

УДК 616.12-009.72-036.11-036.12

DOI 10.17021/2020.15.2.53.60

© Е.А. Полунина, К.Ю. Кузьмичев, Л.П. Воронина,
О.С. Полунина, В.В. Панова, 2020

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ НОРМОТРАНСФЕРРИНЕМИИ И ГИПОТРАНСФЕРРИНЕМИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Полунина Екатерина Андреевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Кузьмичев Кирилл Юрьевич, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: bog13@list.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Панова Вера Владимировна, студентка III курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: cheery995@gmail.com.

Обследовано 104 пациента с острым коронарным синдромом, из них у 63 человек был диагностирован острый инфаркт миокарда, у 41 наблюдаемого – нестабильная стенокардия, из них у 15 больных – впервые возникшая стенокардия, у 26 человек – прогрессирующая стенокардия. Среди пациентов с острым инфарктом миокарда наблюдались лица с Q-образующим и Q-необразующим, осложненным и неосложненным инфарктом миокарда. Среди осложнений инфаркта миокарда были зарегистрированы отек легких и кардиогенный шок.

Кроме того, в качестве группы контроля обследовано 20 соматически здоровых лиц. Уровень трансферрина определяли методом иммуноферментного анализа. В результате проведенного исследования выявлено, что у всех пациентов с острым коронарным синдромом уровень трансферрина был статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. Наибольший процент встречаемости пациентов с нормотрансферринемией (60 %) зафиксирован в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией. В группе больных с инфарктом миокарда отмечен самый низкий процент пациентов с нормотрансферринемией, который составил 8 % против 92 % у лиц с гипотрансферринемией. При этом нормотрансферринемия встречалась как у пациентов с Q-необразующим инфарктом миокарда (17 %), так и у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда (10 %). У пациентов с Q-образующим инфарктом миокарда, с осложненным инфарктом миокарда и среди больных с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда (отеком легких и кардиогенным шоком) у 100 % пациентов была выявлена гипотрансферринемия.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, трансферрин, впервые возникшая стенокардия, прогрессирующая стенокардия, острый инфаркт миокарда.

FREQUENCY OF NORMOTRANSFERRINEMIA AND HYPOTRANSFERRINEMIA AMONG PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Polunina Ekaterina A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Kuzmichev Kirill Yu., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: bog13@list.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Panova Vera V., student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: cheepy995@gmail.com.

In total, 104 patients with acute coronary syndrome were examined, from which 63 patients had acute myocardial infarction and 41 patients had unstable angina, 15 patients with first-time angina and 26 patients with progressive angina. Among patients with acute MI, there were patients with non-Q wave and Q-wave MI, and patients with uncomplicated and complicated myocardial infarction. Among the complications, there were registered pulmonary edema and cardiogenic shock. Also, 20 somatically healthy individuals were examined as a control group. The level of transferrin was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. As a result of the study, it was found that in all patients with acute coronary syndrome, the level of transferrin was statistically significantly lower than in somatically healthy individuals. The highest percentage of patients with normotransferrinemia was in the group of patients with first-time angina and accounted 60 %. In the group of patients with myocardial infarction there were the smallest percentage of patients with normotransferrinemia, which was 8 % compared to 92 % with hypotransferrinemia. At the same time, normotransferrinemia was found both in patients with non-Q wave myocardial infarction (17 %) and in patients with uncomplicated myocardial infarction (10 %). In patients with Q-wave myocardial infarction, with complicated myocardial infarction, and among patients with life-threatening myocardial infarction complications-pulmonary edema and cardiogenic shock, patients with normotransferrinemia were not detected.

Key words: *acute coronary syndrome, transferrin, first-time angina, progressive angina, acute myocardial infarction.*

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы уже много десятилетий являются глобальным медико-экономическим и социальным бременем [2, 6, 8].

Особое внимание клиницистов и научных исследователей обращено в сторону острого коронарного синдрома (ОКС), который занимает лидирующее место по показателю смертельных исходов [3, 9, 20]. В многочисленных исследованиях, посвященных изучению патогенетических звеньев / механизмов ОКС, перспективным является изучение воспаления как основы развития данного заболевания, выраженность которого оказывает значительное влияние на прогноз у пациентов с ОКС [17, 18, 19].

К отрицательным белкам острой фазы воспаления относится трансферрин (ТФН). Главной его функцией является осуществление транспорта ионов железа, он играет важную роль во врожденной иммунной системе и считается сильным антиоксидантом [1, 5, 11, 15, 16]. О перспективности изучения уровня ТФН у пациентов с ОКС свидетельствуют результаты большого числа проведенных исследований. Так, к настоящему времени выявлено наличие корреляционных связей изменения уровня ТФН с риском развития острого инфаркта миокарда (ИМ) и его осложнений, а также с худшим исходом у пациентов с нестабильной стенокардией (НС) [10, 12, 13, 21, 22]. При этом в доступной литературе не представлено работ, посвященных сравнению уровня ТФН у пациентов с разными формами НС и острым ИМ, изложены единичные исследования по изучению уровня ТФН у пациентов с отеком легких и кардиогенным шоком [14]. Кроме того, в литературе не имеется исследований по анализу частоты встречаемости пациентов с нормотрансферринемией (НТФН) и гипотрансферринемией (ГТФН).

Цель: изучить уровень трансферрина и проанализировать частоту встречаемости пациентов с нормотрансферринемией и гипотрансферринемией среди обследуемых пациентов с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 104 пациента с диагнозом направления ОКС, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» (г. Астрахань). Период проводимого исследования – 2017–2019 гг. Тип исследования – поперечное (одномоментное) исследование.

Из 104 пациентов с ОКС у 63 человек был диагностирован острый ИМ, у 41 больного – НС, из последних: 15 человек с впервые возникшей стенокардией и 26 пациентов с прогрессирующей стенокардией. Среди пациентов с острым ИМ (n = 63) были выделены лица с Q-необразующим ИМ (n = 30) и с Q-образующим ИМ (n = 33). Среди 63 пациентов с острым ИМ зафиксировано 50 человек с неосложненным ИМ и 13 человек с осложненным ИМ. У 11 (18 %) пациентов с острым ИМ были зарегистрированы жизнеугрожающие осложнения: у 4 человек зарегистрирован отек легких и у 7 больных – кардиогенный шок.

Гендерно-анамнестическая и клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Гендерно-анамнестическая и клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Пациенты с НС (n = 41)		Пациенты с острым ИМ (n = 63)
	Пациенты с впервые возникшей стенокардией (n = 15)	Пациенты с прогрессирующей стенокардией (n = 26)	
Возраст, лет	49,0 [46,0; 57,0]	50,0 [46,0; 59,0] $p_1 = 0,148$	51,0 [48,0; 59,0] $p_1 = 0,141$ $p_2 = 0,341$
Женщины	2 (13 %)	4 (15 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,09; df = 1; $p_1 = 0,764$	17 (27 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,31; df = 1; $p_1 = 0,577$ χ^2 с поправкой Йетса = 0,45; df = 1; $p_2 = 0,504$
Мужчины	13 (87 %)	22 (85 %) $\chi^2 = 0,01$; df = 1; $p_1 = 0,960$	46 (73 %) $\chi^2 = 0,16$; df = 1; $p_1 = 0,687$ $\chi^2 = 0,18$; df = 1; $p_2 = 0,672$
Длительность ишемической болезни сердца в анамнезе, лет	5,1 [4,1; 5,4]	5,3 [4,9; 5,5] $p_1 = 0,002$	7,8 [7,3; 8,4] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
I функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA), n	4 (27 %)	6 (23 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,03; df = 1; $p_1 = 0,869$	19 (30 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,01; df = 1; $p_1 = 0,916$ χ^2 с поправкой Йетса = 0,07; df = 1; $p_2 = 0,794$
II функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA), n	11 (73 %)	20 (77 %) $\chi^2 = 0,01$; df = 1; $p_1 = 0,923$	44 (70 %) $\chi^2 = 0,01$; df = 1; $p_1 = 0,912$ $\chi^2 = 0,07$; df = 1; $p_2 = 0,786$
Артериальная гипертензия в анамнезе, n	7 (47 %)	13 (50 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,03; df = 1; $p_1 = 0,871$	34 (54 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,01; df = 1; $p_1 = 0,968$ $\chi^2 = 0,04$; df = 1; $p_2 = 0,849$
Фибрилляция предсердий пароксизмальная форма, n	5 (33 %)	9 (34 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,07; df = 1; $p_1 = 0,792$	7 (11 %) χ^2 с поправкой Йетса = 1,87; df = 1; $p_1 = 0,172$ χ^2 с поправкой Йетса = 3,33; df = 1; $p_2 = 0,068$
Желудочковая экстрасистолия, n	5 (33 %)	8 (31 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,04; df = 1; $p_1 = 0,836$	14 (22 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,14; df = 1; $p_1 = 0,713$ χ^2 с поправкой Йетса = 0,15; df = 1; $p_2 = 0,694$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с пациентами с впервые возникшей стенокардией; p_2 – уровень статистической значимости различий с пациентами с прогрессирующей стенокардией

В качестве группы контроля было обследовано 20 соматически здоровых лиц, проживающих в г. Астрахани. Группа контроля была сопоставима по полу и возрасту с обследуемыми пациентами.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол № 12 от 18.01.2016). От всех обследуемых лиц было получено

письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения пациентов из исследования послужили: возраст старше 60 лет, врожденные и приобретенные пороки сердца в анамнезе; сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения; наличие хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса, психические заболевания, наличие в анамнезе перенесенного в прошлом ИМ, аортокоронарного шунтирования и чрескожного коронарного вмешательства.

Верификацию ОКС и выбор лечебной тактики осуществляли на основании современных клинических рекомендаций и в соответствии с шифрами МКБ-10 [4, 7].

Уровень ТФН определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «AssayMax HumanTransferrin ELISA» (фирма «AssayPro LLC», США).

Анализ полученных данных проводили при помощи программы Statistica версия 12.0. Поскольку в исследуемых группах признаки имели отличное от нормального распределение, то для каждого показателя вычисляли: медиану (Me) и процентиля [5 и 95 перцентиль]. При сравнении качественных данных использовали критерий χ^2 Пирсона. При проведении межгрупповых сравнений в 3 и более группах применяли критерий Краскела-Уоллиса, при выявлении статистической значимости для межгрупповых сравнений в 2 исследуемых группах использовали критерий U Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости был принят за $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из таблицы 2, уровень ТФН у всех пациентов с ОКС был статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц.

Таблица 2

Уровень ТФН, г/л в обследуемых группах

Соматически здоровые лица (n = 20)	Пациенты с НС (n = 41)		Пациенты с острым ИМ (n = 63)
	Пациенты с впервые возникшей стенокардией (n = 15)	Пациенты с прогрессирующей стенокардией (n = 26)	
3 [2; 3,8]	2 [1,4; 3] $p_1 < 0,001$	1,4 [0,7; 2,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,7 [0,2; 2] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с соматически здоровыми; p_2 – уровень статистической значимости различий с пациентами с впервые возникшей стенокардией; p_3 – уровень статистической значимости различий с пациентами с прогрессирующей стенокардией. Значение критерия Краскела-Уоллиса $\chi^2 = 56,88$; $df = 3$; $p < 0,0001$

У пациентов с острым ИМ уровень ТФН был статистически значимо ниже, чем у пациентов с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией. При этом у пациентов с прогрессирующей стенокардией уровень ТФН был статистически значимо ниже, чем у пациентов с впервые возникшей стенокардией.

Среди пациентов с Q-образующим ИМ уровень ТФН составил 0,6 [0,2; 1,5] г/л, что было статистически значимо ниже, чем у пациентов с Q-необразующим ИМ, где уровень ТФН составил 1,2 [0,6; 2] г/л.

У пациентов с осложненным ИМ уровень ТФН составил 0,5 [0,2; 1,2] г/л, что было статистически значимо ниже, чем у пациентов с неосложненным ИМ, где уровень ТФН был 1,4 [0,8; 2] г/л. При этом у пациентов с кардиогенным шоком уровень ТФН составил 0,4 [0,2; 0,7] г/л, что было статистически значимо ниже, чем у пациентов с отеком легких, где уровень ТФН был 0,8 [0,5; 1,2] г/л.

Далее была предпринята попытка проанализировать частоту встречаемости НТФН и ГТФН среди обследуемых пациентов с ОКС. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ТФН. 1 группа – пациенты с НТФН, уровень ТФН у которых находился в диапазоне 5 и 95 интерперцентильных размахов уровня ТФН в группе соматически здоровых лиц, что составило 2,0–3,8 г/л. 2 группа – пациенты с ГТФН, уровень ТФН у которых был ниже 5 перцентильного уровня ТФН в группе соматически здоровых лиц, что составило < 2 г/л.

Как видно из таблицы 3, НТФН и ГТФН среди пациентов с впервые возникшей стенокардией встречались с сопоставимой частотой ($p = 0,751$).

Таблица 3

Частота встречаемости НТФН и ГТФН у пациентов с ОКС

Показатель	Количество пациентов с НТФН, n	Количество пациентов с ГТФН, n
Пациенты с впервые возникшей стенокардией (n = 15)	9 (60 %)	6 (40 %) χ^2 с поправкой Йетса = 0,10; df = 1; $p_1 = 0,751$
Пациенты с прогрессирующей стенокардией (n = 26)	7 (27 %) χ^2 с поправкой Йетса = 1,11; df = 1; $p_2 = 0,293$	19 (73 %) χ^2 с поправкой Йетса = 2,90; df = 1; $p_1 = 0,089$; χ^2 с поправкой Йетса = 0,63; df = 1; $p_4 = 0,428$
Пациенты с острым ИМ (n = 63)	5 (8 %) χ^2 с поправкой Йетса = 10,27; df = 1; $p_2 = 0,001$; χ^2 с поправкой Йетса = 2,86; df = 1; $p_3 = 0,091$	58 (92 %) χ^2 с поправкой Йетса = 30,46; df = 1; $p_1 < 0,001$; χ^2 с поправкой Йетса = 1,98; df = 1; $p_4 = 0,159$; $\chi^2 = 0,43$; df = 1; $p_5 = 0,512$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НТФН в соответствующей группе с количеством пациентов с ГТФН в исследуемых группах; p_2 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НТФН с впервые возникшей стенокардией; p_3 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НТФН с прогрессирующей стенокардией; p_4 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГТФН с впервые возникшей стенокардией; p_5 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГТФН с прогрессирующей стенокардией

У пациентов с прогрессирующей стенокардией ГТФН была выявлена у 73 % против 27 % с НТФН, при этом различия были статистически незначимы ($p = 0,089$). Количество человек с НТФН среди пациентов с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией было сопоставимо ($p = 0,293$). Также было сопоставимо количество пациентов с ГТФН в данных группах ($p = 0,428$). Среди пациентов со острым ИМ частота встречаемости НТФН была статистически значимо ниже ($p = 0,001$) по сравнению с пациентами с впервые возникшей стенокардией и сопоставима с пациентами с прогрессирующей стенокардией ($p = 0,091$). При этом частота встречаемости ГТФН у пациентов с острым ИМ была статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем частота встречаемости пациентов с НТФН. Частота встречаемости ГТФН среди пациентов со острым ИМ была сопоставима с частотой встречаемости ГТФН как у пациентов с впервые возникшей, так и с прогрессирующей стенокардией ($p = 0,159$, $p = 0,512$).

Среди пациентов с Q-необразующим ИМ частота встречаемости ГТФН составила 83 %, что было статистически значимо больше ($p = 0,005$), чем частота встречаемости НТФН, которая составила 17 % (табл. 4).

Таблица 4

Частота встречаемости НТФН и ГТФН у пациентов с острым ИМ

Показатель	Количество пациентов с НТФН, n	Количество пациентов с ГТФН, n
Пациенты с Q-необразующим ИМ, n = 30	5 (17 %)	25 (83 %) χ^2 с поправкой Йетса = 8,00; df = 1; $p_1 = 0,005$
Пациенты с Q-образующим ИМ, n = 33	–	33 (100 %) $\chi^2 = 0,25$; df = 1; $p_2 = 0,618$
Пациенты с неосложненным ИМ, n = 50	5 (10 %)	45 (90 %) χ^2 с поправкой Йетса = 21,28; df = 1; $p_3 < 0,001$
Пациенты с осложненным ИМ, n = 13	–	13 (100 %) $\chi^2 = 0,06$; df = 1; $p_4 = 0,812$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НТФН с Q-необразующим ИМ; p_2 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГТФН с Q-необразующим ИМ; p_3 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НТФН с неосложненным ИМ; p_4 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГТФН с неосложненным ИМ

Среди пациентов с Q-образующим ИМ не выявлено лиц с НТФН, а частота встречаемости пациентов с ГТФН была сопоставима с частотой встречаемости ГТФН среди больных с Q-необразующим ИМ ($p = 0,618$).

У пациентов с неосложненным ИМ частота встречаемости ГТФН составила 90 %, что было статистически значимо больше ($p < 0,001$), чем частота встречаемости НТФН, которая составила 10 %. Среди пациентов с осложненным ИМ не выявлено лиц с НТФН, а частота встречаемости пациентов с ГТФН была сопоставима с частотой встречаемости ГТФН среди пациентов с неосложненным ИМ ($p = 0,812$).

Среди пациентов с отеком легких и кардиогенным шоком не было выявлено лиц с НТФН, частота встречаемости ГТФН была сопоставима (χ^2 с поправкой Йетса = 0,20; $df = 1$; $p = 0,658$).

Заключение. У всех пациентов с острым коронарным синдромом было выявлено статистически значимое снижение уровня трансферрина по сравнению с соматически здоровыми лицами. Самый низкий уровень трансферрина среди обследуемых был зафиксирован у пациентов с осложненным инфарктом миокарда. При этом у пациентов с кардиогенным шоком он был статистически значимо ниже, чем у больных с отеком легких.

По результатам анализа частоты встречаемости нормотрансферринемии и гипотрансферринемии среди обследованных пациентов с острым коронарным синдромом было выявлено, что наибольший процент встречаемости пациентов с нормотрансферринемией был в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией и составил 60 % против 40 % пациентов с гипотрансферринемией. В группе пациентов с инфарктом миокарда был зафиксирован самый низкий процент пациентов с нормотрансферринемией, который составил 8 % против 92 % с гипотрансферринемией. При этом нормотрансферринемия встречалась как у пациентов с Q-необразующим инфарктом миокарда (17 %), так и у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда (10 %). Среди пациентов с Q-образующим инфарктом миокарда, с осложненным инфарктом миокарда и среди пациентов с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда (отеком легких и кардиогенным шоком) у 100 % пациентов была выявлена гипотрансферринемия.

Список литературы

1. Арахова, А. Х. Роль трансферрина в неспецифической антиоксидантной защите организма при бактериальной ангине / А. Х. Арахова // Молодой ученый. – 2012. – № 2 (37). – С. 326–328.
2. Глущенко, В. А. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения / В. А. Глущенко, Е. К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63.
3. Дедов, А. В. Сывороточные маркеры цитомегаловируса при остром коронарном синдроме и их клиническое значение / А. В. Дедов, А. А. Панов // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 62–66.
4. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. – Иркутск, 2015. – 95 с.
5. Литовченко, Д. В. Трансферрин и церулоплазмин в сыворотке крови у коров при использовании хитиновых цеолитов и липоевой кислоты / Д. В. Литовченко // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2017. – № 1 (64). – С. 77–80. doi:10.15217/48484.
6. Михайлов, С. Н. Статико-динамические тренировки на постстационарном этапе реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда и имеющих в анамнезе ишемический инсульт / С. Н. Михайлов // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 195–197.
7. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. – Иркутск, 2016. – 56 с.
8. Фитилев, С. Б. Приверженность фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние вопроса / С. Б. Фитилев, А. В. Возжаев, И. А. Шкробнева, Д. А. Ключев, Л. Н. Степанян // Качественная клиническая практика. – 2019. – № 4. – С. 66–80.
9. Эрлих, А. Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре / А. Д. Эрлих, С. Т. Мацкеплишвили, Н. А. Грацианский, Ю. И. Бузиашвили // Кардиология. – 2013. – № 12. – С. 4–13.
10. Braun, S. Value of serum ferritin and soluble transferrin receptor for prediction of coronary artery disease and its clinical presentations / S. Braun, G. Ndrepepa, N. von Beckerath, W. V. A. Schömig, A. Kastrati // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 174, № 1. – P. 105–110. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.01.011.

11. Cassat, J. E. Iron in infection and immunity / J. E. Cassat, E. P. Skaark // *Cell Host & Microbe*. – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 509–519. doi:10.1016/j.chom.2013.04.010.
12. Das De, S. Iron status and its association with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies / S. Das De, S. Krishna, A. Jethwa // *Atherosclerosis*. – 2015. – Vol. 238, № 2. – P. 296–303. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.018.
13. González-D'Gregorio, J. Iron deficiency and long-term mortality in elderly patients with acute coronary syndrome / J. González-D'Gregorio, G. Miñana, J. Núñez, E. Núñez, V. Ruiz, S. García-Blas, C. Bonanad, A. Mollar, E. Valero, M. Amiguet, C. Sastre, J. Sanchis // *Biomark. Med.* – 2018. – Vol. 12, № 9. – P. 987–999. doi: 10.2217/bmm-2018-0021.
14. Huihui, Z. New candidate biomarker found in unstable angina patients by LC-MS/MS / Z. Huihui, W. Wei // *Heart*. – 2012. – Vol. 98, № 2. – P. E1–E319. doi:10.1136/heartjnl-2012-302920a.74.
15. Kasvosve, I. Association of serum transferrin receptor concentration with markers of inflammation in Zimbabwean children / I. Kasvosve, Z. A. R. Gomo, K. J. Nathoo, P. Matibe, B. Mudenge, M. Loyevsky, S. Nekhai, V. R. Gordeuk // *Clin. Chim. Acta*. – 2006. – Vol. 371, № 1–2. – P. 130–136. doi:10.1016/j.cca.2006.02.034.
16. Matusiewicz, M. Reduced transferrin levels in active inflammatory bowel disease / M. Matusiewicz, K. Neubauer, P. Lewandowska, A. Gamian, M. Krzystek-Korpacka // *BioMed Research International*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1–8. doi:10.1155/2017/9541370.
17. Rocha, B. Acute coronary syndrome in elderly women: inflammation strikes again / B. Rocha, C. Aguiar // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2020. – Vol. 114, № 3. – P. 515–517. doi:10.36660/abc.20200092.
18. Rymer, J. A. Failure to Launch: Targeting inflammation in acute coronary syndromes / J. A. Rymer, L. K. Newby // *JACC Basic Transl Sci.* – 2017. – Vol. 2, № 4. – P. 484–497. doi:10.1016/j.jacbs.2017.07.001.
19. Sager, H. B. Inflammation: a trigger for acute coronary syndrome / H. B. Sager, M. Nahrendorf // *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2016. – Vol. 60, № 3. – P. 185–193.
20. Sanchis-Gomar, F. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik, A. Lucia // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 4, № 13. – P. 256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.
21. Schaefer, S. Iron deficiency independently and strongly predicts adverse outcome in patients with acute coronary syndrome – first report on the prospective relevance of iron deficiency / S. Schaefer, T. Zeller, C. Waldeyer, F. Ojeda, R. Schnabel, A. Atay, K. Lackner, S. Anker, D. Westermann, S. Blankenberg, M. Karakas // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 1219. doi:10.1093/eurheartj/ehx493.5759.
22. Zeller, T. Adverse outcome prediction of iron deficiency in patients with acute coronary syndrome / T. Zeller, C. Waldeyer, F. Ojeda, R. B. Schnabel, S. Schäfer, A. Altay, K. J. Lackner, S. D. Anker, D. Westermann, S. Blankenberg, M. Karakas // *Biomolecules*. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 60. doi:10.3390/biom8030060.

References

1. Arakhova A. Kh. Rol' transferrina v nespetsificheskoy antioksidantnoy zashchite organizma pri bakterial'noy angine [The role of transferrin in nonspecific antioxidant defines in bacterial tonsillitis]. *Molodoy uchenyy [Young Scientist]*, 2012, no. 2 (37), pp. 326–328.
2. Glushchenko V. A., Irklienko E. K. Serdechno-sosudistaya zabelevaemost' – odna iz vazhneyshikh problem zdavookhraneniya [Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care]. *Meditsina i organizatsiya zdavookhraneniya [Medicine and health care organization]*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 56–63.
3. Dedov A. V., Panov A. A. Syvorotochnye markery tsitomegalovirusa pri ostrom koronarnom syndrome i ikh klinicheskoe znachenie [The serum cytomegalovirus markers in acute coronary syndrome and their clinical value]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2013, vol. 8, no. 4, pp. 62–66.
4. Diagnostika i lechenie bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without elevation of the ST segment electrocardiograms. Clinical recommendations]. Irkutsk, 2015, 95 p.
5. Litovchenko D. V. Transferrin i tseruloplazmin v syvorotke krovi u korov pri ispol'zovanii khotynetskiykh tseolity i lipoevoy kisloty [Transferrin and ceruloplasmin in cows blood serum with the use of zeolites from hotynetskiy and lipoic acid]. *Vestnik Orlovskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Vestnik OrelGAU]*, 2017, no. 1 (64), pp. 77–80.
6. Mikhaylov S. N. Statiko-dinamicheskie trenirovki na poststatsionarnom etape rehabilitatsii bol'nykh, pereneshih infarkt miokarda i imeyushchikh v anamneze ishemicheskiy insult [Statico-dynamic trainings at posthospital stage of rehabilitation of the patients having suffered from myocardial infarction and having a history of ischemic stroke]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 195–197.
7. Ostryy infarkt miokarda s pod"emom segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendatsii [Acute myocardial infarction with the elevation of the ST segment electrocardiograms. Clinical recommendations]. Irkutsk, 2016, 56 p.
8. Fitilev S. B., Vozzhaev A. V., Shkrebnaya I. A., Klyuev D. A., Stepanyan L. N. Priverzhennost' farmakoterapii serdechno-sosudistyykh zabelevaniy: sovremennoe sostoyanie voprosa [Medication adherence in patients with cardiovascular disease: current view of the problem]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika [Kachestvennaya klinicheskaya praktika]*, 2019, no. 4, pp. 66–80.

9. Erlikh A. D., Matskeplishvili S. T., Gratsianskiy N. A., Buziashvili Yu. I. Pervyy moskovskiy registr ostrogo koronarnogo sindroma: kharakteristika bol'nykh, lechenie i iskhody za vremya prebyvaniya v statsionare [The first Moscow registry of acute coronary syndrome: characteristics of patients, in-hospital treatment and outcomes]. *Kardiologiya [Kardiologiya]*, 2013, no. 12, pp. 4–13.
10. Braun, S., Ndrepepa G., von Beckerath N., Schömig W. V. A., Kastrati A. Value of serum ferritin and soluble transferrin receptor for prediction of coronary artery disease and its clinical presentations. *Atherosclerosis*, 2004, vol. 174, no. 1, pp. 105–110. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.01.011.
11. Cassat J. E., Skaark E. P. Iron in infection and immunity. *Cell Host & Microbe*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 509–519. doi:10.1016/j.chom.2013.04.010.
12. Das De, S., Krishna S., Jethwa A. Iron status and its association with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*, 2015, vol. 238, no. 2, pp. 296–303. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.018.
13. González-D'Gregorio J., Miñana G., Núñez J., Núñez E., Ruiz V., García-Blas S., Bonanad C., Mollar A., Valero E., Amiguet M., Sastre C., Sanchis J. Iron deficiency and long-term mortality in elderly patients with acute coronary syndrome. *Biomark. Med*, 2018, vol. 12, no. 9, pp. 987–999. doi: 10.2217/bmm-2018-0021.
14. Huihui Z., Wei W. New candidate biomarker found in unstable angina patients by LC-MS/MS. *Heart*, 2012, vol. 98, no. 2, pp. E1-E319. doi:10.1136/heartjnl-2012-302920a.74.
15. Kasvosve I., Gomo Z. A. R., Nathoo K. J., Matibe P., Mudenge B., Loyevsky M., Nekhai S., Gordeuk V. R. Association of serum transferrin receptor concentration with markers of inflammation in Zimbabwean children. *Clin. Chim. Acta*, 2006, vol. 371, no. 1-2, pp. 130–136. doi:10.1016/j.cca.2006.02.034.
16. Matusiewicz M., Neubauer K., Lewandowska P., Gamian A., Krzystek-Korpacka M. Reduced transferrin levels in active inflammatory bowel disease. *BioMed Research International*, 2017, vol. 2017, pp. 1–8. doi:10.1155/2017/9541370.
17. Rocha, B., Aguiar C. Acute coronary syndrome in elderly women: inflammation strikes again. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2020, vol. 114, no. 3, pp. 515–517. doi:10.36660/abc.20200092.
18. Rymer J. A., Newby L. K. Failure to Launch: Targeting inflammation in acute coronary syndromes. *JACC Basic Transl Sci*, 2017, vol. 2, no. 4, pp. 484–497. doi:10.1016/j.jacbs.2017.07.001.
19. Sager, H. B., Nahrendorf M. Inflammation: a trigger for acute coronary syndrome. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2016, vol. 60, no. 3, pp. 185–193.
20. Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med.*, 2016, vol. 4, no. 13, pp. 256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.
21. Schaefer, S., Zeller T., Waldeyer T., Ojeda F., Schnabel R., Atay A., Lackner K., Anker S., Westermann D., Blankenberg S., Karakas M. Iron deficiency independently and strongly predicts adverse outcome in patients with acute coronary syndrome – first report on the prospective relevance of iron deficiency. *European Heart Journal*, 2017, vol. 38, no. 1, pp. 1219. doi:10.1093/eurheartj/ehx493.5759.
22. Zeller T., Waldeyer C., Ojeda F., Schnabel R. B., Schäfer S., Altay A., Lackner K. J., Anker S. D., Westermann D., Blankenberg S., Karakas M. Adverse outcome prediction of iron deficiency in patients with acute coronary syndrome. *Biomolecules*, 2018, vol. 8, no. 3, pp. 60. doi: 10.3390/biom8030060.