



УДК:6.16.12-008:616.921.5

**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ИБС
У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРЛИПИДЕМИЯМИ
В ПЕРИОД ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**THE STUDY OF THE COURSE AND TREATMENT OF CORONARY ARTERY
DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA
IN THE PERIOD OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION**

**И.А. Грибовская, Г.С. Маль, М.В. Звягина
I.A. Gribovskaya, G.S. Mal, M.V. Zvjagina**

*Курский государственный медицинский университет
305004, г. Курск, ул. К. Маркса, 3*

*Kursk State Medical University
305004, Kursk, street K. Marx, 3*

e-mail: mgalina@mail.ru

Ключевые слова: гиперлипидемия, про- и противовоспалительные цитокины, ишемическая болезнь сердца, статины, инфекционный процесс.

Key words: hyperlipidemia, pro- and anti-inflammatory cytokines, coronary heart disease, statins, infectious process.

Резюме. В статье рассматриваются аспекты влияния острой респираторной вирусной инфекции на течение ишемической болезни сердца у больных с гиперлипидемиями. Данное исследование обнаружило снижение гиполипидемического эффекта розувастатина в отношении всех исследованных показателей липидного обмена на протяжении 8 недель наблюдения у больных ИБС в сочетании с острой респираторной вирусной инфекцией. Установлено влияние системы цитокинов на дестабилизацию течения ИБС, что может указывать на вовлеченность данных медиаторов межклеточного взаимодействия в патогенез гиперлипидемий у обследованных нами больных ИБС. Анализ результатов исследования показал значительное повышение уровня липидных фракций и цитокинового профиля у больных ИБС в сочетании с острым инфекционным процессом в отличие от больных ИБС без сопутствующего инфекционного заболевания.

Summary. This article discusses aspects of the impact of acute respiratory viral infection for coronary heart disease in patients with hyperlipidemia. This study found a decrease in lipid-lowering effect of rosuvastatin for all examined lipid metabolism for 8 weeks of observation in patients with CHD and acute respiratory viral infection. The effect of cytokines on the destabilization of CHD, which may indicate the involvement of these mediators of intercellular interaction in the pathogenesis of hyperlipidemia in the surveyed patients with CHD. Analysis of the results showed a significant increase in lipid fractions and cytokine profile in patients with CHD and acute infectious processes, in contrast to patients with coronary artery disease without concomitant infection.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания вносят наибольший вклад (57%) в смертность от неинфекционных заболеваний в Российской Федерации, при этом около 40% всех смертей приходится на население в возрасте от 25 до 64 лет [Бойцов, 2014; Козиолова, 2014; Оганов и др., 2010]. Смертность от последствий атеросклероза уже к 2020 году может достигнуть 60% всей смертности, несмотря на широкое применение гиполипидемических препаратов, средств профилактики артериальной гипертензии и четырехкратное увеличение количества операций коронарного шунтирования за последнее десятилетие. В этой ситуации очевидна необходимость организации профилактики ИБС на популяционном уровне, особенно среди молодых, клинически здоровых лиц [Усков и др., 2011]. Известно много патогенетических моделей развития ишемической болезни. Впервые о возможной ассоциации патогенных бактерий с атеросклерозом было опубликовано в 1988 г. после сообщения финских исследователей Р. Saikku и соавт. о полученных ими серологических доказательствах наличия связи инфекции *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*), штамм TWAR с хроническими формами ИБС и инфарктом миокарда [Закирова и др., 2009]. Следующей работой, посвященной данной проблеме, было исследование этой же группы ученых, установивших, что высокие титры антител к *C. pneumoniae* определяются у больных ИБС чаще, чем у лиц без атеросклеротической патологии; и достигают максимума в последние 3-6 мес. жизни таких больных до развития у них фатального инфаркта миокарда [Салахова, 2010]. Но до настоящего



времени остается нерешенной проблема взаимного влияния в рамках отягощения острого и хронического инфекционных процессов.

Цель

Цель исследования - изучить частоту эпизодов дестабилизации стенокардии у больных ишемической болезнью сердца в период заболевания острой вирусной инфекцией и охарактеризовать биохимический и клинический статус пациентов с ИБС в период наличия у них эпизодов острой инфекции.

Объекты и методы исследования

Под наблюдение взято 2 группы пациентов, находящихся на госпитализации в ОБУЗ «Областной клинической инфекционной больнице имени Н.А. Семашко» и в кардиологическом отделении ОБУЗ «Курская городская больница № 1 имени Н.С. Короткова».

Основная группа, включающая 35 человек – это больные ИБС в сочетании с вирусной инфекцией. Контрольная группа представлена 25 пациентами, страдающими ИБС, без вирусной инфекции.

В исследование были включены мужчины (средний возраст- 55 ± 1.4 лет). Из факторов риска было зарегистрировано: курение – у 22 больных (62%), малоподвижный образ жизни - у 10 больных (28%)

Критерии включения в основную группу составили: мужской пол, возраст от 41 до 60 лет, ранее не получавшие статины или прервавшие лечение, наличие информированного согласия пациента.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов, отказ пациента от проводимого лечения, пороки сердца, трепетание предсердий [Оганов и др., 2010].

Одну подгруппу из 16 человек составили больные ИБС в сочетании с гипертонической болезнью и гиперлипидемией, вторую - с гиперлипидемией и сахарным диабетом 2 типа-19 человек в сочетании с острой вирусной инфекцией.

Наблюдение за клиническим и биохимическим статусом проводилось в клиниках после госпитализации в инфекционный стационар с проявлениями вирусной инфекции и кардиологическое отделение - с дестабилизацией течения ИБС.

Начальной точкой для сравнения изменений липидного профиля явились показатели (ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП) по данным амбулаторных карт пациентов при наблюдении в поликлинике за 1 месяц до госпитализации.

Всем пациентам проводилась фармакологическая коррекция розувастатином в дозе 10 мг/сутки [Закирова и др., 2009] в течение 8 недель с контролем параметров липидного обмена (ЛО) в момент включения, через каждую неделю (1, 2, 3, 4, 5 и 6 точки исследования соответственно). Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак, не ранее чем через 12-14 часов после приема пищи. Содержание ОХС, ТГ в сыворотке крови определяли энзиматическим калориметрическим методом с использованием диагностических наборов фирмы «Олвекс-диагностикум», Россия г. С-Петербург, биохимическим анализатором РОК1 («Олвекс-диагностикум», Россия г. С-Петербург). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) оценивали тем же методом после предварительного осаждения хиломикронов, ХС ЛОНП и ХС ЛНП при добавлении к образцу фосфорновольфрамовой кислоты и Mg. Содержание ХС ЛНП определяли расчетным путем по формулам Фридвальда, уровень ХС не связанного с ХС ЛВП и атерогенный индекс (АИ) вычисляли по общепринятым стандартным формулам.

Для характеристики иммуновоспалительных реакций определяли уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Значение С-РБ изучалось с помощью набора «СРБ-Олвекс» фирмы «Олвекс-диагностикум».

Межгрупповые различия были проанализированы с определением критериев Стьюдента. Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез – $p < 0.05$ (доверительная вероятность > 0.95). Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Microsoft Excel 2013 и Statistica v.10 (StatSoft Inc., США) [Усков и др., 2011].



Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные, характеризующие изменения липидных фракций в остром периоде инфекционного заболевания и в динамике через 7 дней в течение 4-х недель в сравнении с начальным уровнем исследуемых параметров (данные амбулаторной карты пациента). Как видно из таблицы 1а в момент заболевания ОРВИ наблюдается статистически значимое повышение ХС ЛНП И ОХС и снижение ХС ЛВП при постоянном приеме розувастатина в дозе 10 мг в сутки, тем самым свидетельствуя об его неэффективности при сопутствующем инфекционном процессе. К 28 дню (4 неделе наблюдения за инфекционным больным) у пациентов зафиксировано выраженное снижение уровня ОХС, ХС ЛНП, на фоне повышения уровня ХС ЛВП, доказывающее эффективность используемых препаратов в лечении ОРВИ у пациентов с атерогенными гиперлипидемиями.

Таблица 1
Table 1

Значения субфракционного спектра у больных ИБС и ОРВИ (N16)
Values range subfractional CHD patients and SARS (N16)

Показатели субфракционного спектра (ммоль/л)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
		1мес	1день	7 день	14 день	21 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ХС ЛНП	3.15±0.20	3.65±0.20	3.50±0.1	3.2±0.04	3.01±0.3	2.7±0.20
ХС ЛВП	2.05±0.20	1.5±0.07	1.5±0.2	1.6±0.3	1.8 ±0.03	2.05±0.23
ОХС	3.95±0.20	4.5 ±0.10	4.5±0.07	4.4±0.03	4.2±0.3	4.0±0.26

В таблице 2 продемонстрированы показатели липидного спектра при динамическом наблюдении у пациентов второй подгруппы (ИБС с гиперлипидемией и СД в сочетании с ОРВИ). Как видно из таблицы 2 в момент заболевания ОРВИ наблюдается статистически значимое повышение ХС ЛНП И ОХС и снижение ХС ЛВП при постоянном приеме розувастатина в дозе 10 мг в сутки, тем самым свидетельствуя об его неэффективности при сопутствующем инфекционном процессе. Анализ изменений липидного спектра в 2 группах выявил достоверно значимые различия при наблюдении в 1 и во 2-й точках, в сторону увеличения в подгруппе ИБС с гиперлипидемией и СД в сочетании с ОРВИ, что связано с наличием факторов риска. К 28 дню (4 неделе наблюдения за инфекционным больным) у пациентов зафиксировано выраженное снижение уровня ОХС, ХС ЛНП, на фоне повышения уровня ХС ЛВП, доказывающее эффективность используемых препаратов в лечении ОРВИ у пациентов с атерогенными гиперлипидемиями. В данной группе динамика снижения субфракционного спектра не достигла значений, полученных в первой подгруппе (табл. 1).

Таблица 2
Table 2

Значения субфракционного спектра у больных ИБС и ОРВИ (N19)
Values range subfractional CHD patients and SARS (N19)

Показатели субфракционного спектра (ммоль/л)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
		1мес	1день	7 день	14 день	21 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ХС ЛНП	3.5±0.01	4.3±0.10	4.20±0.10	4.1±0.06	4.06±0.01	3.75±0.1 2
ХС ЛВП	1.28±0.4	1.08±0.4	1.18±0.02	1.2±0.2	1.35±0.3	1.6±0.23
ОХС	4.9±0.10	5.4±0.10	5.32±0.3	5.25±0.1	4.8 ±0.15	4.34±0.1 2

Таблица 3 представляет динамику липидного спектра у пациентов контрольной группы (ИБС с гиперлипидемией без ОРВИ). Анализ результатов показал у пациентов без сопутствующего инфекционного процесса возможность получения статистически достоверного гипохолестеринемического эффекта ($p < 0.05$) при фармакологической коррекции розувастатином в дозе 10 мг в сутки.



Таблица 3
Table

**Значения субфракционного спектра у больных ИБС и ОРВИ (N25)
Values range subfractional CHD patients and SARS (N25)**

Показатели субфракционного спектра (ммоль/л)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
	1мес	1день	7 день	14 день	21 день	28 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ХС ЛНП	3.1±0.21	3.3±0.1	3.45±0.18	3.32±0.01	3.3±0.02	2.98±0.01
ХС ЛВП	1.98 ±0.4	1.21±0.14	1.39±0.4	1.43±0.4	1.76±0.1	2.02±0.4
ОХС	3.8±0.10	4.1±0.10	3.7±0.10	3.54±0.01	3.4±0.1	3.35±0.12

Во второй группе выявлена такая же закономерность изменения исследуемых параметров липидного обмена с более высоким уровнем данных показателей на первом этапе, что связано с характером выборки.

Как известно, более высокий уровень ЛПНП и холестерина при снижении ЛПВП, свидетельствует о прогрессировании атеросклероза и усугублении ишемии. Факторы воспаления, постоянно присутствующие в атеросклеротической бляшке, поддерживают хроническое воспаление и приводят к его обострению, что имеет большое значение при присоединении инфекционного заболевания [Насонов, 2012].

В условиях 8 недельной коррекции розувастатином у больных ИБС с гиперхолестеринемией и ОРВИ были зафиксированы случаи дестабилизации течения ИБС, характеризующиеся: учащением приступов стенокардии у 8 больных, снижением сегмента ST-у 3-х больных, нарушением ритма - у 2-х больных, учащением приема короткодействующих нитратов у 3-х больных. В ходе наблюдения за больными ИБС с гиперлипидемией и СД при сопутствующей вирусной инфекции отмечалось снижение сегмента ST-у 5-х больных, нарушение ритма - у 4-х больных, учащением приема короткодействующих нитратов у 10-х больных. В условиях коррекции липид-транспортных нарушений в 2-х группах показана положительная корреляционная связь между случаями возникновения дестабилизации течения ИБС и развития у них острого инфекционного заболевания. Согласно литературным данным, при исследовании влияния вирусной инфекции на функцию эндотелия у мужчин было показано, что во время болезни гриппом в крови повышается уровень С-РБ, общего холестерина и триглицеридов и молекул адгезии к эндотелию [Закирова и др., 2010; Столов, 2010].

Таблица 4 демонстрирует уровень цитокинов в первой группе пациентов. Уровень провоспалительных факторов (СРБ и ИЛ-1β) прогрессивно снижается в течение периода наблюдения, что обусловлено уменьшением воспалительного процесса с каждой последующей неделей. Анализ уровня цитокинов при амбулаторном наблюдении и в период развития активного воспалительного процесса показал, что во 2 точке показатели исследуемых показателей выше, чем в других (p<0.05).

Таблица 4
Table 4

**Уровень про-и противовоспалительных цитокинов у больных ИБС и ОРВИ (N16)
The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with coronary artery disease and SARS (N16)**

Показатели уровня цитокинов (пг/мл)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
	1мес	1день	7 день	14 день	21 день	28 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ИЛ-1β	35.1±0.3	37.1±0.7	36.8±0.3	36.1±0.04	35.4±0.1	34.1±0.04
ИЛ-4	104.6±0.23	108.6±0.3	107.8±0.4	106.4±1.2	101.4±0.03	95.8±0.02
ИЛ-10	11.2±0.1	13.12±0.4	12.8±0.4	12.4±1.2	11.4±0.03	9.8±0.02

Ил-1β является главным медиатором, ответственным за развитие местной воспалительной реакцией и острофазового ответа на уровне организма. В литературе имеются сведения, что нарушение коронарного кровотока с ишемией миокарда ведет к повышению его содержания в крови [Козиолова, 2014].

Таблица 5
Table 5

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов у больных ИБС и ОРВИ (N19)
The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with coronary artery disease and SARS (N19)

Показатели уровня цитокинов (пг/мл)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
	1мес	1день	7 день	14 день	21 день	28 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ИЛ-1 β	38.1 \pm 0.23	43.7 \pm 0.01	43.2 \pm 0.14	42.3 \pm 0,2	41.3 \pm 0.05	39.2 \pm 0.12
ИЛ-4	104.6 \pm 0.03	106.4 \pm 0.04	104.1 \pm 0.12	99 \pm 0.1	96.6 \pm 0.33	96.3 \pm 0.1
ИЛ-10	12.2 \pm 0.1	12.8 \pm 0.24	12.6 \pm 0.14	11.8 \pm 0.04	11.1 \pm 0.2	10.6 \pm 0.14

Таблица 5 описывает изменения цитокинового статуса у больных ИБС с гиперлипидемией и СД при присоединении острого инфекционного заболевания. Выявлены статистически значимые показатели в динамике изменений цитокинов в сторону повышения про- и противовоспалительных факторов в данной группе по сравнению с контрольной и группой больных ИБС с гиперлипидемией и ОРВИ ($p > 0.01$).

Противовоспалительные цитокины (ИЛ-4 и ИЛ-10) угнетают продукцию факторов воспаления. В острый период инфекционного заболевания активируются провоспалительные цитокины, что в свою очередь, ведет к ингибированию их эффектов противовоспалительными цитокинами [Салахова, 2010].

Таблица 6
Table 6

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов у больных ИБС (N25)
The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with coronary artery disease and SARS (N25)

Показатели уровня цитокинов (пг/мл)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
	1мес	1день	7 день	14 день	21 день	28 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
ИЛ-1 β	34.11 \pm 0.23	35.1 \pm 0.3	34.21 \pm 0.23	35.1 \pm 0.3	34.1 \pm 0.23	33.81 \pm 0.23
ИЛ-4	102.7 \pm 0.23	104.4 \pm 0.23	102.1 \pm 0.23	99.1 \pm 0.3	97.3 \pm 0.2	94.8 \pm 0.23
ИЛ-10	9.41 \pm 0.04	11.2 \pm 0.23	10.1 \pm 0.16	9.5 \pm 0.13	8.4 \pm 0.23	8.1 \pm 0.5

Таблица 6 демонстрирует уровень цитокинов в группе больных ИБС. Анализ изменений параметров факторов воспаления показал уровень исследуемых показателей в данной группе меньше, чем в 2-х других ($p < 0.05$).

В таблице 7 показаны значения уровня С-РБ в исследуемых группах. Известно, синтез и секреция С-РБ регулируются провоспалительными цитокинами, в первую очередь ИЛ-6, а также ИЛ-1 и ФНО-а на уровне транскрипции гена С-РБ. Уровень С-РБ - одного из главных белков острой фазы повышается в период активации иммунных реакций при развитии инфекционного процесса [Закирова и др., 2009].

Таблица 7
Table 7

Значение С-РБ у больных ИБС и ОРВИ
The value of CRP in patients with coronary artery disease and SARS

Уровень С-РБ (мг/л)	Сроки наблюдения					
	Амбулаторное	Стационарное				
	1мес	1день	7 день	14 день	21 день	28 день
	1 точка	2 точка	3 точка	4 точка	5 точка	6 точка
N-16	4.82 \pm 0.1	5.2 \pm 0.18	5.0 \pm 0.2	4.87 \pm 0.03	4.62 \pm 0.02	4.5 \pm 0.14
N-19	5.32 \pm 0.1	5.56 \pm 0.48	5.5 \pm 0.03	5.35 \pm 0.1	5.2 \pm 0.12	4.6 \pm 0.02
N-25	4.62 \pm 0.1	5.34 \pm 0.13	5.02 \pm 0.1	4.82 \pm 0.13	4.67 \pm 0.3	4.47 \pm 0.1

Повышение уровня С-РБ отмечается в обеих группах, особенно выраженное на начальном этапе. В ходе дальнейшего исследования его значение снижается, достигая минимума в конце наблюдения. Уровень провоспалительных факторов (С-РБ и ИЛ-1 β) прогрессивно снижается в течение периода наблюдения, что характеризует уменьшение



воспалительного процесса с каждой последующей неделей. Предполагают, что иммуновоспалительная активация способствует прогрессированию атеросклероза [Ребров и др., 2014]. С другой стороны, получены убедительные данные о том, что воспалительные медиаторы (цитокины, растворимые молекулы адгезии, С-РБ) являются маркерами атеросклеротического риска, риска развития острых коронарных событий как у больных ИБС, так и у здоровых лиц [Закирова и др., 2010;]. Системную воспалительную активацию, проявляющуюся гиперпродукцией цитокинов, рассматривают, как важный фактор дестабилизации течения ИБС [Столов, 2010].

Выводы

1. Сопоставление активации процессов воспаления в исследуемых группах больных показало роль цитокинов в поддержании местного воспаления в атеросклеротической бляшке.
2. Дестабилизация течения ИБС при присоединении острого инфекционного заболевания детерминирована воспалительной теорией развития атеросклероза.
3. Статины, являясь препаратами выбора коррекции липид-транспортных нарушений, в данном исследовании не оказали ожидаемого гиполипидемического эффекта.

Благодарности

Хотелось бы выразить огромную благодарность научному руководителю: Галине Сергеевне Маль, доктору медицинских наук, профессору ГБОУ ВПО «КГМУ» МЗ РФ г. Курска, Россия и сотруднику ОБУЗ «ОКИБ им. Н.А. Семашко» г. Курска, Россия Алексею Леонидовичу Захарову за оказанное содействие в выполнении данной работы.

Литература

- Бойцов С.А. Динамика сердечно – сосудистой смертности среди мужчин и женщин Российской Федерации (2002-2011гг.). Кардиология.- 2014. 4:27-32.
- Закирова Н.Э., Салахова Г.М. 2009. Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Краткое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 127
- Козиолова Н.А. Антитромбоцитарная терапия при атеросклерозе различных локализаций: острые и стабильные состояния. Кардиология.-2014. 4:16-19.
- Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. Тер арх 2012. (5), 2:80-85.
- Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний-реальный путь улучшения демографической ситуации в России. Кардиология. 2010. (1),3:4-7
- Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза. Тер арх 2014. (1),4:78-82
- Салахова Г.М. Клинико- диагностическое и прогностическое значение маркеров воспаления при ишемической болезни сердца: Автореф. дис. канд. мед. наук. –Челябинск., 2010. 25
- Столов С.В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при различных вариантах течения ишемической болезни сердца: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2010. 24.
- Усков А.А., Шипилов М.В. Экспресс-диагностика и прогноз течения ОРВИ. Материалы международной научно-практической конференции. Смоленск, 22 апреля 2011:185-188.

Literature

- Boytsov S.A. Dinamika serdechno-sosudistoy smertnosti sredi myzhchin i zhenshin Rossiyskoy Federatsii (202-2011). Kardiologiya.-2014. 4:27-32.(in Russian).
- Zakirova N.E., Salachova G.M. 2009. Diagnostika i lechenie ostrogo infarkta miokarda s elevatsiey segmenta ST. Kratkoe rukovodstvo dlya vrachey i studentov meditsinskih vuzov. Ufa: Izd-vo «Zdravoochranenie Bashkortostana», 127 (in Russian).
- Koziovala N.A. Antitrombotsitarnaya terapiya pri ateroskleroze razlichnykh lokalizatsiy: ostrye i stabilnye sostoyaniya. Kardiologiya. 2014. 4:16-19. (in Russian).
- Nasonov E.L. Immunologicheskie markery ateroskleroza. Ter apx 2012. (5),2:80-85(in Russian).
- Oganov R.G., Maslennikova G.YA. Profilaktika serdechno-sosudistychykh zabolevaniy-realnyy put ukucheniya demograficheskoy situatsii v Rossii. Kardiologiya. 2010. (1),3:4-7(in Russian).
- Rebrov A.P., Voskoboy I.V. Rol vospalitelnykh i infektsionnykh faktorov v razvitii ateroskleroza. . Ter apx 2014. (1),4:78-82(in Russian).
- Salakhova G.M. Kliniko-diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie markerov vospaleniya pri ishemicheskoy bolezni serdtsa: Avtoref. dis. kand. med. nauk.- Chelyabinsk,2010. 25. (in Russian).
- Stolov S.V. Kliniko-immunologicheskie vzaimosvyazi pri razlichnykh variantakh techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa: Avtoref. dis. kand. med. nauk.-Sankt-Peterburg, 2010. 24 (in Russian).
- Uskov A.A., Shipilov M.V. Ekspress-diagnostika i prognoz techeniya ORVI Material mezhdunarodnoy naycho-prakticheskoy konferentsii Svolensk, 22 april 2011:185-188. (in Russian).