

## УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 6 И 10 В КРОВИ И МАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Шаленкова М.А., Михайлова З.Д., Климкин П.Ф., Манюкова Э.Т.

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

**Резюме.** Внимание исследователей привлекают данные о корреляции изменения уровней цитокинов с дисфункцией почек и прогностическая роль повышения некоторых из них в отношении развития острого повреждения почек (ОПП) при различных формах ишемической болезни сердца (ИБС). Нами у 98 больных ИБС (93 – острый коронарный синдром [ОКС] и 5 – стабильная стенокардия [СтСт] II-III функционального класса) был изучен уровень интерлейкинов (IL)-6 и IL-10 в крови и их взаимосвязь с содержанием креатинина (sCr) в крови и липокалина (u-NGAL) в моче. У больных ОКС, по сравнению со СтСт, выявлено более высокое содержание IL-6 и IL-10, sCr, u-NGAL. Содержание IL-6 и IL-10 было выше при ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и при развитии ОПП. ОПП по уровню sCr чаще выявляли у пациентов с ОКСбпST. Уровень u-NGAL был выше при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST).

**Ключевые слова:** интерлейкины, креатинин, NGAL, острый коронарный синдром, острое повреждение почек

## BLOOD LEVELS OF INTERLEUKIN-6 AND INTERLEUKIN-10 IN SERUM AND BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Shalenkova M.A., Mikhailova Z.D., Klimkin P.F., Manyukova E.T.

Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

**Abstract.** Certain correlations between changes of cytokine levels and kidney dysfunction, as well as their prognostic significance for development of acute kidney injury (AKI) in different clinical forms of ischemic heart disease (IHD) seem to be worth of further studies. The levels of IL-6 and IL-10 and their correlation with serum creatinine (sCr) and lipocalin levels in urine (u-NGAL) were studied in 98 IHD patients, of them 93 presented with acute coronary syndrome (ACS) and 5, with stable angina pectoris. ACS patients were found to have increased levels of IL-6, IL-10, sCr, u-NGAL. IL-6 and IL-10 contents proved to be increased in cases of non-ST-segment elevation ACS (NSTEMI-ACS), and during AKI development. According to serum creatinin levels, AKI was more frequently revealed in patients with NSTEMI-ACS. Urinary NGAL levels were found to be higher in ACS with ST segment elevation.

**Keywords:** interleukins, creatinine, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), acute coronary syndrome, acute kidney injury

### Адрес для переписки:

Михайлова Зинаида Дмитриевна  
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38»  
603000, Россия, г. Нижний Новгород,  
ул. Чернышевского, 22.  
Phone: 7 (8312) 430-34-42, 434-20-45.  
Fax: 7 (8312) 433-35-44.  
E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

### Address for correspondence:

Mikhailova Zinaida D.  
Municipal Clinical Hospital N 38  
603000, Russian Federation, N. Novgorod,  
Chernyshevsky str., 22.  
Phone: 7 (8312) 430-34-42, 434-20-45.  
Fax: 7 (8312) 433-35-44.  
E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

### Образец цитирования:

М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, П.Ф. Климкин,  
Э.Т. Манюкова, «Уровни интерлейкинов 6 и 10 в крови  
и маркеры острого повреждения почек в крови и моче при  
остром коронарном синдроме» // Медицинская иммунология,  
2015. Т. 17, № 1. С. 47-52.  
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-47-52  
© Шаленкова М.А. и соавт., 2015

### For citation:

M.A. Shalenkova, Z.D. Mikhailova, P.F. Klimkin,  
E.T. Manyukova, "Blood levels of interleukin-6 and interleukin-10  
in serum and biomarkers of acute kidney injury in acute coronary  
syndrome", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya  
Immunologiya*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 47-52.  
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-47-52  
DOI: http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-47-52

## Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) ассоциирован с высоким риском развития не только сердечно-сосудистых осложнений, но и острого повреждения почек (ОПП). В литературе обсуждается диагностическое и прогностическое значение маркеров воспаления при различных формах ИБС, операциях на сердце, ожирении, метаболическом синдроме, сахарном диабете, гломерулонефритах в отношении развития ОПП [1-3, 5, 6, 8, 9]. Однако данные о корреляции изменения уровней цитокинов с дисфункцией почек и прогностическая роль повышения некоторых из них (интерлейкин (IL) – 6, TNF-альфа и СРБ) в отношении развития ОПП с исходом в острую почечную недостаточность противоречивы, в том числе у больных ОКС [6, 9].

По данным различных авторов (Thomas Nickolas, Max Delbruck, Helios Clinics, 2012), ОПП в 25-80% завершается смертью [10]. Именно поэтому продолжается поиск биомаркеров ОПП на ранних этапах его развития для выявления более тяжелых больных с возможностью определения необходимости начала диализа во время госпитализации. В настоящее время открыты и изучаются более десятка биомаркеров: липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), цистатин С, молекула повреждения почек – 1, белок, связывающий печеночные жирные кислоты L типа, интерлейкин-18, N-ацетил-B(D)-глюкозаминидаза, глутатион-S-трансферазы,  $\alpha$ -1-микроглобулин,  $\beta$ -2-микроглобулин, CD11b нейтрофилов, про-предсердечный натрийуретический пептид, кластерин, ретинол-связывающий белок и др. [11, 12]. В ряде работ NGAL был более точным в диагностике ОПП, предсказывал продолжительность и тяжесть заболевания, являлся наиболее точным предиктором смерти [10]. Однако, недостаточно данных о значимости NGAL в моче (u-NGAL) у больных ОКС [11, 12].

**Цель работы:** определить содержание IL-6 и IL-10, креатинина в крови и NGAL в моче у больных ОКС.

## Материалы и методы

В исследование включены 98 больных ИБС (70 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 31 до 76 лет (средний возраст  $60 \pm 9$  лет), доставленных в инвазивный и неинвазивный стационар. Основная группа – 93 больных ОКС: 25 с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и 68 – без подъема сегмента ST (ОКСбпST); при наблюдении в клинике инфаркт миокарда (ИМ) развился у 53 и нестабильная стенокардия (НС) – у 40. Группа сравнения – 5

больных стабильной стенокардией (СтСт) II-III функционального класса.

Критериями исключения из исследования было наличие: сердечной недостаточности II-III стадии; тяжелой дыхательной и/или почечной и/или печеночной недостаточности; заболеваний эндокринной и/или центральной нервной систем; острых инфекционных процессов; злокачественных новообразований; психической патологии лиц, не подписавших информированного согласия на участие в исследовании.

Диагноз ОКС, СтСт устанавливали в соответствии с рекомендациями ВНОК (2010) [4]. ОПП диагностировали согласно рекомендациям KDIGO (2012). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI (2011). Стадию хронической болезни почек (ХБП) определяли согласно Национальным рекомендациям (2012) [7].

У всех пациентов в 1-3 день госпитализации натошак забиралась венозная кровь с определением в ней содержания IL-6 и IL-10 (пг/мл) иммуноферментным методом с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия), согласно инструкции фирмы-изготовителя; креатинина (sCr) (мкмоль/л) колориметрическим методом (кинетика) на анализаторе «AU400» фирмы «Beckman Coulter» (США). Повторно определяли уровень sCr при ИМ и НС через 24-72 ч. В моче определяли u-NGAL (нг/мл) также в 1-3 день госпитализации иммуноферментным методом (Human Lipocalin-2/NGAL Quantikine ELISA, R&D Systems, США).

Всем больным выполняли клинический анализ крови и мочи, биохимические показатели в соответствии с общепринятыми стандартами. Инструментальное обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с рекомендациями ВНОК (2010) и утвержденными стандартами [4].

Статистическая обработка осуществлялась с помощью специализированного пакета прикладных программ SPSS 17.0. В случаях сравнения групп по значениям отдельных признаков при несвязанных выборках для сравнения количественных данных использовался U-тест Манна-Уитни. Для сравнения зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, для сравнения качественных данных – точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Для описательной статистики рассчитывались средние значения (Me – медиана) в виде Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ), где  $Q_{25}$  и  $Q_{75}$  – нижний и верхний квартили; относительные показатели в %. При приближенно нормальном распределении данные представлены в виде

среднего арифметического (М) и стандартного отклонения ( $\pm$ SD). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Группы больных ИБС были сопоставимы по основным характеристикам: пол, возраст, данные анамнеза. Однако, в группе СтСт (80%) в сравнении с ОКС (28%) был чаще перенесенный ИМ ( $p = 0,03$ ).

В крови максимальные уровни IL-6 и IL-10 выявлены при ОКС по сравнению со СтСт ( $p < 0,009$  и  $p < 0,022$ ) (табл. 1).

Уровни IL-6 в группах ОКСпСТ и ОКСбпСТ были в 2,7 ( $p = 0,015$ ) и 6 ( $p = 0,01$ ) раз, а IL-10 при ОКСбпСТ – в 26 ( $p = 0,011$ ) раз выше, чем при СтСт. Содержание IL-6 и IL-10 было ниже при ОКСпСТ в сравнении с ОКСбпСТ, что, видимо, связано с тактикой ведения данных пациентов. Им проводили (при отсутствии противопоказаний) тромболитическую терапию (ТЛТ) (на догоспитальном этапе и/или в первые часы госпитального периода) и значительно чаще выполняли чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на инфаркт-зависимой артерии, что позволило уменьшить зону повреждения миокарда. Так, из 25 больных ОКСпСТ 8 пациентам проводили только ТЛТ, 1 – только ЧКВ, 5 – ТЛТ и ЧКВ. Высокий уровень циркулирующих IL-6 и IL-10 при ОКСбпСТ отражал более выраженную системную воспалительную реакцию, чаще на фоне неинвазивного лечения.

У больных разными формами ИБС проведен анализ величины sCr (мкмоль/л) при поступлении (sCr1) и в динамике (sCr2) через 24-72 ч (табл. 1).

В группе СтСт концентрация sCr была значительно ниже, чем при ОКС ( $p > 0,05$ ). Исходно уровень sCr (sCr1) был значимо выше при ОКСбпСТ, чем при ОКСпСТ ( $p = 0,005$ ). У больных ОКС, как при ОКСпСТ ( $p = 0,022$ ), так и при ОКСбпСТ ( $p = 0,01$ ), наблюдалось достоверное повышение Me sCr в динамике в сравнении с СтСт. Уро-

вень sCr (sCr2) также был значимо выше при ОКСбпСТ, чем при ОКСпСТ ( $p = 0,012$ ).

ОПП диагностировали с помощью базального (расчетного – раннее ОПП) sCr, соответствующего СКФ 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и оценивали его в сравнении с sCr1. По расчетному sCr ОПП было диагностировано у 13 (14%) больных ОКС (ОКСпСТ – у 2, ОКСбпСТ – у 11). Из них ОПП 1 стадии – у 11, 2 стадии – у 2 пациентов. У этих пациентов ОПП развилось на фоне ХБП С2-4: С2 диагностирована у 2, С3а – у 6, С3б – у 3, С4 – у 2 больных. У 2 больных сохранялось ОПП и в динамике (sCr2 был больше sCr1, т.е. прогрессировало). По уровню sCr ОПП (позднее ОПП) в динамике (у всех больных 1 стадия) выявлено еще у 6 (6,4%) пациентов ОКС (по нарастанию креатинина, sCr2 > sCr1). Таким образом, по уровню sCr ОПП было диагностировано у 19 (20,4%) больных ОКС (ОКСпСТ – у 2, ОКСбпСТ – у 4). У этих пациентов ОПП также развилось на фоне ХБП, но более легкого течения – С1-2: С1 диагностирована у 4, С2 – у 2 больных.

Один пациент с ОКСпСТ и ОПП 2 стадии, развившимся в подостром периоде ИМ, умер в стационаре от ОНМК.

Уровень u-NGAL был выше при ОКС, в большей степени (в 1,9 раза) при ОКСпСТ, в сравнении со СтСт, однако различия были статистически незначимыми.

При ОКС установлена прямая корреляция между уровнем IL-6 и величинами IL-10 ( $R = 0,653$ ;  $p < 0,0001$ ), sCr1 ( $R = 0,341$ ;  $p < 0,001$ ) и sCr2 ( $R = 0,280$ ;  $p = 0,025$ ); между содержанием IL-10 и sCr1 ( $R = 0,455$ ;  $p < 0,0001$ ) и sCr2 ( $R = 0,475$ ;  $p < 0,0001$ ); между уровнем u-NGAL и IL-6 ( $R = 0,338$ ;  $p = 0,027$ ).

Диагностика ОПП по почасовому диурезу не осуществлялась, так как не было показаний для катетеризации мочевого пузыря.

У больных ОКС проведен анализ уровня IL-6 и IL-10 и u-NGAL при ОПП и без ОПП (табл. 2).

Me IL-6 ( $p = 0,065$ ) была выше в группе пациентов с ОПП, с максимальными значениями

ТАБЛИЦА 1. УРОВНИ IL-6, IL-10, sCr1 и sCr2, u-NGAL У БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ИБС, Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)

Показатели	Форма ИБС			
	ОКС (n = 93)	ОКСпСТ (n = 25)	ОКСбпСТ (n = 68)	СтСт (n = 5)
IL-6, пг/мл	8,45 (1,6; 16,06) <sup>a</sup>	3,92 (1,64; 13,27) <sup>a</sup>	8,85 (1,58; 16,84) <sup>a</sup>	1,46 (0,1; 1,54) <sup>a</sup>
IL-10, пг/мл	2,01 (0,1; 3,14) <sup>a</sup>	0,1 (0,1; 2,55) <sup>b</sup>	2,63 (0,1; 3,14) <sup>ab</sup>	0,1 (0,1; 0,1) <sup>a</sup>
sCr1, мкмоль/л	89,6 (73,8; 105) <sup>c</sup>	76,3 (63,7; 90,5) <sup>bc</sup>	94,6 (82,0; 105) <sup>bc</sup>	87,3 (78,5; 90,1)
sCr2, мкмоль/л	97,0 (80,7; 105) <sup>c</sup>	80,6 (73,2; 100,1) <sup>bc</sup>	97,0 (82,8; 105) <sup>bc</sup>	-
u-NGAL, нг/мл (n = 44)	3,9 (1,82; 9,66)	7,08 (1,41; 15,4)	3,57 (1,89; 5,3)	3,71 (2,16; 7,22)

**Примечание.** <sup>a</sup> – значимые различия при сравнении со СтСт; <sup>b</sup> – значимые различия между ОКСпСТ и ОКСбпСТ; <sup>c</sup> – значимые различия в группе ОКС между sCr1 и sCr2,  $p < 0,05$ .

ТАБЛИЦА 2. УРОВНИ IL-6 И IL-10 У БОЛЬНЫХ ОКС С ОПП И БЕЗ ОПП, Ме (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)

Показатели	Больные ОКС (n = 93)			
	ОПП (n = 19)	Расчетное (раннее) ОПП (n = 13)	ОПП в динамике (позднее) (n = 6)	Без ОПП (n = 74)
IL-6, пг/мл	9,56 (7,66; 23,28)	9,56 (8,29; 17,26)	10,91 (0,75; 64,84)	6,85 (1,54; 14,21)
IL-10, пг/мл	2,9 (2,51; 3,59)*	3,13 (2,52; 3,59)*	2,78 (0,57; 22,78)	0,18 (0,1; 3,05)*
u-NGAL, нг/мл	97,78 (3,72; 100,7)	97,78	52,21 (3,72; 100,7)	3,72 (1,81; 7,23)

Примечание. \* – значимые различия при сравнении с группой без ОПП, p < 0,05.

у лиц с ОПП, развившемся в динамике (3-5 сутки госпитального периода), чем у больных без него. Содержание IL-10 (p = 0,007) было значимо выше у лиц с ОПП, диагностированным по уровню sCr, с максимальными значениями в группе с расчетным (ранним) ОПП (p = 0,017), в сравнении с пациентами без него.

Уровень u-NGAL у лиц с ОПП (n = 19), диагностированным по sCr, был незначимо (p = 0,063) выше, чем у лиц без ОПП. Согласно инструкции производителя, референсное значение уровня u-NGAL, позволяющее диагностировать ОПП, составляет > 72 нг/мл. Значения u-NGAL выше указанного уровня имели только 3 пациента ОКС. Лишь у 2 из них ОПП было диагностировано по уровню sCr (у 1 – по расчетному и сохранялось в динамике, у другого – в динамике). Один пациент из 3-х имел субклиническое ОПП (при отсутствии диагностического повышения sCr).

При уровне u-NGAL более 72 нг/мл чувствительность и специфичность метода для диагностики ОПП составили 66,7 и 97,6%.

У больных разными формами ИБС диагностирована ХБП С1-4 (додиализные стадии), причем чаще диагностировали С2, независимо от формы ИБС (ОКС (49,5%), в том числе ОКСбпСТ (55,9%) и СтСт (80%)). Напротив, при ОКСпСТ в исследуемой выборке преобладала ХБП С1 (48%).

Проанализированы уровни IL-6, -10 у больных ИБС с различными стадиями ХБП (табл. 3).

Ме IL-6 и IL-10 у пациентов ОКС при ХБП С2 была достоверно больше, чем у больных СтСт. У больных ОКС величина IL-6 и IL-10 имела прямую зависимость с тяжестью ХБП.

Таким образом, у больных ОКС выраженность воспалительной реакции, подтверждаемой с помощью измерения концентрации IL-6 и IL-10 в крови, коррелировала с уровнем креатинина

ТАБЛИЦА 3. УРОВНИ IL-6, IL-10 У БОЛЬНЫХ ИБС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХБП (СКД-ЕР), Ме (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)

Форма ИБС	IL, пг/мл	Стадия ХБП				
		С1	С2	С3а	С3б	С4
СтСт (n = 5)	IL-6	0,1	1,5 (0,4; 1,54) <sup>с</sup>	–	–	–
	IL-10	0,1	0,1 (0,1; 0,1) <sup>с</sup>	–	–	–
ОКС (n = 93)	IL-6	1,86 (0,1; 9,61) <sup>а</sup>	7,9 (1,61; 14,24) <sup>ас</sup>	11,6 (8,61; 24,47) <sup>а</sup>	18,29 (0,1; 30,65)	8,61 (1,66; 14,16)
	IL-10	0,1 (0,1; 0,14) <sup>б</sup>	2,29 (0,1; 3,13) <sup>bc</sup>	2,95 (2,52; 4,05) <sup>б</sup>	1,9 (0,1; 3,95)	2,9 (0,1; 3,59)
ОКСпСТ (n = 25)	IL-6	4,76 (1,03; 15,06)	2,89 (1,67; 11,54)	7,9 (1,89; 61,41)	–	1,66
	IL-10	0,1 (0,1; 0,22) <sup>а</sup>	0,1 (0,1; 3,02)	2,55 (1,49; 22,84) <sup>а</sup>	–	0,1
ОКСбпСТ (n = 68)	IL-6	0,98 (0,1; 5,46) <sup>б</sup>	8,69 (1,58; 16,15) <sup>б</sup>	13,52 (8,77; 24,47) <sup>б</sup>	18,29 (0,1; 30,65)	11,39 (8,61; 14,16)
	IL-10	0,1 (0,1; 0,47) <sup>с</sup>	2,62 (0,1; 3,13) <sup>с</sup>	2,95 (2,59; 4,05) <sup>с</sup>	1,9 (0,1; 3,95)	3,25 (2,9; 3,59) <sup>с</sup>

Примечание. 1) в группе ОКС: <sup>а</sup> – между С1 и С3а, p = 0,002; С2 и С3а, p = 0,032 (IL-6); <sup>б</sup> – между С1 и С2, p = 0,005; С1 и С3а, p < 0,001; С2 и С3а, p = 0,044 (IL-10); 2) <sup>с</sup> – между ОКС и СтСт при С2: IL-6 (p = 0,019), IL-10 (p = 0,042); 3) в группе ОКСпСТ: <sup>а</sup> – между С1 и С3а, p = 0,016 (IL-10); 4) в группе ОКСбпСТ: <sup>б</sup> – между С1 и С2, p = 0,011; С1 и С3а, p < 0,001; С2 и С3а, p = 0,027 (IL-6); <sup>с</sup> – между С1 и С2, p = 0,01; С1 и С3а, p = 0,001; С1 и С4, p = 0,021 (IL-10).

в крови и липокалина 2 (NGAL) в моче, была более выраженной у лиц с ОПП и имела линейную зависимость с тяжестью ХБП.

## Заключение

У больных ОКС, по сравнению с пациентами СтСт, выявлено более высокое содержание IL-6 и IL-10, креатинина в крови и NGAL в моче. Уровни IL-6 и IL-10 в крови были выше у лиц с ОПП в сравнении с пациентами без ОПП. ОПП чаще диагностировали по уровню креатинина в крови, как по расчетному (раннее ОПП), так и в динамике (позднее ОПП). Раннее ОПП развивалось чаще у пациентов ОКС с более тяжелым течени-

ем ХБП (С3-4 у 84,6%), напротив, позднее ОПП развивалось у лиц с ХБП С1-2 (100%). Величина u-NGAL позволяла чаще выявлять субклиническое ОПП. Получена линейная зависимость содержания IL-6 и IL-10 в крови с тяжестью ХБП у больных ОКС.

Уровень IL-6 и IL-10 в крови может быть использован в качестве дополнительных диагностических критериев для оценки выраженности системной воспалительной реакции при ОКС, ОПП. Уровни креатинина в крови и NGAL в моче позволяют диагностировать раннее и позднее ОПП, как клинически выраженное, так и субклиническое.

## Список литературы / References

1. Аляви А.Л., Низомов А.А., Касимова Г.М. Клинико-диагностическое значение активации цитокинов и возможности коррекции выявленных нарушений у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Тезисы Российского национального конгресса кардиологов, 2012. № 0024. С. 43-44. [Alyavi A.L., Nizomov A.A., Kasimova G.M. Clinico-diagnostic significance of cytokin activation and possibilities of correction of the detected disorders in patients with acute coronary syndrome with elevation of ST segment. *Tezisy Rossiyskogo natsional'nogo kongressa kardiologov = In: Proceedings of the Russian National Congress of Cardiologists, 2012, no. 0024, pp. 43-44.* (In Russ.)]
2. Киприна Е.С., Веремеев А.В., Шмидт Е.А., Барбараш О.Л., Бернс С.А. Медиаторы системного воспаления у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после проведения коронарной ангиопластики // Приложение 1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2010. № 9 (4). С. 6-7. [Kiprina E.S., Veremeev A.V., Shmidt E.A., Barbarash O.L., Berns S.A. Mediators of the systemic inflammation in patients with acute coronary syndrome with elevation of ST segment after performing coronary angioplastics. *Prilozhenie 1 k zhurnalu "Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika" = Supplement 1 to the Journal "Cardiovascular Therapy and Prevention", 2010, no. 9 (4), pp. 6-7.* (In Russ.)]
3. Коротчаева Ю.В., Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Сперанский А.И. Уровень интерлейкина-6 в сыворотке крови и моче в оценке активности криоглобулинемического васкулита у больных хроническим гепатитом С с поражением почек // Терапевтический архив, 2011. Т. 83, № 2. С. 52-56. [Korotchaeva Yu.V., Kozlovskaya L.V., Gordovskaya N.B., Speransky A.I. An IL-6 level in the serum and urine in estimation of cryoglobulinemic vasculitis activity in patients with chronic hepatitis C associated with renal damage. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive, 2011, no. 2, pp. 52-56.* (In Russ.)]
4. Национальные клинические рекомендации. Сборник / Под. ред. Р.Г. Оганова. 3-е издание. М.: Изд-во «Силица-Полиграф», 2010. 592 с. [National clinical recommendations. Collection of articles / edited by R. Oganov. 3<sup>rd</sup> edition]. Moscow: Cilysea-Polygraph Publishing, 2010. 592 p.
5. Палеев Ф.Н., Абудеева И.С., Москалец О.В., Белокопытова И.С. Изменение интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца // Кардиология, 2010. № 2. С. 69-72. [Paleev F.N., Abudeeva I.S., Moskalets O.V., Belokopytova I.S. Changes of Interleukin-6 in Various Forms of Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya = Cardiology, 2010, no. 9 (4), pp. 6-7.* (In Russ.)]
6. Савушкина Т.Н., Табакьян Е.А., Федорова Т.В., Васильева О.А., Домогатский С.П., Лепилин М.Г. Оценка применимости маркеров системного воспаления – интерлейкина-6, альфа-фактора некроза опухоли и С-реактивного белка – для прогнозирования острого повреждения почек при операциях на сердце // Кардиологический вестник, 2010. Т. V (XVII), № 2. С. 16-21. [Savushkina T.N., Tabakyan E.A., Fedorova T.V., Vasilyeva O.A., Domogatsky S.P., Lepilin M.G. Assessment of the applicability of the systemic inflammation markers IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein in the prediction of acute kidney injury during heart surgery. *Kardiologicheskiy vestnik = Cardiology Bulletin, 2010, Vol. V (XVII), no. 2, pp. 16-21.* (In Russ.)]
7. Рабочая группа Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. <http://journal.nephrolog.ru/ckd/> [Russian nephrologists Scientific Society Workgroup. National recommendations. Chronic kidney disease: fundamentals, definition, diagnostics, screening, prevention and treatment approaches. <http://journal.nephrolog.ru/ckd/>].
8. Шварц В. Двойственная роль интерлейкина-6 в развитии инсулинрезистентности // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2010. № 1. С. 40-47. [Schwarz V. Dual role of interleukin-6 for development of

insulin resistance. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy*, 2010, no. 1, pp. 40-47. (In Russ.).

9. Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Эль-Бустани С., Бугров А.В., Шевченко А.О. Диагностическое и прогностическое значение PAPP-A и маркеров воспаления при различных формах ишемической болезни сердца. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2010. № 3. С. 23-28. [Shevchenko A.O., Slesareva Yu.S., Al-Bustani S., Bugrov A.V., Shevchenko O.P. Diagnostic and prognostic role of PAPP-A and inflammatory markers in various forms of coronary heart disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2010, no. 3, pp. 23-28. (In Russ.).]

10. Acute Kidney Injury In Emergency Cases – Using Biomarkers. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, no. 1, 12.

11. Cruz D.N., Gaiao S., Maisel A., Ronco C., Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.*, 2012, no. 50 (9), pp. 1533-45.

12. Helánová K., Pařenica J., Dlouhý V., Pávková Goldbergová M., Cermáková Z., Gottwaldova J., Spinar J. The importance of NGAL and cystatin C biomarkers in cardiovascular diseases. *Vnitr Lek.*, 2012, no. 58 (4), pp. 286-90.

---

**Авторы:**

**Шаленкова М.А.** – д.м.н., консультант, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

**Михайлова З.Д.** – к.м.н., консультант, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

**Климкин П.Ф.** – врач, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

**Маниокова Э.Т.** – врач, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», г. Нижний Новгород, Россия

---

**Authors:**

**Shalenkova M.A.**, PhD, MD (Medicine), Consulting Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

**Mikhailova Z.D.**, PhD (Medicine), Consulting Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

**Klimkin P.F.**, Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

**Maniyukova E.T.**, Physician, Municipal Clinical Hospital N 38, N. Novgorod, Russian Federation

---

Поступила 06.07.2014

Отправлена на доработку 20.05.2014

Принята к печати 21.05.2014

---

Received 06.07.2014

Revision received 20.05.2014

Accepted 21.05.2014