



## ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

© В.А. Гостимский<sup>1</sup>, В.С. Василенко<sup>1</sup>, Е.А. Курникова<sup>2</sup>, С.В. Шендеров<sup>2</sup>, О.П. Гурина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

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

Для цитирования: Гостимский В.А., Василенко В.С., Курникова Е.А., Шендеров С.В., Гурина О.П. Цитокиновый статус у мужчин среднего возраста с острым коронарным синдромом после стентирования коронарных артерий // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 5–12. <https://doi.org/10.17816/PED1225-12>

Поступила: 05.02.2021

Одобрена: 22.03.2021

Принята к печати: 23.04.2021

**Актуальность.** Воспалительные цитокины и факторы роста участвуют в различных механизмах развития ишемической болезни сердца. Клинические исследования показали корреляцию повышения уровня провоспалительных цитокинов с тяжестью ишемической болезни сердца, при этом данные о роли провоспалительного интерлейкина IL-8 и противовоспалительного интерлейкина IL-4 противоречивы.

**Цель** исследования – оценить уровни провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительного интерлейкина (IL-4) у пациентов, страдающих различными формами ишемической болезни сердца, которым было выполнено стентирование коронарных артерий.

**Материалы и методы.** Методом твердофазного иммуноферментного анализа определены уровни цитокинов у 30 пациентов с острым коронарным синдромом, которым было выполнено первичное стентирование коронарных артерий, и у 24 – с хроническим коронарным синдромом, ранее перенесших инфаркт миокарда со стентированием инфаркт-связанной артерии, которые поступили в клинику для этапного стентирования коронарных артерий.

**Результаты.** Уровень IL-4 у больных хроническим коронарным синдромом находился в пределах референсных значений, в то время как у пациентов с острым коронарным синдромом отмечалось его повышение –  $3,70 \pm 0,24$  и  $240,85 \pm 49,25$  пг/мл, при  $p \leq 0,001$ . Уровень IL-8 у пациентов с хроническим коронарным синдромом также находился в пределах референсных значений, тогда как в группе с острым коронарным синдромом отмечалось его повышение –  $7,34 \pm 1,29$  и  $110,33 \pm 27,67$  пг/мл, при  $p \leq 0,001$ .

**Заключение.** Вероятнее всего повышение уровня IL-4 имеет компенсаторный характер и, наряду с незначительным повышением TNF- $\alpha$ , может рассматриваться как положительный фактор, стабилизирующий течение заболевания. Может существовать определенная зависимость между повышением уровня интерлейкинов у пациентов с острым коронарным синдромом от степени стенозирования коронарных артерий (90–95 %) и нарушения сократимости миокарда.

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

## CYTOKINE STATUS IN MIDDLE-AGED MEN WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AFTER CORONARY ARTERY STENTING

© V.A. Gostimskiy<sup>1</sup>, V.S. Vasilenko<sup>1</sup>, E.A. Kurnikova<sup>2</sup>, S.V. Shenderov<sup>2</sup>, O.P. Gurina<sup>1</sup>

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

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

For citation: Gostimskiy VA, Vasilenko VS, Kurnikova EA, Shenderov SV, Gurina OP. Cytokine status in middle-aged men with acute coronary syndrome after coronary artery stenting. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(2):5-12. <https://doi.org/10.17816/PED1225-12>

Received: 05.02.2021

Revised: 22.03.2021

Accepted: 23.04.2021

**Background.** Inflammatory cytokines and growth factors are involved in various mechanisms of coronary artery disease. Clinical studies have shown the correlation between the increase in the level of proinflammatory cytokines and the severity of coronary artery disease, while the data on the role of proinflammatory interleukin IL-8 and anti-inflammatory interleukin IL-4 are contradictory.

**The aim** of the study is to assess the levels of proinflammatory cytokines (IL-8, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory interleukin (IL-4) in patients with various forms of coronary artery disease who underwent coronary artery stenting.

**Materials and methods.** By the method of enzyme-linked immunosorbent assay, the levels of cytokines were determined in 30 patients with acute coronary syndrome who underwent primary stenting of the coronary arteries and in 24 patients with chronic coronary syndrome who had previously had myocardial infarction with stenting of an 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  $240,85 \pm 49,25$  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  $110,33 \pm 27,67$  pg/ml,  $p \leq 0,001$ .

**Conclusion.** Most likely the increase in the level of IL-4 has a compensatory character and, along with a slight increase in TNF- $\alpha$ , can be considered as a positive factor stabilizing the course of the disease. There may be some relationship between the increase in the level of interleukins in patients with acute coronary syndrome on the degree of stenosis of the coronary arteries (90–95%) and impaired myocardial contractility was established.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в смертности и инвалидизации во всех экономически развитых странах [2, 4, 16].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) поражает значительную часть населения в промышленно развитых странах и является причиной более трети смертей среди людей старше 35 лет [14]. По данным Росстата на 22.06.2019, в структуре смертности от болезней системы кровообращения на долю ИБС в 2018 г. пришлось более половины (52,6 %) [24]. В этом же году инфаркт миокарда как причина смерти зафиксирован у 54427 человек (6,5 % в структуре смертности при болезнях системы кровообращения). На фоне широкого внедрения инвазивного лечения пациентов с ИБС смертность от инфаркта миокарда снижается [5], однако в России она превышает аналогичные показатели стран Европы и Северной Америки [4].

Факторы риска ИБС включают ожирение, диабет, артериальную гипертензию, высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), табакокурение, злоупотребление кокаином или амфетамином, семейный анамнез, хроническое заболевание почек, ВИЧ, аутоиммунные расстройства и анемию [11]. Основные этиологические факторы развития ИБС — атеросклероз, хроническое воспалительное поражение с инфильтрацией мононуклеарными лейкоцитами, пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов и накоплением внеклеточного матрикса [13, 23].

Острая коронарная патология включает: нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда (острый коронарный синдром — ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST и острый инфаркт миокарда (ОИМ), которые различаются по степени поражения миокарда и уровню сердечных маркеров [5].

Наиболее частой причиной развития острой коронарной патологии становится развитие атеротромбоза, пусковым механизмом которого служит повреждение атеросклеротической бляшки. При этом исходная степень стенозирования венечных артерий может быть различной, в ряде случаев не достигая гемодинамической значимости. Менее частой причиной служит вазоспазм коронарной артерии (вариант стенокардии Принцметала), вызванный эндотелиальной или сосудистой дисфункцией [12].

Многососудистая ишемическая болезнь сердца (MVCAD) определяется при наличии значительного стеноза (>70 %) двух или более крупных коронарных артерий (диаметром  $\geq 2,5$  мм) [8]. Примерно 40–60 % пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST имеют многососудистую коронарную болезнь [21, 22]. Однако до настоящего времени окончательно не определена стратегия реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. 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 продолжает оставаться предметом дискуссий [7, 9]. В одном из последних исследований (метаанализ, включающий 7423 пациента из 10 рандомизированных исследований) подтверждено достоверное снижение частоты MACE (Major adverse cardiovascular events) у пациентов, перенесших полную реваскуляризацию (coronary revascularization, 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 инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а не поэтапно [20].

Воспалительные цитокины и факторы роста участвуют в различных путях развития ИБС, включая STAT (активатор транскрипции), MAPK (митоген-активированная протеинкиназа) и SMAD (семейство транскрипционных факторов) [1, 10, 18]. Клинические исследования показали, что существует прямая корреляция повышения уровня провоспалительных цитокинов (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-9 и IL-17) с тяжестью ИБС, определяемой при коронарной ангиографии. Данные по уровню противовоспалительного IL-4 у пациентов с ИБС противоречивы [17]. Роль IL-8 как индикатора риска ИБС по данным различных исследований неоднозначна. IL-8 представляет собой хемоаттрактант для лейкоцитов, который также присутствует в атеросклеротической бляшке и может способствовать развитию нестабильности бляшки за счет увеличения экстравазации лейкоцитов и адгезивности эндотелиальных клеток [3, 15]. В то же время в ишемизированных тканях IL-8 ускоряет неоваскуляризацию и способствует ангиогенезу. По данным некоторых авторов, высокие уровни IL-8 не могут считаться маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний в будущем, при этом они связаны с повышенным риском смерти независимо от основной причины. Основные свойства IL-8, провоспалительные и противоишемические, наблюдаемые в экспериментальных исследованиях, могут частично объяснять дискордантную связь IL-8 с риском сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом [6, 19].

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 от ИБС.

*Цель исследования* — оценка уровней провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительного интерлейкина (IL-4) у пациентов, страдающих различными формами ИБС, 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 Этическими комитетами всех участвующих центров. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

В исследование были включены мужчины — 54 пациента, в возрасте 52–59 лет в группе с острым коронарным синдромом и 45–59 лет в группе с хроническим коронарным синдромом (ХКС).

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

Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа — 30 (55,6 %) мужчин, поступавших в клинику с диагнозом «острый коронарный синдром», который впоследствии развился в нестабильную стенокардию, без инфаркта миокарда в анамнезе, с однососудистым поражением коронарного русла, которым выполнялось первичное стентирование коронарных артерий;

2-я группа — 24 (44,4 %) мужчины, поступавшие в клинику с ХКС, имеющие в анамнезе в течение предшествующих 2–6 мес. инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST 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 содержания в крови провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-8) и противовоспалительного интерлейкина (IL-4). Использовался метод твердофазного иммуноферментного анализа с применением реактивов «ИФА-IL-4», «ИФА-IL-8» и «ИФА-TNF-alpha» фирмы ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) на аппарате «Униплан» фирмы «Пикон». 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 на персональном компьютере с использованием программы для исследования статистических данных IBM SPSS Statistics. Для оценки различий между двумя группами значений показателей, имеющих

нормальное распределение, применяли *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,01$ .

## 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, отмечали стеноз огибающей артерии. При этом в большинстве случаев (83 %) был диагностирован стеноз 80–90 % коронарной артерии ( $p \leq 0,01$ ). У пациентов 1-й группы с ОКС более чем в половине случаев (60 %) был выявлен стеноз 90–95 % коронарной артерии ( $p \leq 0,01$ ) и в основном отмечалось поражение передней межжелудочковой (40 % всех случаев) и правой коронарной артерии (50 % всех случаев) (табл. 1).

У пациентов с ОКС и однососудистым поражением коронарного русла, которым выполняли первичное стентирование коронарных артерий (1-я группа), степень стеноза была выше, чем 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 (2-я группа) (табл. 1). При этом поражение огибающей артерии у них (1-я группа) отмечалось реже.

Все пациенты 2-й группы с ХКС имели сохраненную фракцию выброса левого желудочка (54–63 %). Пациенты 1-й группы с ОКС имели сохраненную и промежуточную фракцию выброса левого желудочка (48–62 %). Среднегрупповой показатель фракции выброса в 1-й группе пациентов с нестабильной стенокардией оказался статистически значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы со стабильной стенокардией —  $50,5 \pm 0,7$  относительно  $59 \pm 0,6$  % ( $p \leq 0,001$ ). Нарушение сократимости миокарда установлено у 18 (60 %) 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 ОКС и ХКС (табл. 2).

Гиперлипидемия и табакокурение статистически значимо чаще регистрировались у пациентов 1-й группы с ОКС ( $p \leq 0,05$ – $0,001$ ). При этом во 2-й группе гипертоническая болезнь 3-й стадии наблюдалась у всех пациентов с ХКС ( $p \leq 0,001$ ). Наличие хронической обструктивной болезни легких и ожирения I–II степени статистически значимо в группах не отличалось, наблюдалась лишь тенденция к их увеличению у пациентов 1-й группы с ОКС (табл. 2).

Более благоприятная ситуация по гиперлипидемии у пациентов 2-й группы, видимо, связана с поддерживающей терапией статинами, входящей

Таблица 1 / Table 1

Степень стеноза коронарных артерий в группах пациентов с острым коронарным синдромом и хроническим коронарным синдромом

The degree of stenosis coronary arteries in different patients groups with acute coronary syndrome and chronic coronary syndrome

Степень стеноза коронарных артерий / The degree of stenosis coronary arteries	Группа / Group	Передняя межжелудочковая артерия / Left anterior descending artery	Огибающая артерия / Left circumflex artery	Правая коронарная артерия / Right coronary artery	Итого / Outcome
70–80 %	1-я группа	3 (10 %)	0	3 (10 %)	6 (20 %)
	2-я группа	0	0	0	0
80–90 %	1-я группа	3 (10 %)	3 (10 %)	0	6 (20 %)
	2-я группа	4 (17 %)	12 * (50 %)	4 (17 %)	20 * (83 %)
90–95 %	1-я группа	6 (20 %)	0	12 (40 %)	18 (60 %)
	2-я группа	0	0	4 (17 %)	4 * (17 %)
Всего / Total	1-я группа	12 (40 %)	3 (10 %)	15 (50 %)	30 (100 %)
	2-я группа	4 (17 %)	12 * (50 %)	8 (33 %)	24 (100 %)

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

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



Таблица 2 / Table 2

Факторы риска ишемической болезни сердца в группах пациентов с острым коронарным синдромом и хроническим коронарным синдромом  
Risk Factors CAD in different patients groups with acute coronary syndrome and chronic coronary syndrome

Показатели / Indication	1-я группа / Group 1 (n = 30)		2-я группа / Group 2 (n = 24)		Статистическая значимость различий (t) / Statistics signifi- cance of differences (t)
	n	%	n	%	
Гиперлипидемия (ЛПНП > 1,8 ммоль/л) / Hyperlipidemia (LDL > 1.8 mmol/L)	24	80	6	25	$p \leq 0,001$ (4,7)
Гипертоническая болезнь 3-й стадии / Hypertensive disease 3 stage	5	16,7	24	100	$p \leq 0,001$ (4,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease	7	23	3	12,5	$p > 0,05$ (1,0)
Табакокурение / Smoking	23	76,7	10	41,7	$p \leq 0,05$ (2,7)
Ожирение I–II степени / Obesity I–II stage	14	46,7	6	25	$p > 0,05$ (1,7)

Примечание. ЛПНП — липопротеиды низкой плотности.

Note. LDL – low density lipoproteins.

Таблица 3 / Table 3

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

Level of cytokine in different patients groups with acute coronary syndrome and chronic coronary syndrome

Показатели / Indication	1-я группа / Group 1 (n = 30)		2-я группа / Group 2 (n = 24)		Статистическая значимость различий (t) / Statistics signifi- cance of differences (t)
	n	%	n	%	
IL-4 (0–4 пг/мл / pg/ml)*	240,85 ± 49,25		3,70 ± 0,24		$p \leq 0,001$ (4,8)
IL-8 (0–10 пг/мл / pg/ml)*	110,33 ± 27,67		7,34 ± 1,29		$p \leq 0,01$ (3,7)
TNF-α (0–6 пг/мл / pg/ml)*	0,81 ± 0,45		0,04 ± 0,004		$p > 0,05$ (1,7)

Примечание. \* Референсный интервал по данным лаборатории.

Note. \* Reference interval according to laboratory data.

в комплексную терапию лечения последствий инфаркта миокарда.

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

В результате различия между группами по IL-8 и IL-4 оказались статистически значимыми ( $p \leq 0,01–0,001$ ) с повышением данных интерлейкинов у пациентов 1-й группы с ОКС. При этом у 18 (60 %) пациентов с ОКС было установлено повышение уровня IL-4 и IL-8 выше референсных значений. Повышение уровня IL-4, вероятно, имеет компенсаторный характер по отношению к провос-

палительным цитокинам и может рассматриваться как положительный фактор, стабилизирующий течение заболевания. Статистически значимого изменения значений фактора некроза опухолей TNF-α у пациентов с ОКС не установлено, что также можно рассматривать как фактор, облегчающий течение ОКС.

В группе пациентов с повышением уровня интерлейкинов, все больные имели степень стенозирования коронарных артерий 90–95 % и нарушение сократимости миокарда по данным Эхо-КГ. У пациентов с ОКС со степенью стенозирования 70–90 %, напротив, повышения уровня интерлейкинов не наблюдалось. В клиническом анализе крови у пациентов с повышенным уровнем интерлейкинов отмечалось повышение СОЭ по сравнению с пациентами с ОКС с нормальными значениями интерлейкинов и с пациентами из 2-й группы.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым коронарным синдромом отмечается повышение как провоспалительного ИЛ-8, так и противовоспалительного ИЛ-4. Повышение ИЛ-4, вероятнее всего, носит компенсаторный характер. У пациентов с хроническим коронарным синдромом уровни ИЛ-4 и ИЛ-8 находятся в пределах референсных значений.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом, который впоследствии развился в нестабильную стенокардию, и с хроническим коронарным синдромом не наблюдается повышения уровня TNF- $\alpha$ .

3. Более высокая степень стенозирования коронарных артерий в сочетании с нарушением локальной сократимости миокарда приводит к более высоким уровням ИЛ-4 и ИЛ-8, что может свидетельствовать о более обширном воспалительном ответе, который привел к развитию острого коронарного синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А., и др. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2-х томах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с. [Alekseev VV, Alipov AN, Andreev VA, et al. *Meditsinskie laboratornye tekhnologii: rukovodstvo po klinicheskoi laboratornoi diagnostike. V 2-kh tomakh.* Moscow: GEOTAR-Media., 2013. 792 p. (In Russ.)]
2. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 56–63. [Glushhenko VA, Irklienko EK. Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care. *Medicine and health care organization.* 2019;4(1):56-63. (In Russ.)]
3. Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н., и др. Справочник по лабораторным методам исследования. М.: Питер, 2003. – 733 с. [Danilova LA, Basharina OB, Krasnikova EN, et al. *Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya.* Moscow: Piter, 2003. 733 p. (In Russ.)]
4. 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>
5. 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 (ОКСпST) // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – № 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.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
6. Щеглов Д.С., Василенко В.С., Авдеева М.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с мультифокальным атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т. 2. – № 3. – С. 3–7. [Shcheglov DS, Vasilenko VS, Avdeeva MV, et al. *Cellular and humoral immunity in patients with multifocal atherosclerosis.* *Medicine: theory and practice.* 2017;2(3):3-7. (In Russ.)]
7. Bajraktari G, Jashari H, Ibrahim 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. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000602>
8. 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. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.04.048>
9. Elgendy 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. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.047>
10. Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, et al. Stress and inflammation in coronary artery disease: a review psychoneuroendocrineimmunology-based. *Front Immunol.* 2018;6(9):2031. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>
11. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178945>
12. Helwani MA, Amin A, Lavigne P, et al. Etiology of Acute Coronary Syndrome after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2018;128(6):1084-1091. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002107>
13. Khera AV, Kathiresan S. Is coronary atherosclerosis one disease or many? Setting realistic expectations for precision medicine. *Circulation.*

- 2017;135(11):1005-1007. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026479>
14. 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;18(4): CD012318. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012318.pub2>
  15. 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. <https://doi.org/10.1309/Q3E6-KF0Q-D3U3-YL6T>.
  16. 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. <https://doi.org/10.2147/IPRPS133088>
  17. Min X, Lu M, Tu S, et al. Serum cytokine profile in relation to the severity of coronary artery disease. *Biomed Res Int.* 2017;(7):1-9. <https://doi.org/10.1155/2017/4013685>
  18. Mirzaei H, Ferns GA, Avan A. Chapter Two – cytokines and microRNA in coronary artery disease. *Adv Clin Chem.* 2017;82:47-70. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2017.06.004>
  19. 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. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1014-6>
  20. 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.* 2019;125(4):513-520. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.11.017>
  21. 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. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.08.005>
  22. 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. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000110>.
  23. Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(43):3195-3201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx362>
  24. Естественное движение населения в разрезе субъектов Российской Федерации за январь–декабрь 2018 года [интернет]. [Estestvennoe dvizhenie naseleniya v razreze sub'ektov Rossiiskoi Federatsii za yanvar'–dekabr' 2018 goda [internet]] Режим доступа: [https://www.gks.ru/free\\_doc/2018/demo/edn12-18.htm](https://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/edn12-18.htm). Ссылка активна на 16.06.2021.

## ◆ Информация об авторах

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

*Владимр 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](mailto:vasilenkovladi@yandex.ru).

*Елена Анатольевна Курникова* – канд. мед. наук, руководитель регионального сосудистого центра. СПбГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: [kurnikovaelena221281@yandex.ru](mailto:kurnikovaelena221281@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](mailto:gostimsky@hotmail.com).

*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](mailto:vasilenkovladi@yandex.ru).

*Elena A. Kurnikova* – MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Head of Regional Vascular Center City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia. E-mail: [kurnikovaelena221281@yandex.ru](mailto:kurnikovaelena221281@yandex.ru)

## ◆ Информация об авторах

*Сергей Валерьевич Шендеров* — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, СПбГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: S.shenderov@mail.ru.

*Ольга Петровна Гурина* — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». НИЦ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

## ◆ Information about the authors

*Sergey V. Shenderov* — Cand. Sci. (Med.), Head of separation endovascular surgery City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia. E-mail: S.shenderov@mail.ru.

*Ol'ga P. Gurina* — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher laboratory of medical-social problems in pediatric. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.gurina@yandex.ru