

## НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ АРИТМИЙ СЕРДЦА ПРИ Q-ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Коваленко Н.В., Чичкова М.А.

*ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, дом 121*

Нарушения ритма сердца являются одним из самых ранних и грозных осложнений Q-инфаркта миокарда. В современных литературных данных можно встретить сведения о возникновении аритмий сердца на фоне изменения иммунологического статуса. Однако изучения самого раннего иммунодефицита, проявляющегося, недостаточной выработкой  $\alpha$ -интерфероновых антител при инфаркте миокарда ранее не проводилось. С этой целью обследовано 110 больных с Q-инфарктом миокарда с нарушением ритма (группа исследования) и без него (группа сравнения). В результате исследований нами было получено, на ранних стадиях острого инфаркта миокарда развитию осложнения нарушений ритма предшествует снижение иммунитета в виде достоверно значимого снижения уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител, коррелирующего по типу обратной тесной взаимосвязи с частотой сердечных сокращений в первые ( $r=0,7509$ ,  $p<0,005$ ) и повторные ( $r=-0,9386$ ,  $p<0,001$ ) сутки исследования.

Ключевые слова: Q-инфаркт миокарда,  $\alpha$ -интерфероновые антитела, аритмии сердца.

## NEW ASPECTS OF CLINICAL STUDY IMMUNOLOGIC MARKERS OF CARDIAC ARRHYTHMIAS AT Q- MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

Kovalenko N.V., Chichkova M.A.

*Astrakhan State Medical Academy, the Ministry of Health of Russia, Astrakhan region, Astrakhan, Bakinskaya st., 121*

Cardiac arrhythmias are one of the earliest and most severe complications Q- myocardial infarction. In modern literature can be found information about the origin of cardiac arrhythmias in the background of changes in the immunological status . However, the study of the earliest immune deficiency manifests itself, insufficient production of  $\alpha$ - interferon antibodies in myocardial infarction have been conducted . For this purpose, examined 110 patients with Q- myocardial infarction with jetlag (study group ) and without it (control group). The studies we have obtained at the early stages of acute myocardial infarction, arrhythmias develop complications precedes immunosuppression in a significantly significant reduction  $\alpha$ - interferon antibodies by feedback correlates closely with heart rate within the first ( $r = 0,751$ ;  $p < 0.005$ ) and repeated ( $r = -0,939$ ;  $p<0,001$ ) study day.

Keywords: Q- myocardial infarction ,  $\alpha$ - interferon antibody, cardiac arrhythmia.

По литературным данным нарушение сердечного ритма и проводимости являются постоянным осложнением Q-инфаркта миокарда и в первые сутки заболевания они наблюдаются у 90-95% больных [4]. Степень выраженности и характер этих нарушений различны и зависят от обширности, глубины, локализации инфаркта миокарда, от предшествовавших и сопутствующих инфаркту миокарда заболеваний. Регистрируемые поздние потенциалы желудочков сердца являются высокочувствительными маркерами развития желудочковой тахикардии, являясь самыми частыми причинами смерти больных инфарктом миокарда [48].

Ишемизированные и неповрежденные участки миокарда имеют различную продолжительность рефрактерного периода, процессы возбуждения (деполяризации) и последующего восстановления возбуждения (реполяризации) протекают асинхронно в здоровом и ишемизированном миокарде. В частности, поврежденные участки возбуждаются позже, кроме того, в поврежденном миокарде отмечается снижение или даже полное прекращение про-

водимости импульса. Замедление проведения возбуждения и различная скорость деполяризации и реполяризации в различных участках миокарда при инфаркте приводят к развитию феномена re-entrì- повторного входа. При этом электрический импульс, распространяющийся по проводящей системе, достигает заблокированной зоны ретроградно и при условии выхода ее из этого состояния проходит через заблокированную зону. Повторный вход импульса создает круговую волну возбуждения или круговые волны возбуждения приводят к экстрасистолии. Длительный период деятельности эктопического очага автоматизма или циркуляции круговой волны возбуждения по миокарду приводит к развитию пароксизмальной тахикардии, трепетанию и мерцанию предсердий.

На сегодняшний день доказано, что определение маркеров повреждения миокарда - тропонина I и T наиболее кардиоспецифично и дает возможность как ранней диагностики (уровень в крови повышается уже через 3-4 часа после ангинозного приступа при инфаркте миокарда), так и поздней диагностики, когда концентрация в крови других сердечных маркеров уже приходит в норму. Однако важно отметить необходимость дальнейшего развития диагностики Q-инфаркта миокарда в связи с тем, что пациенты поступают в стационар в разные сроки развития заболевания и определение кардиоспецифических белков не всегда достаточно для достоверной постановки диагноза.

В настоящее время очень часто исследователи стали рассматривать состояние иммунного статуса пациента в течение различной патологии, в том числе при инфаркте миокарда. Известно, что при инфаркте миокарда, как и при ишемической болезни сердца повышается концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), JgG, и снижается JgM, снижается уровень T-клеток, повышается B-клеток. Установлено, что в острый период инфаркта миокарда наблюдается дисбаланс показателей T-клеточного звена иммунитета, активация функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, гиперпродукция провоспалительных цитокинов, активация системы комплемента по альтернативному и классическому путям, нарастающие к 7-м суткам заболевания [10]. В литературе есть единичные сообщения о состоянии  $\gamma$ -интерферона при инфаркте миокарде, однако, данных о нарушении самой ранней ответной реакции иммунитета –  $\alpha$ -интерфероновом ответе, в литературе не отмечено.

**Цель исследования:** установить клинико-диагностическое значение изменения стандартных лабораторных показателей и изучить уровни концентрации сывороточных  $\alpha$ -интерфероновых антител, установить их взаимосвязь с дебютом аритмий сердца у больных в 1-е и 10-е сутки Q-инфаркта миокарда.

**Материал и методы исследования**

Материал исследования был отобран после клинической и электрокардиографической диагностики Q-инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Для определения клинико-диагностического значения иммунодефицита для прогноза развития аритмий при остром инфаркте миокарда нами обследовано 110 больных (мужчин 52, женщин 26), которые были разделены на следующие группы:

- исследуемую группу - 78 пациентов (мужчин - 52, женщин - 26) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с нарушением ритма сердца;
- группу сравнения – 32 пациента (мужчин - 24, женщин – 8) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без нарушения ритма сердца.

Возраст обследованных составил от 39 до 60 лет (средний возраст по группе составил  $48 \pm 2,8$  лет). Больные наблюдались в сроки от 1 месяца до 6 лет.

В группе исследования были отмечены: нарушение сердечного ритма «опасные для жизни» пароксизмальная желудочковая тахикардия (46,1%), фибрилляция желудочков (8,9%); прогностически серьезные (синусовая тахикардия (15,4%), синусовая брадикардия (10,2%), частые предсердные экстрасистолы (7,6%), частая групповая желудочковая экстрасистолия (8,9%), трепетание предсердий (2,5%).

В настоящей работе использовались общеклинические и биохимические методы обследования больных. Специальные исследования иммунологических показателей включали иммунологическое исследование сыворотки крови для диагностики уровня содержания T- и B-лимфоцитов, титра иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для определения уровня аутоиммунных антител к  $\alpha$ -интерферону (альфа-АФН) наряду с общеклиническими данными. ИФА сыворотки крови для количественного определения аутоиммунных антител к альфа-ИФН в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Содержание аутоиммунных антител к уровню  $\alpha$ -интерферона в сыворотке крови определялось двухсайтовым методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов, сорбированных на лунках планшета, -  $\alpha$ -интерферона, выступающего в роли высокоспецифичного антигена. Уровень  $\alpha$ -интерфероновых антител в сыворотке здоровых доноров не превышал 15 нг/мл, чувствительность анализа 2 нг/мл.

## **Результаты и обсуждение**

Клинические, инструментальные и лабораторные показатели больных указанных репрезентативных групп оценены в динамике на 1-е и 10-е сутки поступления пациента в кардиологический стационар.

Данные собственных исследований основных гематологических показателей при Q-инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST согласуются с данными литературы (табл.1).

Таблица 1

Основные гематологические показатели у исследуемых пациентов, определяемые при традиционном лабораторном обследовании ( $M \pm m$ )

Содержание исследованных показателей крови ( $M \pm m$ )	Исследуемые группы		Контрольная группа здоровых доноров
	Инфаркт миокарда, осложненный нарушениями ритма	Инфаркт миокарда без нарушений ритма	
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	6,93±0,88	7,78±0,54	5,42±0,05
СОЭ (мм/ч)	22,75±5,29	10,08±3,64	7,60±0,07
Тропонин Т	2,10±0,03	1,43±0,10	0,01±0,02
КФК - МВ	220,31±0,05	152,00±0,02	14,21±0,21
Фибриноген А (г/л)	4,45±0,44	3,11±0,18	2,37±0,01
ПТИ (%)	93,52±0,88	94,16±3,03	96,02±0,05
Холестерин	5,24±0,46	6,16±0,33	4,10±0,17
$\beta$ -липопротеид	42,25±2,10	57,83±3,97	2,24±0,04
Триглицериды	0,93±0,05	6,93±0,88	1,60±0,11
Калий плазмы	3,48±0,05	3,45±0,10	3,70±0,05
Натрий плазмы	137,70±0,34	139,83±1,70	135,03±0,17
Кислотно-щелочное равновесие крови (рН)	7,31±0,03	7,39±0,02	7,30±0,02

Примечание: КФК-МВ – креатинфосфокиназа; ПТИ – протромбиновый индекс, СОЭ – скорость оседания эритроцитов;  $p^*$  – достоверность показателя группы исследования по отношению к группе сравнения ( $p < 0,005$ );  $p^{**}$  – достоверность показателя по отношению к группе здоровых доноров ( $p < 0,005$ ).

При анализе данных биохимических исследований показатели липидного спектра (холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, триглицериды) и электролиты крови достоверно не отличались у пациентов с осложненным аритмией инфарктом миокарда ( $p > 0,05$ ). Была получена тесная прямая корреляционная связь между повышением уровня триглицеридов ( $r = 0,924$ ,  $p < 0,001$ ) и  $\beta$ -липопротеидов ( $r = 0,963$ ,  $p < 0,001$ ).

Несмотря на то, что по данным корреляционного анализа была обнаружена тесная положительная связь между повышением уровня триглицеридов и  $\beta$ -липопротеидов ( $p < 0,01$ ), более высокие показатели уровня тропонина Т, фибриногена, других коррелирующих по типу тесной связи гематологических показателей у пациентов с Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным развитием аритмий сердца, обнаружено не было.

Нами были определены уровни  $\alpha$ -интерфероновых антител во всех группах пациентов. При нормальном функционировании иммунной системы даже в острую фазу инфаркта миокарда истощения  $\alpha$ -интерфероновых антител не происходит, так как компенсаторно их продукция повышается до уровня, необходимого для обеспечения нормального функциони-

<i>Исследуемые группы</i>	<i>Исследуемые иммунологические показатели</i>	<i>Средняя</i>	<i>Медиана</i>	<i>Минимальное значение по группе</i>	<i>Максимальное значение по группе</i>	<i>Стандартное отклонение</i>	<i>Ошибка средней</i>
---------------------------	------------------------------------------------	----------------	----------------	---------------------------------------	----------------------------------------	-------------------------------	-----------------------

рования гуморального и клеточного иммунитета.

По результатам собственных исследований получено, что в первую очередь снижается уровень  $\alpha$ -интерфероновых антител как проявление раннего дебюта иммунодефицита (табл.2). По полученным нами данным определения уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител у пациентов группы исследования и группы сравнения выявлено достаточно низкие титры  $\alpha$ -интерфероновых антител (АФН  $0,028 \pm 0,002$  нг/мл) у пациентов с Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным нарушениями ритма, у пациентов с благоприятным течением без развития аритмии титры  $\alpha$ -интерфероновых антител остаются в пределах нормальных значений или недостоверно снижены ( $p < 0,001$ ) (табл.2).

Мы установили тесную корреляционную зависимость по типу обратной связи между титром АИФН и частотой сердечных сокращений, которая подтверждает зависимость тахисистолии от дефицита интерферона как уровня первого звена иммунной защиты.

В результате собственного исследования и статистической оценки результатов получены очень тесные корреляционные взаимоотношения по типу прямой связи между уровнем содержания  $\alpha$ -интерфероновых антител и уровнем иммуноглобулинов класса G ( $r = 0,927$ ;  $p < 0,001$ ) и по типу обратной связи между уровнем  $\alpha$ -интерфероновых антител и иммуноглобулинов класса A ( $r = -1,0$ ;  $p < 0,001$ ) при первом и повторном обследовании пациентов.

В свою очередь, по нашим данным уровень иммуноглобулинов класса A тесно коррелирует с уровнем иммуноглобулинов класса M ( $r = 0,577$ ;  $p < 0,05$ ) и уровнем циркулирующих иммунных комплексов ( $r = 0,870$ ;  $p < 0,02$ ).

Таблица 2

*Уровни содержания иммуноглобулинов и  $\alpha$ -интерфероновых антител у пациентов исследуемой группы с Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в динамике на 1-е и 10-е сутки исследования*

Группа исследования: пациенты с острым инфарктом миокарда, с подъемом сегмента ST осложненным аритмией сердца (n=78)	IgG <sub>1</sub>	12,68±0,21*	12,6803	9,7000	19,4000	1,52035	0,217193
	IgG <sub>2</sub>	12,35±0,20*	12,3510	9,6170	19,4000	1,42017	0,202881
	IgA <sub>1</sub>	1,60±0,03*	1,6040	0,4650	2,2100	0,24631	0,035187
	IgA <sub>2</sub>	3,66±0,77* ** ↑	3,6686	0,4650	40,4000	5,45763	0,779661
	IgM <sub>1</sub>	0,97±0,03*	0,9747	0,4790	1,6825	0,22953	0,032790
	IgM <sub>2</sub>	0,68±0,01* ** ↓	0,6841	0,4790	1,4651	0,13779	0,019685
	ЦИК <sub>1</sub>	43,90±1,3*	43,9000	19,000 0	74,0000	9,12848	1,304069
	ЦИК <sub>2</sub>	39,55±0,8* ** ↓	39,5500	18,000 0	55,0000	6,15249	0,878927
	АИФН <sub>1</sub>	9,90±0,14*	10,0000	8,0000	13,0000	0,99582	0,142261
АИФН <sub>2</sub>	10,13±0,17*	10,0000	8,0000	14,0000	1,19307	0,170439	
Группа сравнения: пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без осложнений (n=32)	IgG <sub>1</sub>	10,30±0,14	10,1250	9,8400	11,1400	0,51758	0,149414
	IgG <sub>2</sub>	9,87±0,15	9,7600	9,2800	10,7100	0,54620	0,157673
	IgA <sub>1</sub>	1,52±0,02	1,5500	1,4000	1,6000	0,07868	0,022714
	IgA <sub>2</sub>	1,31±0,05 ** ↓	1,2350	1,1700	1,6000	0,17741	0,051213
	IgM <sub>1</sub>	0,76±0,01	0,7850	0,6800	0,8000	0,05029	0,014519
	IgM <sub>2</sub>	0,83±0,07	0,6850	0,6700	1,2800	0,27146	0,078364
	ЦИК <sub>1</sub>	32,00±0,92	33,0000	27,0000	35,0000	3,21926	0,929320
	ЦИК <sub>2</sub>	26,25±1,42 ** ↓	27,0000	19,0000	32,0000	4,91981	1,420227
	АИФН <sub>1</sub>	11,65±0,35	11,6500	10,0000	13,3000	1,21861	0,351781
АИФН <sub>2</sub>	10,50±0,10 ** ↓	10,5000	10,0000	11,0000	0,36927	0,106600	

Примечание: 1, 2 – 1-е и 10-е сутки острого инфаркта миокарда, АИФН - α-интерфероновые антитела; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; р\* – достоверность показателя группы исследования по отношению к группе сравнения (р<0,005); р\*\* – достоверность показателя в динамике исследования (р<0,005).

Это можно объяснить тем, что иммуноглобулины класса М отвечают за первичный иммунный ответ при инфаркте миокарда и его уровень в динамике повышается (табл. 2).

В динамике через 10 дней уровень IgM снижался с одновременным повышением уровня IgA и IgG, которые отвечали за вторичный иммунный ответ при Q-инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Обратная корреляционная взаимосвязь IgM и IgG в динамике четко объясняет рост уровня IgG к 10-м суткам исследования (r=-0,776, p<0,03).

Исходя из вышеизложенного, складывается впечатление, что на ранних стадиях Q-инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, развитию осложнения нарушений ритма пред-

шествует снижение иммунитета в виде достоверно значимого снижения уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител. Отмеченная нами система раннего иммунного ответа позволяет зарегистрировать не только снижение уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител, но и увидеть целый каскад иммунологических реакций с активацией IgM и подавлением выработки IgA и IgG еще до появления циркулирующих иммунных комплексов.

### **Заключение**

Таким образом, нами было показано, достоверное различие иммунных показателей у пациентов исследуемой группы и группы сравнения. Анализируя полученные данные собственных исследований, следует, что традиционные методы лабораторной и инструментальной диагностики имеют ограниченные возможности в прогнозировании характера клинического течения инфаркта миокарда. В результате проведенного нами исследования у пациентов с Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным нарушениями ритма, было показано достоверно значимое снижение  $\alpha$ -интерфероновых антител с одновременной выработкой IgM и подавлением в острый период выработки IgA и IgG. Такие изменения иммунного ответа, по данным литературы, характерны для вирусемии.

### **Выводы:**

1. Результаты комплексного исследования иммунологического статуса имеют определяющее значение для диагностики, клинических особенностей течения и прогнозирования аритмий сердца у больных с Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Стандартные методы лабораторной и инструментальной диагностики имеют ограниченные возможности в прогнозировании характера клинического течения инфаркта миокарда.
2. На ранних стадиях острого инфаркта миокарда развитию осложнения нарушений ритма предшествует снижение иммунитета в виде достоверно значимого снижения уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител, коррелирующего по типу обратной тесной взаимосвязи с частотой сердечных сокращений в первые ( $r=0,751$ ,  $p<0,005$ ) и повторные ( $r=-0,939$ ,  $p<0,001$ ) сутки исследования.

### **Список литературы**

1. Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л. // Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма. Российский кардиологический журнал-Тверь. 2001.- N 6.-С.4-6.
2. Богова О.Т., Чукаева И.И. Инфаркт миокарда, воспаление и прогноз // Российский кардиологический журнал. 2003. - № 4. - С.5-9.

3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Коломбо А., Бузиашвили Ю.И. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. - М.- Из-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.-2002.- С.22-39.
4. Бокерия Л.А., Голухова Е.З. Лекции по кардиологии, 2001: 91.
5. Гайрабекова Ф.Р., Чичкова М.А., Мещеряков В.Н., Белова Е.П. Атеросклероз. Вторичная профилактика атеротромбоза после хирургического лечения ИБС. – Астрахань, 2013. – 96 С.
6. Караулов А.В. Клиническая иммунология, 1999.-М.-Медицинское информационное агенство.-С.112-118, 309-315.
7. Касимова Н.Б., Галимзянов Х.М. Клиническая иммунология. – Астрахань, 212. – 97С.
8. Крылов А.А., Купчинский Р.А. //Роль персистентной инфекции герпесвирусом Эпштейна-Барр в этиологии атеросклероза и его осложнений. – Тер. Архив.-№ 6.–С.74.–76.
9. Кубенко С.В., Чичкова М.А. Анализ структуры летальности по сердечно-сосудистой патологии в Астраханской области. (Актуальные вопросы современной медицины), том 37 (LXI). Астрахань, 2008г. С148 – 150.
10. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - Санкт-Петербург. - Фолиант.-2004.-С.39-44,349-353,531-571.
11. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение).- М.– Медицинская книга.- Н. Новгород - изд-во НГМА.-2003.-С.231-256.
12. Лекции по кардиологии /под редакцией Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой. – Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. – 2001. – С.91
13. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса.- М.-ГЭОТАР-Медиа.-2008-С.156-182.
14. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. / Москва-Витебск, 1996. -281 С.
15. Плейф Дж. Наглядная иммунология. - М.-Медицина.-2003.-С.17-34.
16. Руда М.И., Зиско А.П. Инфаркт миокарда. 2е издание. – М.: Медицина.-1981. - С. 228.
17. Руксин В.В. Неотложная кардиология. — Невский Диалект, 2007. — С.51
18. Сердечно-сосудистая хирургия /под редакцией Бураковского В.И. и Бокерия Л.А.-М.- Медицина.-1989.-С.451-457.
19. Сизякина Л. П., Андреева И. И., Чумакова Е. А., Соколова Ю. В., Бадалянц Э. Е., Мельникова М. О. Возможности  $\alpha$ -интерферонотерапии в лечении иммуноопосредованных воспалительных заболеваний у детей. //Лечащий врач, 2008., №5, - С. 88-90
20. Сыркин А.Л. /Инфаркт миокарда. – М.-2001.–С.8-9,33-34.



21. Тебуева М.Ш., Чичкова М.А. //Особенности клинического течения и прогностические критерии пароксизмальной формы фибрилляций предсердий. Актуальные проблемы кардиологии детей и взрослых Астрахань (по материалам межрегиональной научно-практической конференции). - Астрахань.-2011.-С.224-227
22. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. /Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины (перевод с английского под редакцией Барацинского С.Е., Варшавского С.Ю.).– М.-1998.–С.114-119,125-128,144-146.
23. Хетагуров А.Д., Рахимова Т.Т., Ачилов А.А., Шералиева З.А. //В клинике угрожающих форм постинфарктного синдрома. – Тер. Архив.–1987.-№ 10.–С.15-16.
24. Чичкова М.А. Дифференциально-диагностические алгоритмы и особенности клинического течения экссудативного перикарда различного генеза. - Изд-во ИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. -2005. – 232С.
25. Чичкова М.А. //Острофазовые маркеры воспаления в дифференциальной диагностике экссудата и транссудата при ИБС (по материалам международной научно-практической конференции). - Москва. - Из-во РУДН.-2002.-С.425-426.
26. Auer J., Berent R., Maurer E., Mayr H; Weber T., Eber B. - Herz. //Acute coronary syndromes: an update II. Coronary revascularization and risk stratification.-2001.-V.26.-№ 2.–P.11-118.
27. Bardy, G. H. Investigators for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, Mark D. B. et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 225–237.
28. Barone A.A., Tosta R.A., Tengan F.M., Morins J.H., Covalheiro N.P., Cardi B.A. Are anti-interferon antibodies the cause of failure in: chronic HCV hepatitis treatment? //Braz. J. Infect. Dis. - 2004.-Vol. 8 - P.3371 - 3382.
29. Bassan R, Pimenta L, Scofano M, et al. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. // Crit. Pathw. Cardiol., 2004; 3: 1.
30. Borer A., Gilad J., Meydan N., Riesenberg K., Schlaeffer F., Alkan M., Schlaeffer P. //Impact of active monitoring of infection control practices on deep sternal infection after open-heart surgery.-Ann. Thorac. Surg.–2001.-V.72.-№ 2.–P.515-520.
31. Chun-Sheng Han, Yizhen Chen, Toshihiko Ezashi et al /Antiviral activities of the soluble extracellular domains of type Iinterferon receptors //PNAS. - 2001-Vol98, - P.6138-6143.
32. De Waart F.J, Moser U, Kok F.J. Vitamin E supplementation in elderly lowers the oxidation rate of linoleic acid in LDL. Atherosclerosis -1997. - P.255.

33. Diabata M., Ido E., Murakami K., Kusume T. et al. //Angioimmunoblastic lymphadenopathy with disseminated human herpesvirus 6 infection in a patient with acute myeloblastic leukemia.-*Leukemia*.-1997.-V.-11.-№ 6.-P.882-885.
34. Diaz M.N., Frei B., Vita J.A, Keaney J.F. Antioxidants and atherosclerotic heart disease.- *N. Engl. -J Med.* -1997- P.408.
35. Dostal C., Newkirk M.M., Duffy K.N. et al //Herpes viruses in multicase families with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.–*Ann. N.V. Acad. Sci.*–1997.–V.5.-№ 815.–P.334-337.
36. Eastaugh J.A. //The early repolarization syndrome.–*J. Emerg. Med.*–1989.–V.7.-№ 3.–P.257-362.
37. Friman G., Fohlman J. //The epidemiology of viral heart disease.–*Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*–1993.–№ 88.–P.7-10.
38. Hanna A.N., Waldman W.J., Lott J.A. et al //Increased alkaline phosphates isoforms in autoimmune diseases.–*Clin. Chem.*-1997.–V.43.-№ 8 (1).–P.1357-1364.
39. Kelly B.M., Nicholas J. J., Chhablani R., Kavinsky C. J. //The postpericardiotomy syndrome as a cause of pleurisy in rehabilitation patients.-*Arch. Phys. Med. Rehabil.*–2000.-V.81.-№ 4.–P.517-518.
40. Kim K.S., Lee H.J., Kim K., Jo Y.H., Kim T.Y., Lee J.H., Rhee J.E., Suh G.J., Kim M.R., Lee C.C., Singer A.J.: Heart-type fatty acid binding protein as an adjunct to cardiac troponin-I for the diagnosis of myocardial infarction. // *J. Korean. Med. Sci.*, 2011, 26(1): 47-52.
41. Kossowsky W.A., Lyon A.F. //The postmyocardial infarction syndrome – vanished or vanquished? A twenty-five-year follow –up. A case report.–*Angiology*.–1996.–V.47.-№1.–P.83-85.
42. Lee Y.C., Vaz M. A., Ely K. A., McDonald E. C., Thompson P.J., Nesbitt J.C., Light R.W. //Symptomatic persistent post-coronary artery bypass graft pleural effusions requiring operative treatment: clinical and histologic features.-*Chest*.–2001.-V.119.-№ 3.–P.795-800.
43. Levin M. Anti-Interferon Auto-Antibodies in Autoimmune Polyendocrinopathy Syndrome Type 1. //*PLoS Medicine*. - 2006.-Vol. 3. - P. 303 - 318.
44. Montero-Gaspar M.A., Arribas-Ynsaurriaga F., Lopez-Gil M., Fuentes A. P., Nunez-Angulo A., Vinas-Gonzalez J., Garcia-Cosio-Mir F. //Endocardial ablation of substrate of postinfarction ventricular tachycardia during sinus rhythm. *Rev-Esp-Cardiol*.–2000.-V.53.-№ 7.–P.932-939.
45. Sayad D.E., Clarke G.D., Peshock R.M. Magnetic resonance imaging of the heart and its role in current cardiology. // *Curr. Opin. Cardiol.*, 1995. - V.10. - № 6. - P. 640-649.
46. Schiller N. Osipov, MA / *Clinical Echocardiography*. - Moscow: Medicine, 1993. - S. 181 - 196.

47. Schoenhagen P., Ziada K. M., Vince D. G., Nissen S. E., Tuzcu E. M. //Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis.- J. Am. Coll. Cardiol.–2001.-V.38.-№ 2.–P.297-306.
48. Steg PG, James SK. // ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.».- Eur Heart 2012. - №33 –P.569-619.
49. Sy F., Basraon J., Zheng H. et al. Frequency of Takotsubo Cardiomyopathy in Postmenopausal Women Presenting With an Acute Coronary Syndrome. // Am. J. Cardiol., 2013.
50. Yasushi Koide, Masayuki Yotsukura, Hideaki Yoshino. Usefulness of QT dispersion immediately after exercise as an indicator of coronary stenosis independent of gender or exercise-induced ST- segment depression// Am. J. Cardiol. - 2002. - V.38. - № 2. - P. 1312-1317.

**Рецензенты:**

Наумова Л.И., д.м.н., профессор, зав.кафедрой гистологии и эмбриологии ГБОУ ВПО АГМА, г.Астрахань.

Камнева Н.В., д.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГБОУ ВПО АГМА, г.Астрахань.