

# Особенности динамики С-реактивного белка и цитокиновой активности у больных инфарктом миокарда и ее влияние на исходы и прогноз заболевания

И.И. Чукаева<sup>1</sup>, Н.В. Орлова<sup>1</sup>, Я.Г. Спирыкина<sup>1</sup>, С.Х. Галачиева<sup>2</sup>, Н.В. Сизова<sup>2</sup>, А.Е. Мохов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра поликлинической терапии № 2 лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. И.И. Чукаева);

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 13, Москва (главный врач — Л.С. Аронов)

Дисбаланс реактантов воспаления при инфаркте миокарда обуславливает неадекватные процессы формирования некроза, деструкции и репарации и может влиять на течение и прогноз заболевания. В данной работе проводили исследование динамики С-реактивного белка и цитокинов (ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) у больных инфарктом миокарда. Выявлено, что на основании уровней и динамики С-реактивного белка и цитокинов можно прогнозировать течение заболевания, а также его ближайший и отдаленный прогнозы. При осложненном течении инфаркта миокарда обнаружено значительное повышение концентраций С-реактивного белка, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4, ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-6 в 1-е сутки заболевания. Чрезмерно низкие значения ИНФ- $\gamma$  и ИЛ-6 связаны с неблагоприятным отдаленным исходом, вплоть до летального.

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, воспаление, С-реактивный белок, динамика цитокинов, прогноз заболевания

## Features of C-Reactive Protein and Cytokine Activity Dynamics in Patients with Myocardial Infarction and Its Effect on the Outcome and Prognosis for the Disease

I.I. Chukaeva<sup>1</sup>, N.V. Orlova<sup>1</sup>, Ya.G. Spiryakina<sup>1</sup>, S.H. Galachieva<sup>2</sup>, N.V. Sizova<sup>2</sup>, A.E. Mokhov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Outpatient Therapy № 2 of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. I.I. Chukaeva);

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital № 13, Moscow (Chief Doctor — L.S. Aronov)

Imbalance of inflammatory reactants in acute myocardial infarction causes inadequate processes of necrosis, destruction and repair, and can affect the course and prognosis of the disease. In this study the dynamics of C-reactive protein and cytokines (IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10) in patients with myocardial infarction was investigated. It was found that levels and dynamics of C-reactive protein and cytokines may predict the disease, as well as its immediate and long-term prognosis. A significant increase in the concentrations of CRP, IL-8, IL-10, IL-4, INF- $\gamma$ , IL-6 in the first day of the disease was revealed in patients with complications of myocardial infarction. Excessively low values of INF- $\gamma$  and IL-6 are associated with poor long-term outcomes up to the lethal.

*Key words:* myocardial infarction, inflammation, C-reactive protein, cytokine dynamics, prognosis of the disease

**В**ысокая частота инфаркта миокарда (ИМ) и летальности от него ставят это заболевание в ряд наиболее опасных и социально значимых болезней. Несмотря на

наметившуюся тенденцию к снижению показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в нашей стране, Россия по-прежнему существенно отстает от развитых стран мирового сообщества по данному показателю (753 на 100 000 населения в России против 150–200 человек в развитых странах).

Развитие ИМ влечет за собой возникновение системной и локальной воспалительной реакции, выраженность которой определяется уровнями острофазовых белков и цитокинов и коррелирует с массивностью поражения [1]. Предпринятые попытки выявления диагностической и прогностической значимости уровней белков острой

### Для корреспонденции:

Чукаева Ирина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 674-4968

E-mail: Chukaeva@mail.ru

Статья поступила 25.02.2013, принята к печати 25.04.2013

фазы и цитокинов продемонстрировали неоднозначность их динамики в разных группах больных [2, 3]. Дисбаланс реактантов воспаления при ИМ обуславливает неадекватные процессы формирования некроза, деструкции и репарации и может влиять на течение и прогноз заболевания [4]. В этом плане важна оценка возможных маркеров деструкции, что позволит при определении характера течения острофазового ответа решать вопрос о его адекватности.

Цель исследования — проанализировать особенности течения инфаркта миокарда и выявить взаимосвязь динамики воспалительных показателей с течением и исходами заболевания.

### Пациенты и методы

Были обследованы 200 пациентов, поступивших в отделение кардиореанимации и кардиологическое отделение ГКБ № 13 г. Москвы. Из них на основании критериев включения отобрали 58 человек (25 мужчин и 33 женщины) с Q-образующим инфарктом миокарда, поступивших в клинику не позднее 24 ч от момента развития ангинозного приступа. В группу сравнения вошли 40 пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС), обследованные на базе консультативно-диагностической поликлиники при Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии. Показатели воспалительных маркеров у этой группы больных приняты нами в качестве базового, начального уровня. Средний возраст пациентов основной группы составил 66,1 года. Критериями исключения из исследования были факторы, способные повлиять на изучаемые показатели, — сопутствующие злокачественные новообразования, системные заболевания, хронические воспалительные заболевания.

Диагноз «инфаркт миокарда» был поставлен на основании критериев, рекомендованных Европейским обществом кардиологов. Осложненное течение ИМ (отек легких, недостаточность кровообращения, рецидив, кардиогенный шок, нарушения ритма) отмечено у 31 пациента. Признаки левожелудочковой недостаточности зафиксированы у 31 больного, нарушения ритма — у 24, кардиогенный шок — у 4 пациентов. У 3 пациентов развился рецидив ИМ в госпитальном периоде. Умерли в остром периоде 5 боль-

ных. Причинами смерти стали острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, разрыв миокарда, фибрилляция желудочков. Диагноз «инфаркт миокарда» подтвержден патологоанатомически.

Всем больным для исследования С-реактивного белка (СРБ) и цитокинов производили забор венозной крови с помощью пункции *v. cubitalis* утром натощак на 1, 7, 14, 21-е сутки пребывания в стационаре.

СРБ фиксировали с помощью латексного экспресс-теста для определения данного белка в неразведенной сыворотке крови. Количественное измерение СРБ производили титрованием.

Цитокины определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для исследования воспалительных процессов были выбраны цитокины, отражающие как провоспалительные (интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-8, интерферон (ИНФ)- $\gamma$ ), так и противовоспалительные (ИЛ-4, -10) звенья процесса.

Оценку годовых результатов проводили при повторном обследовании пациентов через 12 мес после развития ИМ. Оценивали количество повторных госпитализаций, повторных ИМ, развитие и прогрессирование недостаточности кровообращения у пациентов. При летальном исходе причину смерти больных уточняли, изучая медицинскую документацию и опрашивая родственников.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Microsoft Excel» и встроенного в нее «Пакета анализа», предназначенного для решения статистических задач. Применяли стандартные методы вариационной статистики с определением достоверности различий по критерию Стьюдента, достоверным считали значение  $p < 0,05$ . Полученные данные представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты госпитального мониторинга уровня СРБ у больных ИМ продемонстрировали его повышение к концу 1-х суток ИМ с последующим постепенным снижением к 10–14-му дню заболевания (табл. 1). Подобную динамику имеют провоспалительные цитокины ИНФ- $\gamma$  и ИЛ-6, а также противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10. Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-8

Таблица 1. Содержание СРБ и цитокинов в плазме крови у больных инфарктом миокарда в сравнении с пациентами со стабильным течением ИБС

Показатели	Больные инфарктом миокарда (n = 58)				Контрольная группа (n = 40)
	1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	
СРБ, мг/л	21,23 $\pm$ 3,26**	18,31 $\pm$ 1,76**	7,52 $\pm$ 3,95*	6,13 $\pm$ 4,14	1,25 $\pm$ 0,25
ИНФ- $\gamma$ , пг/мл	46,65 $\pm$ 2,98**	67,46 $\pm$ 3,88**	59,01 $\pm$ 3,62**	30,75 $\pm$ 0,9**	13,43 $\pm$ 2,13
ИЛ-4, пг/мл	4,09 $\pm$ 6,87	6,28 $\pm$ 6,38	6,49 $\pm$ 6,72	1,74 $\pm$ 0,7	1,8 $\pm$ 0,32
ИЛ-6, пг/мл	98,1 $\pm$ 3,65**	138,08 $\pm$ 3,32**	144,60 $\pm$ 2,83**	48 $\pm$ 1,9**	2,84 $\pm$ 0,46
ИЛ-8, пг/мл	32,18 $\pm$ 2,66**	34,08 $\pm$ 2,44**	42,4 $\pm$ 2,41*	96,04 $\pm$ 1,35**	51,04 $\pm$ 4,63
ИЛ-10, пг/мл	7,49 $\pm$ 7,19	8,28 $\pm$ 6,64	3,64 $\pm$ 4,43	4,98 $\pm$ 0,25**	1,61 $\pm$ 0,37

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$  при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы

снижается в 1-е сутки ИМ по сравнению с группой пациентов с ИБС, а в дальнейшем постепенно нарастает, превышая исходный уровень.

Динамика СРБ соответствует данным развития воспалительного ответа и при других инициирующих факторах [5]. Организм отвечает повышением концентрации СРБ при травме, некрозе. Она закономерно повышается с 1-х суток инфаркта миокарда, постепенно снижаясь к 14–21-м суткам заболевания [6]. СРБ участвует в подготовке погибших и апоптоидных клеток организма к уничтожению с помощью фагоцитоза. Кроме того, он способствует выработке антител.

Основные факторы, стимулирующие синтез СРБ в печени, — это ИЛ-6 и ИНФ- $\gamma$ . Настоящее исследование показало сходство динамики концентрации этих цитокинов с СРБ, что в целом подтверждает их регуляторную функцию.

Огромное значение во взаимодействии клеточных и гуморальных факторов иммунных и воспалительных реакций имеют и противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10, ингибирующие синтез провоспалительных цитокинов и подавляющие активность макрофагов. Поэтому полученное нами нарастание концентрации этих цитокинов к 7–14-м суткам заболевания с последующим ее снижением вполне закономерно и связано, вероятно, с необходимостью торможения воспалительных реакций на определенном этапе с постепенным переходом к репаративным процессам [7].

Известно, что при инфаркте миокарда ИЛ-8 наряду с ИЛ-6 является главным эндогенным медиатором острой фазы ответа. В нашем исследовании выявлена депрессия синтеза этого цитокина в первые 7 сут ИМ с последующим нарастанием его концентрации выше исходного уровня. Полученную динамику ИЛ-8 можно объяснить нарушением адекватного ответа нейтрофильных гранулоцитов на воспалительный процесс при некрозе и сниженной способностью к синтезу и секреции ИЛ-8 активированными клетками. Кроме того, при анализе причин депрессии продукции ИЛ-8 в первые несколько суток после инфаркта миокарда следует учитывать известные иммунодепрессивные эффекты в системе нейтрофильных гранулоцитов, индуцируемые высокодозовой гепаринотерапией и терапией морфином у больных данной группы.

Разделив всех участвующих в исследовании пациентов на две группы — с осложненным и неосложненным течением ИМ, — мы сравнили изменение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов. Результаты представлены в табл. 2.

К настоящему времени уже накоплено достаточно сведений о связи чрезмерно повышенных уровней СРБ и ИЛ-6 с развитием осложнений ИМ. В частности, известно, что увеличение концентрации СРБ является независимым фактором риска развития аневризмы левого желудочка, сердечной недостаточности и кардиальной смерти в течение 1-го года после перенесенного ИМ. Значительное повышение

Таблица 2. Динамика СРБ и цитокинов у больных инфарктом миокарда с осложненным ( $n = 31$ ) и неосложненным ( $n = 27$ ) течением заболевания

Показатели	Больные инфарктом миокарда ( $n = 58$ )								Контрольная группа ( $n = 40$ )
	1-е сутки		7-е сутки		14-е сутки		21-е сутки		
	неосл.	осл.	неосл.	осл.	неосл.	осл.	неосл.	осл.	
СРБ, мг/л	15,43 ± 3,38	25,16 ± 3,10*	17,9 ± 2,4	18,64 ± 1,28	4,2 ± 1,64	10,08 ± 3,2*	2,3 ± 1,2	5,4 ± 1,5	1,25 ± 0,25
ИНФ- $\gamma$ , пг/мл	41,91 ± 2,39	49,86 ± 2,95*	38,42 ± 2,4	90,70 ± 3**	35,84 ± 2,93	76,83 ± 2,9**	20,5 ± 1,1	25,17 ± 1,62**	13,43 ± 2,13
ИЛ-4, пг/мл	2,00 ± 1,93	5,50 ± 5,41	4,41 ± 1,11	7,77 ± 4,9	3,18 ± 0,44	9,04 ± 5,07	1,07 ± 0,12	1,96 ± 0,22	1,8 ± 0,32
ИЛ-6, пг/мл	80,95 ± 4,48	109,71 ± 3,4**	145,99 ± 3,43	131,76 ± 3,44**	178,49 ± 2,25	118,54 ± 3,76**	2,5 ± 0,12	63,17 ± 1,71**	2,84 ± 0,46
ИЛ-8, пг/мл	20,28 ± 2,42	40,25 ± 2,26**	19,11 ± 1,97	46,06 ± 1,97**	22,62 ± 3,87	57,62 ± 2,02**	20,84 ± 1,7	49,77 ± 0,45**	51,04 ± 4,63
ИЛ-10, пг/мл	1,09 ± 1,79	11,82 ± 5,56*	1,73 ± 3,44	13,53 ± 4,98*	0,50 ± 4,43	6,05 ± 3,14	9,56 ± 5,65	3,4 ± 1,27	1,61 ± 0,37

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$  при сравнении с соответствующим показателем при неосложненном течении ИМ

Таблица 3. Уровни СРБ и цитокинов у больных, умерших в остром периоде ИМ, в сравнении с выжившими пациентами и пациентами со стабильным течением ИБС

Показатели	Пациенты с ИБС ( $n = 40$ )	Пациенты с ИМ	
		благоприятный исход ( $n = 53$ )	летальный исход ( $n = 5$ )
СРБ, мг/л	1,25 ± 0,25*	21,02 ± 3,15	23,2 ± 0,82
ИНФ- $\gamma$ , пг/мл	13,43 ± 2,13*	48,72 ± 2,84*	27,14 ± 0,01
ИЛ-4, пг/мл	1,8 ± 0,32*	4,19 ± 6,58	3,16 ± 0,37
ИЛ-6, пг/мл	2,84 ± 0,46*	107,12 ± 3,44*	13,24 ± 0,5
ИЛ-8, пг/мл	51,04 ± 4,63*	32,81 ± 2,6	26,3 ± 0,33
ИЛ-10, пг/мл	1,61 ± 0,37	8,12 ± 6,84	1,54 ± 0,04

\* —  $p < 0,001$  при сравнении с соответствующим показателем группы пациентов с летальным исходом ИМ

Таблица 4. Уровни СРБ и цитокинов в 1-е сутки ИМ у больных, умерших в течение года после перенесенного инфаркта миокарда, в сравнении с выжившими пациентами

Показатель	Пациенты, выжившие в течение года (n = 47)	Пациенты с летальным исходом в течение года (n = 6)
СРБ, мг/л	22,26 ± 3,57	30,4 ± 1,54*
ИНФ-γ, пг/мл	48,16 ± 2,83	32,41 ± 0,5*
ИЛ-4, пг/мл	2,67 ± 1,08	17,43 ± 2,23*
ИЛ-6, пг/мл	97,7 ± 3,55	101,85 ± 1,93
ИЛ-8, пг/мл	30,36 ± 2,94	49,25 ± 1,9*
ИЛ-10, пг/мл	8,2 ± 6,84	0,74 ± 2,24

\* —  $p < 0,05$  при сравнении с соответствующим показателем группы выживших пациентов

Таблица 5. Уровни воспалительных маркеров на 1-е сутки ИМ у больных, перенесших повторный инфаркт миокарда в течение года после предыдущего

Показатель	Пациенты с благоприятным прогнозом в течение года (n = 37)	Пациенты, перенесшие ИМ в течение года (n = 10)
СРБ, мг/л	11,68 ± 1,29	18,2 ± 2,27*
ИНФ-γ, пг/мл	34,25 ± 2,29	69,15 ± 1,54*
ИЛ-4, пг/мл	2,46 ± 1,45	10,79 ± 3,1
ИЛ-6, пг/мл	136,53 ± 2,77	58,41 ± 2,63*
ИЛ-8, пг/мл	21,92 ± 2,51	65,78 ± 1,35*
ИЛ-10, пг/мл	1,17 ± 1,84	33,18 ± 3,16*

\* —  $p < 0,001$  при сравнении с соответствующим показателем группы пациентов с благоприятным прогнозом

уровня СРБ при ИМ отчасти объясняют гиперреактивностью иммунного ответа, что приводит к осложненному течению заболевания, формированию аневризмы сердца, развитию внутрисердечного тромба, разрыву сердца [8, 9].

В нашем исследовании также получены данные о значительном и достоверном повышении концентраций ИНФ-γ, ИЛ-8 и противовоспалительного ИЛ-10 у больных с осложненным течением инфаркта миокарда. Уровень ИЛ-8 при неосложненном течении ИМ достоверно ниже, чем при осложненном. При осложненном ИМ уровень ИЛ-10 на 1–14-е сутки выше, чем при неосложненном, что, по-видимому, можно объяснить ответом на повышенную секрецию провоспалительных цитокинов в первые 2 нед заболевания. К 21-м суткам отмечен бурный рост концентрации этого противовоспалительного цитокина в группе больных с неосложненным течением ИМ, в то время как при осложненном течении его концентрация продолжает снижаться, что, вероятно, также отражает задержку репаративных процессов в зоне некроза.

Кроме того, получено, что при развитии осложнений повышение СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-10 происходит в среднем на неделю раньше, чем при неосложненном ИМ, а нормализация этих показателей происходит медленнее.

При изучении динамики цитокинов у пациентов, умерших в остром периоде ИМ (табл. 3), нами выявлено зна-

чительное и достоверное снижение концентраций ИНФ-γ и ИЛ-6 при сравнении с группой благоприятного исхода. Неадекватная воспалительная реакция в очаге некроза вследствие нарушения дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, вероятно, приводит к срыву компенсаторных механизмов и нарушению ограничения зоны повреждения.

Мы также проследили динамику цитокинов у больных, умерших (табл. 4) или перенесших повторный ИМ (табл. 5) в течение года наблюдения. Выявлено повышение концентраций СРБ, ИЛ-4, -8 у этих больных с 1-х суток ИМ. ИЛ-6 достоверно превышал значения группы с благоприятным прогнозом лишь с 7-х суток, в 1-е же сутки его концентрация у больных, перенесших ИМ в течение года, была достоверно меньше. Концентрация ИНФ-γ оказалась выше у больных с ИМ в течение года и практически в 2 раза ниже у больных, умерших в течение года, что коррелирует с нашими данными об изменении его концентрации при осложненном ИМ и при летальном исходе в остром периоде ИМ. Значения концентрации ИЛ-10 у пациентов, перенесших ИМ в течение года, достоверно превышали показатели группы с благоприятным прогнозом.

Таким образом, как и при всякой реакции на некроз, уровень СРБ и цитокинов возрастает при инфаркте миокарда. Выраженность этой реакции может существенно различаться у больных, что зависит от размеров инфаркта, наличия осложнений. Воспаление — закономерная реакция организма на повреждение. С одной стороны, это повреждение с угрозой для ткани, а с другой — процесс, помогающий организму в борьбе за выживание. Поэтому так важно для нормального течения заболевания равновесие между про- и противовоспалительными факторами. Полученные нами и изложенные выше данные свидетельствуют о том, что нарушение в этом балансе является предиктором осложненного течения заболевания и способствует менее благоприятным ближайшему и отдаленному исходам.

## Выводы

1. Инфаркт миокарда сопровождается повышением уровней С-реактивного белка, а также про- и противовоспалительных цитокинов (ИНФ-γ, ИЛ-6, -8, -4, -10) начиная с 1–7-х суток заболевания с постепенным дальнейшим снижением их концентраций.

2. При осложненном инфаркте миокарда повышение уровней СРБ, ИЛ-6, ИНФ-γ, ИЛ-8 и ИЛ-10 значительнее, чем при неосложненном. При тяжелых осложнениях, приводящих к летальному исходу, концентрация ИНФ-γ и ИЛ-6, напротив, значительно меньше, чем при неосложненном инфаркте миокарда.

3. Значительное повышение концентраций СРБ, ИЛ-4, -8 при инфаркте миокарда с 1-х суток характерно для больных с неблагоприятным отдаленным исходом (повторный инфаркт миокарда, смерть). Концентрация ИЛ-6 у этих больных достоверно ниже в 1-е сутки, а с 7-х суток заболевания значительно превышает средние значения у пациентов с благоприятным исходом.

*Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.*

## Литература

1. Чукаева И.И., Алешкин В.А., Богова О.Т. и др. Маркеры воспаления при инфаркте миокарда // Рос. кардиол. журн. 1997. №5. С.40–51.
2. Орлова Н.В. Значение острофазовых белков и иммунологических показателей для диагностики и прогноза инфаркта миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 21 с.
3. Виноградов А.В., Журавлева И.А., Воеводина Н.Ю. Прогнозирование течения острого инфаркта миокарда по биохимическим маркерам // Кардиология. 1999. №2. С.39–40.
4. Скворцова В.И., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. Провоспалительные цитокины у больных с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда // Неврол. вестн. 2007. Т.39. Вып.1. С.22–25.
5. Сесь Т.П. Особенности воспалительного процесса при саркоидозе легких // Цитокины и воспаление. 2002. Т.1. №3. С.3–8.
6. Berk B.C., Weintraub W.S., Alexander R.W. Elevation of C-Reactive Protein in «Active» Coronary Artery Disease // Am J Cardiol. 1990. V.65. №3. P.168–172.
7. Brueckmann M., Bertsch T., Lang S. et al. Time course of systemic markers of inflammation in patients presenting with acute coronary syndromes // Clin Chem Lab Med. 2004. V.42 (10). P.1132–1139.
8. Anzai T., Kaneko H., Naito K. et al. Impact of Plasma Interleukin-6 and Serum C-Reactive Protein Elevation on Left Ventricular Thrombus Formation after

First Anterior Myocardial Infarction (abstr. №1486) // Circulation. 2003. V.108. №17. Suppl.4. P.315.

9. Кисляк О.А., Верещагина Г.С., Хаутиева Ф.М. Ишемическая болезнь сердца и статины // Болезни сердца и сосудов. 2009. №1. С.4–9.

## Информация об авторах:

Орлова Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 674-4968  
E-mail: Vrach315@yandex.ru

Спирякина Яна Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 674-4968  
E-mail: Janezo@yandex.ru

Галачиева Светлана Харумовна, заведующая кардиологическим отделением для больных инфарктом миокарда Городской клинической больницы № 13  
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1  
Телефон: (495) 674-5121  
E-mail: 5685682@list.ru

Сизова Нина Валентиновна, врач кардиологического отделения для больных инфарктом миокарда Городской клинической больницы № 13  
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1  
Телефон: (495) 674-5121  
E-mail: Janezo@yandex.ru

Мохов Андрей Евгеньевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 Городской клинической больницы № 13  
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1  
Телефон: (495) 674-1020  
E-mail: Mokhov67@mail.ru

## ПУБЛИКАЦИИ

### Учебные пособия, пособия для врачей, методические рекомендации, изданные кафедрой поликлинической терапии № 2

Чукаева И.И. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта. Эхокардиография: Учебное пособие. М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2008. 43 с.

Чукаева И.И. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Учебное пособие. М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2008. 35 с.

Александров А.А., Кухаренко С.С., Шацкая О.А., Ядрихинская М.Н., Дроздова Е.Н., Мартынова И.И., Кудряшова А.Л. Алгоритм ранней диагностики диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа: Методические рекомендации. М.: Арус, 2008.

Чукаева И.И. Начальные симптомы хронической венозной недостаточности: проблема врача-терапевта: Методические рекомендации. М.: Медиком, 2008. 6 с.

Чукаева И.И., Соловьева М.В. Реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: Методические рекомендации». М., 2008.

Чукаева И.И., Глезер М.Г., Шальнова С.А. Современное состояние терапии пациентов с ИБС в Российской Федерации. М.: ООО «Компания Медиком», 2009. 12 с.

Асташкин Е.И., Васюк Ю.А., Чукаева И.И. Возможности миокардиальной цитопротекции в лечении больных ИБС и постинфарктным кардиосклерозом. М.: ООО «Компания Медиком», 2009. 12 с.