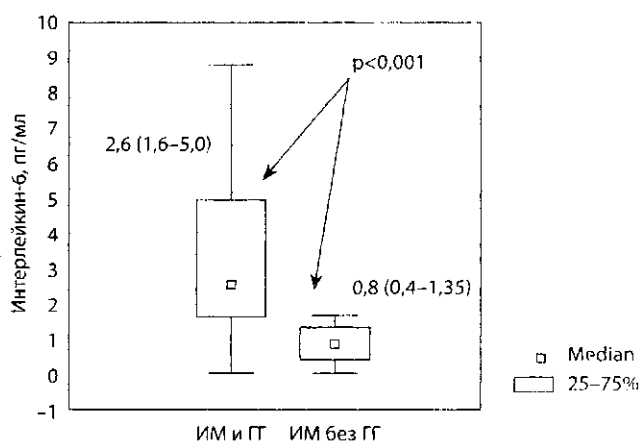


Рис. 1. Значения интерлейкина-6 в исследуемых группах

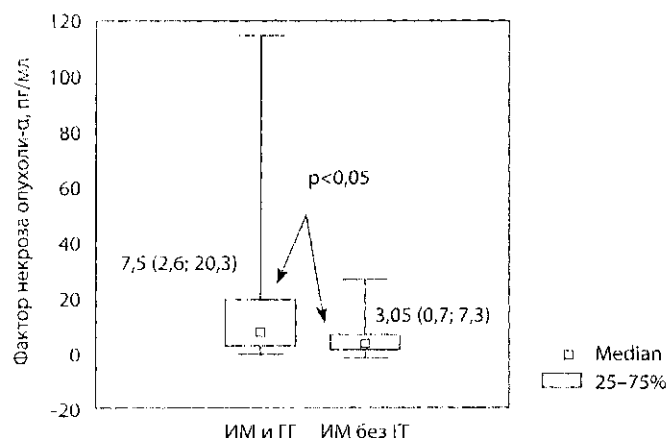


Рис. 2. Значения фактора некроза опухоли-α в исследуемых группах

в циркулирующей крови, при этом установлены более высокие уровни провоспалительных цитокинов у пациентов с острым ИМ и сахарным диабетом по сравнению с пациентами без сахарного диабета [19–21]. По результатам нашего исследования, включавшего пациентов с ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе, выявлены достоверно более высокие значения провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-6 в группе пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рис. 1, 2).

Провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли-α и интерлейкин-6 – наряду с другими являются ключевыми факторами риска атеротромботических заболеваний ввиду их эффектов на развитие и дестабилизацию атеросклеротической бляшки путем высвобождения других провоспалительных цитокинов, окисления липопротеинов фосфолипазами, стимуляции острой фазы секреции белка, высвобождения протромботических медиаторов, активации матриксных металлопротеиназ, увеличения образования активных форм кислорода [25]. В настоящее время установлена неблагоприятная прогностическая значимость повышения уровня интерлейкина-6 у пациентов с ИМ в отношении увеличения летальности, развития рецидива ИМ, ранней постинфарктной стенокардии, жизнеугрожающих нарушениях ритма, застойной сердечной недостаточности [22]. По результатам проведенных исследований повышение уровня фактора некроза опухоли-α у пациентов с острым коронарным синдромом является независимым прогностическим фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [23, 24]. Таким образом, характерная для пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе активация провоспалительных цитокинов свидетельствует о склонности данной категории пациентов к высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятному прогнозу.

Проведена оценка результатов коронароангиографии у пациентов, которым было выполнено чрескожное коронарное

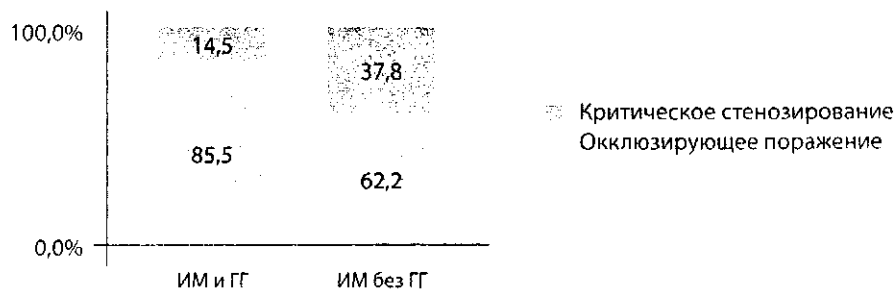


Рис. 3. Распределение пациентов в изучаемых группах в зависимости от характера поражения инфаркт-связанной артерии по результатам коронароангиографии

вмешательство в рамках реперфузионной терапии. При анализе данных коронароангиографии группа пациентов с ИМ и ГГ, не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе, характеризовалась достоверно более частым тромботическим окклюдующим поражением инфаркт-связанной артерии по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рис. 3). Так как системный воспалительный процесс является мощным протромботическим стимулом, активирующим прокоагулянтные факторы и угнетающим естественные антикоагулянты, увеличение воспалительного ответа у пациентов с гипергликемией может объяснить наблюдения, связанные с увеличением частоты выявления тромботических окклюзий по результатам коронароангиографии при выполнении чрескожного коронарного вмешательства в рамках реперфузионной тактики в группе пациентов с ИМ и ГГ. При этом в исследовании Stone и соавт., включавшем 2507 пациентов с ИМ, отсутствие III степени кровотока по классификации TIMI в инфаркт-связанной артерии по данным коронароангиограмм при выполнении чрескожного коронарного вмешательства ассоциировано с ухудшением течения и прогноза ИМ [26].

У пациентов с ИМ одновременно с изменением структурно-геометрических свойств ЛЖ возникают функциональные нарушения, лежащие в основе изменения механической активности ЛЖ – локальная

Таблица 2
Эхокардиографические показатели пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа с ИМ и ГГ	Группа с ИМ без ГГ
КДР, см, M±m	5,4±0,1	5,4±0,08
КСР, см, M±m	3,9±0,1*	3,6±0,07
МЖГд, см, M±m	1,21±0,04	1,15±0,04
ЗСЛЖд, см, Me (25–75%)	1,1 (1,0–1,3)	1,05 (0,9–1,2)
КДО, мл, M±m	147,1±8,6	135,2±8,9
КСО, мл, Me (25–75%)	68 (54–88)*	50 (40–56)
ФВ ЛЖ, %, M±m	52±1,1**	59±1,6

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без ГГ при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,001$.

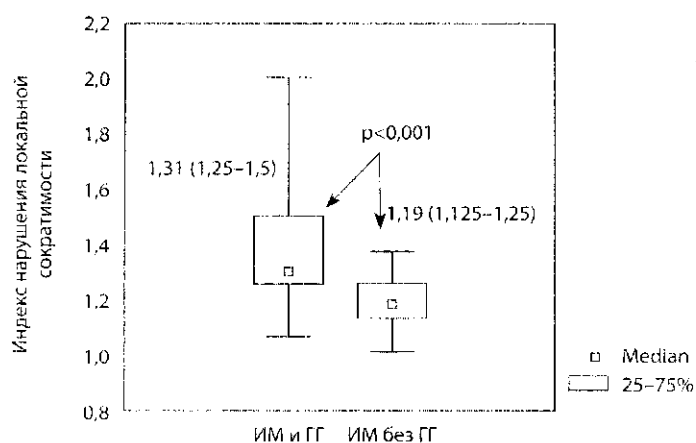


Рис. 4. Значения индекса нарушения локальной сократимости в исследуемых группах

сократительная дисфункция. Наличие зон дисфункционального миокарда приводит к снижению насосной функции ЛЖ в целом, способствуя развитию гипоконтрактивности всего миокарда [27]. Индекс нарушений локальной кинетики имеет прогностическое значение и позволяет выделить группу пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода и предсказать появление тяжелых нарушений гемодинамики в остром периоде ИМ [28]. Ранние изменения объемов и ФВ ЛЖ имеют важное прогностическое значение для пациентов, перенесших ИМ. В проведенных исследованиях продемонстрирована связь между увеличением КДО, КСО и снижением ФВ ЛЖ (в связи с постинфарктным ремоделированием) с ростом риска смерти, повторного ИМ, развития застойной сердечной недостаточности, а также эмболического инсульта [29]. По результатам нашего исследования в группе пациентов с ИМ и ГГ установлены более высокие значения КСР и КСО, более низкие значения ФВ ЛЖ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (табл. 2).

Изучение показателей, характеризующих локальную сократимость ЛЖ, свидетельствует о большей выраженности регионарных нарушений сократительной способности миокарда в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ, что нашло свое отражение в статистически значимо более высоких значениях индекса нарушения локальной сократимости в указанных группах (рис. 4).

В настоящее время среди факторов, способствующих процессу ремоделирования, выделяют активацию провоспалительных цитокинов, продукция которых по результатам нашего исследования повышается у пациентов с ИМ и ГГ. Стимуляция секреции цитокинов (как активных форм кислорода, так и провоспалительных цитокинов) может способствовать прогрессирующему апоптозу миоцитов, нарушению внутриклеточного метаболизма кальция, активации матриксных металлопротеиназ, что приводит к нарушению функционирования ЛЖ, снижению сократительности миоцитов и дилатации ЛЖ [30, 31].



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании данных, полученных в ходе исследования, можно заключить, что для пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе характерна более выраженная активация процессов воспаления, сопровождающаяся более высокими концентрациями провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В группе пациентов с ИМ и ГГ установлено более частое тромботическое окклюзирующее поражение инфаркт-связанной артерии по результатам коронароангиографии при выполнении чрескожного коронарного вмешательства в рамках реперфузионной тактики по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ. Согласно данным эхокардиографии, у пациентов с ИМ и ГГ процессы раннего ремоделирования ЛЖ характеризовались более выраженной систолической дисфункцией и более выраженным нарушением локальной сократимости миокарда ЛЖ, большими размерами полости ЛЖ, чем в группе сравнения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Galyautdinov G., Chudakova E. (2011) Diastolicheskaya disfunkciya miokarda, osobennosti remodelirovaniya serdca u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom i postinfarktym kardiosklerozom [Diastolic dysfunction of myocardium, remodeling of the heart in patients with acute coronary syndrome and postinfarction cardiosclerosis]. *Practical medicine*, no 4, pp. 93–96.
2. Ratmanova A. (2008) Rekomendacii ESC po vedeniyu bol'nyh s infarktym miokarda s pod'emom segmenta ST (2008) [ESC Guidelines for the management of patients with myocardial infarction with ST-segment elevation]. *Medicine Review*, no 5, pp. 8–18.
3. Mroczek A. (2012) Dostizheniya kardiologicheskoy sluzhby Respubliki Belarus' [Achievements cardiology service of the Republic of Belarus]. *Cardiology in Belarus*, no 4, pp. 8–21.
4. Deedwania P. (2008) Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, vol. 117, pp. 1610–1619.
5. Stuart W. Zarich (2007) Implications and Treatment of Acute Hyperglycemia in the Setting of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, vol. 115, pp. 436–439.
6. Webster P. Keith A. (2008) Stress hyperglycemia and enhanced sensitivity to myocardial infarction. *Current Hypertension Reports*, vol. 10, pp. 78–84.
7. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: impact on long-term prognosis / S. Lavi [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol. 123. – P. 117–122.
8. Planer D. (2013) Impact of hyperglycemia in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: The HORIZONS-AMI trial. *International Journal of Cardiology*, vol. 167, no 6, pp. 2572–2579.
9. Bryniarski L. (2011) The effects of acute hyperglycaemia on the in-hospital and long term prognosis in patients with an acute coronary syndrome. *Kardiologia Polska*, no 8, pp. 774–781.
10. Kosiborod M. (2005) Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*, vol. 111, pp. 3078–3086.

11. Shahnovich R. (2010) *Ostryj koronarnyj sindrom s pod'emom segmenta ST: rukovodstvo dlya vrachej* [Acute coronary syndrome segment elevation ST: a guide for physicians]. Moscow: GEOTAR Media, 376 p. (in Russian).
12. Ramzi A.A., Grant P.J. (2007) Cardiovascular disease and insulin resistance. *Cardiovascular medicine*, pp. 2804–2812.
13. Mojseenok A. (2013) Sootnoshenie pokazatelej sistemnogo vospaleniya, okislitel'nogo stressa i redoks-statusa glutationa u pacientov s ishemicheskoj bolezn'yu serdca i saharnym diabetom 2-go tipa [Correlation of systemic inflammation, oxidative stress and glutathione redox status in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes]. *Arterial hypertension*, vol. 19, no 4, pp. 356–366.
14. Monnier L. (2006) Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*, vol. 295, pp. 1681–1687.
15. Ceriello A. (2008) Cardiovascular effects of acute hyperglycaemia: pathophysiological underpinnings. *Diabetes Vascular Disease Research*, vol. 5, pp. 260–268.
16. Webster K.A. (2008) Stress hyperglycemia and enhanced sensitivity to myocardial infarction. *Current Hypertension Reports*, vol. 10, pp. 78–84.
17. Dandona P. (2007) Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effects of insulin: relevance to cardiovascular disease. *American College of Cardiology*, vol. 99, suppl. 1, pp. 15B–26B.
18. Ye J. (2013) Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of Medicine*, vol. 7, no 1, pp. 14–24.
19. Solheim S. (2008) Inflammatory responses after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction or stable angina pectoris. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, vol. 68, no 7, pp. 555–562.
20. Karpinski L. (2009) Serum levels of interleukin-6, interleukin-10 and C-reactive protein in patients with myocardial infarction treated with primary angioplasty during a 6-month follow-up. *Polish Archives of Internal Medicine*, vol. 119, no 3, pp. 115–121.
21. Oranskij P., Hanferyan R. (2009) Urovni citokinov u bol'nyh Q-pozitivnym infarktomyokarda v syvorotke krovi i kul'turah mononuklearov krovi [The levels of cytokines in patients with Q-positive myocardial infarction in the blood serum and blood mononuclear cell cultures]. *Cytokines and inflammation*, vol. 8, no 2, pp. 31–33.
22. Zykov M. (2011) *Ispol'zovanie biomarkerov – citokinov v diagnostike i prognozirovanii techeniya infarkta miokarda* [The use of biomarkers - cytokines in the diagnosis and prognosis of myocardial infarction flow]. Kemerovo: KemSMA of Healthcare Ministry, Institute of complex problems of cardiovascular disease, 24 p. (in Russian).
23. Ponomar'E. (2011) Markery vospaleniya i dolgosrochnyj prognoz u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom i stabil'noj formoj ishemicheskoj bolezn'i serdca miokarda [Inflammation markers and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome and stable form of coronary heart disease]. *Kardiologicheskoe obozrenie*, no 6, pp. 10–15.
24. Berns S.A. (2010) Prediktory neblagopriyatnyh koronarnyh sobytij u bol'nyh ostrym koronarnym sindromom s pod'emom segmenta ST, podvergnuvshiesya chreskozhnym koronarnym vmeshatel'stvam [Predictors of adverse coronary events in patients with acute coronary syndrome with segment ST elevation, undergoing percutaneous coronary intervention]. *Cardiology*, no 6, pp. 15–20.
25. Anfossi G. (2010) Adipocytokines in atherothrombosis: focus on platelets and vascular smooth muscle cells. *Mediators of inflammation*, vol. 201, pp. 1–27.
26. Stone G. (2001) Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation*, vol. 104, no 6, pp. 636–641.



27. Nechesova T., Korobko I., Kuznecova N. (2008) Remodelirovanie levogo zheludochka: patogenez i metody ocenki [Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods]. *Medical News*, no 11, pp. 7–13.
28. Syrkin A. (2006) *Infarkt miokarda* [Myocardial infarction]. Moscow: Medical News Agency, 466 p. (in Russian).
29. Hajrutdinova G., Galyavich A. (2011) Diagnosticheskie kriterii remodelirovaniya levogo zheludochka u bol'nyh posle perenesennogo infarkta miokarda s zubcom Q [The diagnostic criteria for left ventricular remodeling in patients after Q -myocardial infarction]. *Practical medicine*, no 4, pp. 75–79.
30. Hori M., Nishida K. (2009) Oxidative stress and left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, vol. 81, pp. 457–464.
31. Mit'kovskaya N., Grigorenko E., Danilova L. (2008) *Serdce i metabolicheskij risk* [The heart and metabolic risk]. Minsk: Belarusian Science, 277 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 02.06.2015

Контакты: mitkovskaya1@mail.ru

(Митковская Наталья Павловна – д.м.н., профессор, заведующая 3-й кафедрой внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета)