

Параметри плазмового гемостазу у пацієнтів із гострим коронарним синдромом та елевацією сегмента *ST* і мікроальбумінурією

Н.В. Нетяженко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Дослідження базується на вивченні згортувальної, протизгортувальної та фібринолітичної ланок системи гемостазу у хворих із гострим коронарним синдромом, елевацією сегмента *ST* та мікроальбумінурією (МАУ). Проведений порівняльний аналіз отриманих даних у чоловіків та жінок. Зроблено висновки про виявлені протромбогенні зміни системи гемостазу у пацієнтів жіночої статі із патологічним альбуміно-креатиніновим співвідношенням, встановлено гендерну різницю плазмового гемостазу за наявності МАУ. **Ключові слова:** мікроальбумінурія, серцево-судинні захворювання, гемостаз, жінки.

Мікроальбумінурію (МАУ) зазвичай визначають за концентрацією альбуміну в сечі від 30 до 300 мг/день або альбуміно-креатиніновому співвідношенні (АКС) від 2,5 до 25 мг/ммоль у чоловіків і від 3,5 до 25 мг/ммоль у жінок [7]. МАУ використовується клініцистами в якості скринінгу та діагностики діабетичної нефропатії. Крім маркера ранніх стадій захворювань нирок, останній може бути використаний як предиктор розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та смертності [11].

Найвні докази свідчать, що МАУ пов'язана з розвитком і прогресуванням ІХС і серцево-судинних захворювань (ССЗ). Крім того, МАУ є предиктором серцево-судинної і загальної смертності в загальній популяції і серед пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [10]. В окремому дослідженні було виявлено, що асоціація МАУ зі смертністю від ССЗ має більшу специфічність серед жінок [6].

В одному із мета-аналізів було засвідчено, що МАУ призводить до збільшення ризику ІХС на 41%, серцево-судинної смертності на 57% і на 65% смертності від усіх причин. Ризик

надлишкової смертності більше залежить від серцево-судинних, ніж від інших причин. За даними багатьох досліджень МАУ може бути використаний для стратифікації ризику смертності при ІХС [11].

Поширеність початкових уражень функції нирок була більш вираженою серед жінок, проте цей факт міг бути пов'язаний із різними рівнями концентрації МАУ серед жінок та чоловіків.

З'являється все більше робіт, присвячених вивченню ризику ре-стенозів стентів у пацієнтів із МАУ і ІХС, які перенесли перкутанне коронарне втручання [8]. Крім того, стало відомо, що МАУ у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) асоціювалась із госпітальною та позагоспітальною смертністю [10, 11]. Тим не менше, залишається нез'ясованим, чи корелює МАУ у хворих з ГІМ зі змінами параметрів плазмового гемостазу, які є першочерговими в розвитку тромбозу коронарної артерії на тлі порушеної цілісності ендотелію.

Ураховуючи більш несприятливий перебіг гострого коронарного синдрому (ГКС) із елевацією сегмента *ST* серед жінок у порівнянні із чоловіками [4, 5], для виявлення пацієнтів високого ризику розвитку ускладнень важливим би став порівняльний аналіз показників плазмової системи гемостазу серед пацієнтів обох статей із МАУ.

Мета дослідження: вивчення взаємозв'язку антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові і МАУ серед пацієнтів із ГКС та елевацією сегмента *ST* і порівняння вираженості змін у жінок та чоловіків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було досліджено 95 хворих на ГКС із елевацією сегмента *ST* (50 чоловіків та 45 жінок) віком від 50 до 75 років. Се-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані в групах хворих із ГКС та елевацією сегмента *ST* за відсутності та з помірно підвищеною МАУ

Показники	I група (АКС <3 мг/ммоль)		II група (АКС 3-30 мг/ммоль)		p
	Чоловіки, n=28	Жінки, n=25	Чоловіки, n=22	Жінки, n=20	
	1	2	3	4	p ₁₋₂ , p ₁₋₃ , p ₃₋₄ , p ₂₋₄
Вік, років (M±m)	56±1,2	58±1,8	60±0,8	59±1,2	>0,05
ІМТ, кг/м ² (M±m)	28,0	27,6	28,3	28,1	>0,05
АГ, n (%)	20 (71,4)	19 (76,0)	18 (81,8%)	15 (75,0%)	>0,05
Куріння, n (%)	7 (25,0)	6 (24,0)	6 (27,3)	5 (25,0)	>0,05
ПІКС в анамнезі, n (%)	3 (10,7)	3 (12,0)	3 (13,6)	2 (10,0)	>0,05
ТІА в анамнезі, n (%)	1 (3,6)	1 (4,0)	1 (4,5)	1 (5,0)	>0,05
ЦД типу 2, n (%)	2 (7,1)	3 (12,0)	2 (9,1)	2 (10,0)	>0,05
Стенокардія II-IVФК, n (%)	16 (57,1)	14 (56,0)	13 (50,1)	12 (60,0)	>0,05
ПКВ в анамнезі, n (%)	4 (14,3)	3 (12,0)	4 (18,2)	3 (15,0)	>0,05

Примітки: АКС – альбуміно-креатинінове співвідношення, ІМТ – індекс маси тіла, АГ – артеріальна гіпертензія, ПІКС – постінфарктний кардіосклероз, ТІА – транзиторна ішемічна атака, ЦД – цукровий діабет, ПКВ – перкутанне коронарне втручання.

Показники згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем крові (М±м) у групах хворих із ГКС та елевацією сегмента ST із відсутньою та помірно підвищеною МАУ

Показники	Контрольна група		I група (АКС <3 мг/ммоль)		II група АКС (3-30 мг/ммоль)	
	Чоловіки, n=10	Жінки, n=10	Чоловіки, n=28	Жінки, n=25	Чоловіки, n=22	Жінки, n=20
<i>Система гемостазу</i>						
АЧТЧ, с (35-45)	35,3±0,4	35,4±0,6	64±0,2***	60,4±0,4***	62,1±0,1****	56,3±0,5***
Тромбіновий час, с (10-13)	11,9±0,2	12,4±0,2	24,4±0,1***	23,6±0,3***	22,8±0,4****	20,1±0,4****
Фібриноген, г/л (2-4)	2,32±0,05	2,33±0,05	4,4±0,02***	4,7±0,03***	4,9±0,07****	5,2±0,05****
<i>Протизгортальна система</i>						
АТ III, % (80-120)	104±1,6	105±1,4	66,2±0,8***	63,3±0,4***	61,5±0,7****	55,2±0,8****
Протеїн С, НС (0,7±1,3)	1,2±0,1	1,2±0,6	0,7±0,1***	0,65±0,6***	0,64±0,1****	0,58±0,4****
<i>Фібринолітична система</i>						
XIIa ЗФ, хв (4-12)	8,2±1,2	8,4±1,3	37,2±1,4****	42,1±2,2***	46,8±1,6****	54,3±2,4****
<i>Маркер внутрішньосудинного згортання</i>						
РФМК, ×10 ⁻² , г/л (3-4)	3,3±0,3	3,4±0,5	4,7±0,4***	5,1±0,3***	5,5±0,6****	7,2±0,7****
Тромбоцити 200-410×10 ⁹	274,3±0,5	271,1±0,6	266,1±0,8	270,3±0,4	272,4±0,9	277,3±0,6

Примітка: різниця статистично значуща: *** – p<0,001 у порівнянні з групою здорових; # – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 у порівнянні з групою I, + – p<0,05, ++ – p<0,01, +++ – p<0,001 у порівнянні з жінками.

редній вік хворих складав 62±2,4 року (чоловіки – 64±1,2 року, жінки – 59±1,2 року). Усіх пацієнтів залежно від виявленої помірно підвищеної МАУ, встановленої за АКС [7], було розподілено на дві групи, співставні за віковою структурою та супутніми захворюваннями (табл. 1). У I групу увійшли 28 чоловіків та 25 жінок з АКС <3 мг/ммоль, у II групу – 22 чоловіки та 20 жінок із АКС від 3 до 30 мг/ммоль. Діагноз ГКС з елевацією сегмента ST встановлювали у відповідності із рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) 2012 р. [9].

Критеріями включення були ГКС із елевацією сегмента ST, проведена тромболітична терапія протягом 12 год від початку симптомів, призначена подвійна антитромбоцитарна терапія ацетилсаліциловою кислотою (АСК) та клопидогрелем, вік до 75 років. За наявності рівня тромбоцитів <150 та >450×10⁹/л, ознак тяжкої СН ПБ–III стадії за класифікацією Стражеска–Василенка, фракції викиду лівого шлуночка менше 45%, вроджених та набутих вад серця, міокардиту, кардіоміопатії, перикардиту, артеріальної легеневої гіпертензії, перенесеного геморагічного або ішемічного інсульту, ЦД типу 1, хронічних захворювань нирок (із розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації <90 мл/хв на 1,73 м² за формулою СКД-ЕРІ) та печінки із порушенням їхніх функцій та інших тяжких супутніх захворювань, що ймовірно зменшують тривалість життя протягом наступних 12 міс, пацієнтів не включали у дослідження.

Оцінку плазмової системи гемостазу будували на визначенні активованого частково тромбoplastинового часу (АЧТЧ), тромбінового часу (ТЧ) і концентрації фібриногену. Протизгортальну систему оцінювали за 2 основними показниками – активністю антитромбіну III (АТ III) та протеїну С, фібринолітичну – за часом XIIa-залежного фібринолізу (ЗФ). Про вираженість внутрішньосудинного згортання свідчила концентрація розчинних фібрिनмономерних комплексів (РФМК). Показники АЧТЧ, ТЧ, АТIII, протеїну С визначали на коагулометрі «Amellung» КС 4А (фірми «Еко-Med-Poll», Австрія) з використанням реактивів «Технологія стандарт» та «Ренам» (Росія). Рівень фібриногену визначали хронометричним методом за Клауссом, РФМК-уніфікованим мануальним методом [1,3].

Наявність МАУ визначали за вмістом альбуміну та кре-

атиніну в сечі напівкількісним методом за допомогою набору «Microalbumin» (Erba Mannheim, Чехія). Для зменшення кількості помилкових результатів урахували чинники, які могли би вплинути на результати визначення альбуміну в сечі [7].

Результати спеціальних досліджень порівнювали із даними контрольної групи (КГ), яку склали 20 практично здорових осіб, співставних із групами хворих за віком і статтю.

Встановлення діагнозу, обстеження, лікування основного захворювання та ускладнень здійснювали у відповідності із рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) 2012 р. [9]. Пацієнтам був проведений фібриноліз (стрептокіназа, альтеплаза). Усі пацієнти отримували фондапаринукс натрію 2,5 мг внутрішньовенно болюсно, потім підшкірно в дозі 2,5 мг один раз на день протягом 8 діб. Усім хворим були призначені антитромбоцитарні препарати – ацетилсаліцилова кислота (АСК) у навантажувальній дозі 150–325 мг і в подальшому в дозі 75–100 мг (100% хворих) та клопидогрель в дозі 300 мг у пацієнтів ≤75 років і в подальшому в дозі 75 мг. Сто відсотків пацієнтів отримували терапію антикоагулянтами (фондапаринукс натрію), статинами, β-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Статистичне оброблення даних дослідження виконували з використанням комп'ютерної програми Statistica 6. Для оцінювання достовірності різниці між середніми величинами застосовували непараметричні критерії: для пов'язаних сукупностей – критерій Вілкоксона, для незалежних – Манна–Уїтні. Достовірність різниці частот ознак визначали за допомогою альтернативного варіювання. За статистично значущі брали значення p<0,05.

Оцінювання щільності зв'язку між досліджуваними показниками крові обстежених груп хворих проводили за допомогою визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r). У випадку, коли модуль коефіцієнта Пірсона був рівний або менший ніж 0,25, кореляцію вважали слабкою. Якщо величина r була більше ніж 0,25, але менше ніж 0,75, такий кореляційний зв'язок розцінювали як помірний. При значенні r більшому або рівному 0,75 кореляційний зв'язок вважали щільним. Позитивне значення коефіцієнта свідчить про пряму залежність між величинами, негативне – про обернену [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження плазмової системи гемостазу в співставленні зі станом протизгортальної та фібринолітичної систем крові і маркером внутрішньосудинної коагуляції наведені в табл. 2. Активність згортальної системи гемостазу у хворих обох статей двох груп із ГКС та елевацією сегмента *ST* виявилась значно вищою ($p < 0,001$), ніж у здорових осіб.

Аналіз тривалості АЧТЧ виявив, що жінки із помірно вираженою МАУ мають найменше його середнє значення ($56,3 \pm 0,5$), що достовірно відрізняє їх від чоловіків тієї самої групи ($62,1 \pm 0,1$), $p < 0,05$. При цьому відмінностей між групами виявлено не було ($p < 0,05$).

Порівняння показника ТЧ продемонструвало його виражене зниження в II групі серед жінок як в порівнянні із чоловіками тієї самої групи, так і з жінками I групи ($20,1 \pm 0,4$ проти $22,8 \pm 0,4$; $p < 0,01$, і $23,6 \pm 0,3$; $p < 0,001$, відповідно).

Під час аналізу результатів визначення рівня фібриногену було встановлено достовірну міжгрупову відмінність у 11,4% чоловіків і у 10,6% жінок з перевагою в групі із патологічним АКС ($p < 0,05$).

Групи досліджуваних хворих із ГКС та елевацією сегмента *ST* достовірно відрізнялись за показниками протизгортальної системи від контрольної групи. Спостерігалось зниження активності АТ III в групах хворих обох статей, однак у II групі вона була більш вираженою, особливо у хворих жіночої статі. Так, серед жінок із МАУ показник АТ III був менший на 11,4% при порівнянні із чоловіками цієї самої групи ($p < 0,05$) і на 14,1% із жінками I групи ($p < 0,01$). Подібна динаміка спостерігалась і з нормалізаційним співвідношенням протеїну С. Наявність патологічного АКС супроводжувалась зниженням останнього на 10,8% серед жінок ($p < 0,01$). У групі із МАУ показник протеїну С виявився більший на 9,4% серед чоловіків ($p < 0,05$).

Під час вивчення фібринолітичної системи зміни ХПа-ЗФ та його достовірне пригнічення були виявлені серед хворих двох співставних груп обох статей у порівнянні із КГ. Гендерні відмінності були виявлені і в I групі, і в II групі. Так, серед жінок без МАУ тривалість фібринолізу була більшою на 13,2% ($p < 0,01$), серед жінок із МАУ – на 16,0% в порівнянні із чоловіками ($p < 0,001$). Міжгрупова різниця була виявлена серед обох статей ($p < 0,001$).

Маркер внутрішньосудинного згортання крові зростає із рівнем АКС. Так, серед пацієнтів чоловічої статі II групи концентрація РФМК зростала на 17,0%, а серед жіночої статі – на 41,1% ($p < 0,001$). При цьому аналіз проведених досліджень виявив гендерну різницю у групі із МАУ у 30,9% з перевагою серед жінок ($p < 0,001$).

Для того щоб з'ясувати природу гіперкоагуляційного стану у жінок із МАУ був проаналізований весь комплекс кореляційних взаємозв'язків між показниками усіх систем гемостазу. У середині системи гемостазу між окремими її компонентами існували тісні взаємозв'язки. Показник РФМК у групі жінок із МАУ тісно корелював із фібриногеном ($r = 0,64$), при цьому із АТ III та протеїном С знаходився у зворотних співвідношеннях ($r = -0,22$). Між показниками АТ III та протеїну С у II групі серед жінок була виявлена пряма залежність ($r = 0,78$).

Низка досліджень свідчить про те, що МАУ відображає генералізовану ендотеліальну дисфункцію і є незалежним чинником ризику розвитку ССЗ. Наявність навіть помірно вираженої МАУ, встановленої за показником АКС, впливає не тільки несприятливо на перебіг таких захворювань, як АГ, ЦД, ІМ, а й зменшує тривалість життя хворого через виникнення численних ускладнень [7, 8]. Згідно із результатами американського дослідження, у 330 пацієнтів, яким була виконана ангіографія коронарних артерій, МАУ асоціювалась з більш тяжкою ангіографічною картиною ІХС [10].

У даному дослідженні вперше був виявлений негативний вплив на показники всіх систем плазмового гемостазу, а саме згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем МАУ. Під час аналізу отриманих результатів стало відомо, що обстежені жінки групи з патологічним АКС, як у порівнянні із чоловіками цієї самої групи, так і з жінками групи із нормальним АКС, мали виражені гіперкоагуляційні зміни, які проявлялись скороченням тривалості АЧТЧ та ТЧ. Слід зауважити, що в той час як за концентрацією фібриногену відмінностей в групі із МАУ між чоловіками та жінками виявлено не було, відзначали достовірне збільшення останнього із ростом АКС в порівнянні із групою без МАУ. Таким чином, наявна МАУ зумовлює ріст фібриногену, надлишок якого спричинює не тільки тромбоутворення, а й є маркером системного запалення [6, 8]. У дійсності, під час вивчення МАУ у хворих із ІХС достатньо переконливо продемонстрований її вплив на збільшення ступеня запальної відповіді, яка своєю чергою дестабілізує атеросклероз та провокує розвиток серцево-судинних подій [11].

Про вираженість гіпертромбінемії, яка суттєво впливає на гіперкоагуляційні зміни, окрім скорочення ТЧ, свідчило різке наростання РФМК серед жінок із МАУ. Між тривалістю ТЧ та РФМК виявлена негативна залежність ($r = -0,31$; $p < 0,05$). Важливо відзначити, що міжгрупова різниця тривалості ТЧ була виявлена лише серед жінок, в той час як показники РФМК відрізнялись і серед чоловіків.

Для з'ясування генезу порушень систем гемостазу було виявлено скорочення АТ III у жінок із патологічним АКС як в порівнянні із жінками групи із нормальним АКС, так і в порівнянні із чоловіками цієї самої групи. Цей показник виходив за межі референтних значень у пацієнтів обох статей і груп у порівнянні зі здоровими, проте найнижчий був серед жінок групи із МАУ. Ще одним достовірно несприятливим зсувом зі сторони протизгортальної системи було зниження протеїну С у всіх обстежуваних пацієнтів у порівнянні із КГ. Як і з АТ III, нормалізаційне співвідношення протеїну С було найнижчим у групі жінок із МАУ. У цій групі встановлена міжстатеві різниця за наведеним показником.

Активність фібринолітичної системи сприяє прохідності судинного русла при постійних процесах внутрішньосудинної гемокоагуляції. Виражене подовження тривалості ХПа-ЗФ в обстежених жінок групи із патологічним АКС, тобто пригнічення фібринолізу, могло мати місце за рахунок гіпєфібриногенемії, зниження рівня АТ III та протеїну С. Можливою причиною подовження часу лізису еуглобулінових згустків могли бути і зміни рівня антиплазміну I ряду [1]. Проте такий факт потребує додаткового уточнення. Таким чином, баланс між процесами згортання та фібринолізу складався на користь переважання процесів фібриноутворення.

У пацієнтів жіночої статі із ГКС та елевацією сегмента *ST* із патологічним АКС в плазмовій системі гемостазу розвивався гіперкоагуляційний зсув, який проявлявся зростанням фібриногену при наростанні тромбінемії і відставанні процесів фібринолізу. Активна згортальної системи плазмового гемостазу на тлі ГКС і призначеної фібринолітичної терапії супроводжувалась активним споживанням природних антикоагулянтів і, як наслідок, виснаженням протизгортальної системи. Відносна недостатність фібринолізу виникала на тлі гіпєфібриногенемії та активації згортання крові. МАУ зумовлювала і зростання РФМК і фібриногену серед чоловіків, проте ці зміни не супроводжувались активацією інших систем гемостазу.

ВИСНОВКИ

1. МАУ у пацієнтів жіночої статі із ГКС супроводжується вираженими змінами в плазмовій системі гемостазу, які характеризуються скороченням тривалості АЧТЧ, ТЧ, збільшенням вмісту фібриногену, пригніченням антико-

агулянтної та фібринолітичної активності. МАУ слід розглядати додатковим чинником ризику виникнення протромботичних зсувів в плазмовій системі гемостазу.

2. Активізація згортальної системи гемостазу у жінок із МАУ супроводжується виснаженням фібринолітичної активності та природних антикоагулянтів – антитромбіну III та протеїну С.

Параметры плазменного гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом, элевацией сегмента ST и микроальбуминурией Н.В. Нетяженко

Исследование базируется на изучении свертывающего, противосвертывающего и фибринолитического звена системы гемостаза у больных с острым коронарным синдромом, элевацией сегмента ST и микроальбуминурией (МАУ). Проведен сравнительный анализ полученных данных у мужчин и женщин. Сделаны выводы о выявленных протромботических изменениях системы гемостаза у пациентов женского пола с патологическим альбумино-креатининовым соотношением, установлено гендерное различие плазменного гемостаза при наличии МАУ.

Ключевые слова: микроальбуминурия, сердечно-сосудистые заболевания, гемостаз, женщины.

3. Про взаємозалежність змін в системі гемостазу серед жінок із МАУ свідчать тісні кореляційні зв'язки: між тривалентією ТЧ та РФМК і АТ III та протеїном С виявлена негативна залежність ($r=-0,31$ і $r=-0,22$ відповідно; $p<0,05$), між показником РФМК з фібриногеном та між показниками АТ III і протеїну С була виявлена позитивна залежність ($r=0,64$ і $r=0,78$ відповідно; $p<0,05$).

Measurement of plasma hemostasis in patients with ACS with ST-segment elevation and microalbuminuria N.V. Netyazhenko

The work is based on a study of blood coagulation, anticoagulation and fibrinolytic links of hemostasis in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation and microalbuminuria. The comparative analysis of the data for men and women. The conclusions of detected changes was the protrombotic changes of hemostasis in female patients with abnormal albumin-creatinin ratio established gender differences in the presence of plasma hemostasis.

Key words: microalbuminuria, cardiovascular disease, hemostasis, women.

Сведения об авторе

Нетяженко Нонна Васильевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03049, г. Киев, пр. Воздухофлотский, 9; тел.: (044) 465-27-33. E-mail: netyazhenko@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. – М.: «Ньюдиамед-АО», 2008. – 292 с.
2. Мінцер О.П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. пос. для студ. / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с.
3. Момот А.П., Цыпкина Л.П., Тараненко И.А. и соавт. Современные методы распознавания тромботической готовности. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2011. – 138 с.
4. Нетяженко Н.В. Відмінності ішемічної хвороби серця у жінок та чоловіків //Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – Т. 84, № 4. – С. 95–100.
5. Нетяженко Н.В., Мальчевська Т.Й., Пленова О.М., Антонок Ю.В., Олейнікова Ю.О., Герула О.М. Гендерні особливості перебігу та найближчих наслідків ГКС з елевацією сегмента ST за даними ретроспективного дослідження // Сучасні аспекти військової медицини. – 2015. – № 21. – С. 243–257.
6. Hong Y.J. et al. Relationship Between Microalbuminuria and Vulnerable Plaque Components in Patients With Acute Coronary Syndrome and With Diabetes Mellitus-Virtual Histology-Intravascular Ultrasound //Circulation Journal. – 2011. – Т. 75, № 12. – С. 2893–2901.
7. Inker L.A. et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD //American Journal of Kidney Diseases. – 2014. – Т. 63, № 5. – С. 713–735.
8. Ota H. et al. Association between Microalbuminuria Predicting In-Stent Restenosis after Myocardial Infarction and Cellular Senescence of Endothelial Progenitor Cells //PloS one. – 2015. – Т. 10, № 4.
9. Steg P.G. et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation //Eur Heart J. – 2012. – Т. 33, № 20. – С. 2569–2619.
10. Sukhija R. et al. Relation of microalbuminuria and coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus //The American journal of cardiology. – 2006. – Т. 98, № 3. – С. 279–281.
11. Xia F. et al. Impact of microalbuminuria on incident coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies //International journal of clinical and experimental medicine. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 1.

Статья поступила в редакцию 07.05.2015