

9. Torre J.C. Cerebral hemodynamics and vascular risk factor: setting the stage for cognitive disease / J.C. Torre // J. Alzheimers. Dis. – 2012. – Vol. 32, N 3. – P. 553-567.

10. Wardlaw G. Mechanism of sporadic cerebral small vessel disease:insight from neuroimaging / G. Wardlaw, C. Smith // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12, N 5. – P. 483-497.

## REFERENCES

1. Bylchenko AV. [Cognitive disorders and dementia in patients with hypertension]. Ukr. med. chasopys. 2014;6(104):71-75. Russian.

2. Kovalenko VN. [Stress and cardiovascular diseases]. 2015;355. Ukrainian.

3. Osipov EV. [Study Cognitive disorders in patients with hypertension]. Sovr. problemy nauki i obrazovaniya. 2015;8(2):254-258. Russian.

4. Fang MC. Trends in Stroke Rates, Risk, and Outcomes in the United States, 1988-2008. Am. J. Med.; 2014.

5. Faraco G. Hypertension: a harbinger of stroke and dementia. J. Hypertens. 2013;62(5):810-817.

6. Justin BN. Heart disease as a risk factor for dementia. Clin. Epidemiol. 2013;5:135-145.

7. Nagai M. Hypertension and dementia. Am. J. Hypertens. 2010;23(2):116-124.

8. Skoog I. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). Am. J. Hypertens. 2005;18.

9. Torre JC. Cerebral hemodynamics and vascular risk factor: setting the stage for cognitive disease. J. Alzheimers. Dis. 2012;32(3):553-67.

10. Wardlaw G, Smith C. Mechanism of sporadic cerebral small vessel disease:insight from neuroimaging. Lancet Neurol. 2013;12(5):483-497.

Стаття надійшла до редакції  
18.04.2016



УДК 616.12-005.4-008.9-06:616.132.2-008.6]-089

**Н.В. Чумаченко**

## **МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ПІСЛЯ ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ З ПРИВОДУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ БЕЗ СТІЙКОЇ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST**

*Одеський національний медичний університет  
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії  
(зав. – д. мед. н., проф., О.О. Якименко)  
Валіховський пров., 2, Одеса, 65000, Україна  
Odessa National Medical University  
Department propedeutics of internal diseases and therapy  
Valihovskyy Lane, 2, Odessa, 65000, Ukraine  
e-mail: n-chumachenko@list.ru*

**Ключові слова:** *черезшкірне коронарне втручання; метаболічний синдром; кверцетин*  
**Key words:** *percutaneous coronary intervention; metabolic syndrome; Quercetin*

**Реферат. Повышение эффективности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом после перенесенного чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого коронарного синдрома без стойкой элевации сегмента ST. Чумаченко Н.В.** В статье представлены оригинальные данные об улучшении эффективности лечения (уменьшении системного воспаления, стабилизации обмена липидов, улучшении качества жизни) у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома без стойкой элевации сегмента ST путем добавления к базовой терапии препарата кверцетин в дозе 40 мг 3 раза в сутки в течение  $12,07 \pm 1,51$  мес. Получены результаты по снижению высокоселективного C-реактивного белка (вСРБ) ( $2,51 \pm 0,93$ , нмоль/л. против  $3,12 \pm 0,43$ , нмоль/л.), ( $p=0,0007$ ), и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ( $4,01 \pm 0,36$ , ммоль/л. против  $4,29 \pm 0,71$ , ммоль/л.) ( $p=0,049$ ) в основной группе II ( $n=33$ ) по сравнению с группой контроля I ( $n=31$ ), соответственно. А также тромбина:  $5,96 \pm 1,89$ , нг/мл. во II группе по сравнению с  $3,91 \pm 1,43$ , нг/мл. в I группе, ( $p=0,0002$ ). Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) были достоверно большими ( $p=0,049$ ) во II группе ( $1,35 \pm 0,41$ , ммоль/л.) в сравнении с I ( $1,17 \pm 0,34$ , ммоль/л.).

**Abstract. Improvement of the efficiency of treatment in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome without ST-segment elevation. Chumachenko N.V.** The paper presents original data on improvement of effectiveness of treatment (reduction of systemic inflammation, stabilization of lipid metabolism, improvement of quality of life) in patients with coronary artery disease (CAD) and metabolic syndrome (MS), who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute coronary syndrome without ST-segment elevation (ACS nST) by adding quercetin to basic therapy, 40 mg 3 times a day during the  $12,07 \pm 1,51$  months. The reduction of a high sensitive C-reactive proteins (hs-CRP), ( $2,51 \pm 0,93$ , nmol / L., versus  $3,12 \pm 0,43$ , nmol / L.), ( $p = 0,0007$ ) and low-density lipoproteins (LDL), ( $4,01 \pm 0,36$ , mmol / L., versus  $4,29 \pm 0,71$ , mmol / L.), ( $p=0,049$ ) in the main group II ( $n = 33$ ) as compared with the control group I ( $n=31$ ), respectively, as well as thrombin:  $5,96 \pm 1,89$ , ng / mL. in group I as compared with  $3,91 \pm 1,43$ , ng / mL. in group II, ( $p=0,0002$ ) was revealed. High density lipoproteins (HDL) were significantly greater ( $p = 0,049$ ) in the group II ( $1,35 \pm 0,41$ , mmol / L.) in comparison with the group I ( $1,17 \pm 0,34$ , mmol / L.).

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) лідирують серед причин смертності працездатного населення [4]. Одним з важливих факторів ризику ССЗ є метаболічний синдром (МС), який на цей час розглядається як пандемія, що поширюється в усьому світі у зв'язку з надмірною масою тіла (ожирінням) та малорухомим способом життя дорослого населення. Наявність МС подвоює ризику виникнення кардіоваскулярної патології в наступні 5-10 років та в 3-6 разів підвищує ймовірність маніфестації цукрового діабету 2 типу [8, 9].

Актуальною задачею є розробка стандартів терапії і вторинних профілактичних заходів ішемічної хвороби серця (ІХС), що перебігає на тлі МС, коли потрібний цільовий вплив як на загальні ланки патогенезу цих станів, так і на специфічні процеси в серцево-судинній та імуноендокринній системах [11].

Одним з перспективних напрямків у лікуванні цієї групи пацієнтів є вплив на системну запальну відповідь і пов'язані з нею гіперліпідемію та інсулінорезистентність (ІР) [3]. Особливу увагу привертають речовини антиоксидантної дії, що знижують активність перекисного окиснення ліпідів, мають ендотелій-протекторні властивості. В аспекті такої патофізіологічної відповіді перспективною є група біофлавоноїдів [2, 7], серед якої важливу нішу займає кверцетин. Однак до теперішнього часу немає єдиної думки

в питаннях тривалості лікування препаратами кверцетину та їх оптимальних терапевтичних доз при довготривалому застосуванні. Найбільш суперечливим це питання стає при лікуванні пацієнтів з коморбідною патологією після ургентного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), у зв'язку з великою кількістю базових медикаментозних препаратів згідно з протоколом, з одного боку, та потребою у впливі на більшу кількість ланок патогенезу, з іншого.

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування пацієнтів з ІХС та МС, які перенесли ЧКВ з приводу гострого коронарного синдрому без стійкої елевації сегмента ST (ГКС без ST) шляхом корекції дисліпідемії та системного запалення.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим проспективним наглядом перебувало 64 пацієнти (Ч : Ж = 55 : 9) у віці  $66,9 \pm 12,4$  року, які відповідали таким критеріям включення / виключення. Критерії включення: 1) вік 40-75 років; 2) ЧКВ з імплантацією drug-eluting stents (DES) з приводу ГКС без ST; 3) фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (за Simpson) на момент включення за даними ехокардіоскопії (ЕхоКС) не менше 40%; 4) наявність МС. Критерії виключення: 1) неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ) з рівнем систолічного артеріального тиску (АТ)

більше 180 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ більше 110 мм рт. ст. у стані спокою на тлі прийому якнайменше трьох гіпотензивних препаратів; 2) швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>., 3) загальні протипоказання для терапії препаратами кверцетину.

На другу добу після ЧКВ пацієнти були розподілені на дві групи шляхом простої рандомізації. Пацієнти групи I (n=31) отримували стандартну терапію за відповідним протоколом [5]. Пацієнтам групи II (n=33) було додатково призначено препарат «Квертин», таблетки для розжовування по 40 мг, виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у дозі 40 мг 3 рази на добу протягом 1 року.

Пацієнти були активно запрошені до клініки через 1 рік, де було проведено загальноклінічне обстеження, а також визначення тромбіну та високоселективного С-реактивного пептиду (вСРП) плазми. Концентрацію тромбіну (референтний інтервал 1,18 - 3,41 нг/мл) та вСРП (референтні показники 0 - 0,5 мг/л) вимірювали шляхом імуноферментного аналізу («DRG», США - для вСРП; «Assay Max Human Thrombin Complexes», США - для тромбіну). Наявність критеріїв МС оцінювали згідно з рекомендаціями NCEP АТР-III 2001 року, модифікованими в 2005 році [1, 10]. Пацієнтам було запропоновано заповнити опитувальник EQ-5D з оцінкою якості життя за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) [13].

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до директив Комітету з питань етики МОЗ України та локальної етичної комісії, рекомендацій "Належної клінічної практики" (Good

Clinical Practice). До виконання рандомізації всі учасники дослідження підписали інформовану згоду. Авторами вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистична обробка представлених даних проводилась за допомогою програмної системи Statistica (версія 8.0) з розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, з урахуванням методів виявлення відмінностей для якісних ( $\chi^2$ ) та кількісних (t) змінних. Різниця вважалася достовірною при рівнях  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Сформовані досліджувані групи достовірно не відрізнялися за значущими клініко-анамнестичними (вік, стать, відсоток пацієнтів з ожирінням, АГ, ЦД, паління в анамнезі) та лабораторно-інструментальними (ліпідограма, індекс НОМА, клас серцевої недостатності за NYHA, ЕхоКС) характеристиками. Період нагляду за пацієнтами становив  $12,07 \pm 1,51$  міс.

Серед досліджуваних пацієнтів отримано достовірно вищі дані в I групі порівняно з II групою відносно показників вСРП ( $3,12 \pm 0,43$ , нмоль/л. та  $2,51 \pm 0,93$ , нмоль/л.), ( $p=0,0007$ ); ЛПНЩ ( $4,29 \pm 0,71$ , ммоль/л. та  $4,01 \pm 0,36$ , ммоль/л.), ( $p=0,049$ ) та тромбіну:  $5,96 \pm 1,89$ , нг/мл. та  $3,91 \pm 1,43$ , нг/мл., ( $p=0,0002$ ) для I та II групи відповідно. Щодо ЛПВЩ, результати становили  $1,17 \pm 0,34$ , ммоль/л. та  $1,35 \pm 0,41$ , ммоль/л. ( $p=0,049$ ) для I та II груп відповідно. Визначена тенденція до зниження ТГ та загального холестерину у пацієнтів II групи порівняно з I, але дані недостовірні (табл.).

**Динаміка показників ліпідограма та системного запалення у пацієнтів з ІХС на другу добу після ЧКВ з приводу ГКС без ST та через 1 рік (M±m)**

Показник <sup>1</sup>	2 доба після ЧКВ		1 рік після ЧКВ	
	I група (n=31)	II група (n=33)	I група (n=31)	II група (n=33)
Загальний ХС, ммоль/л	7,42 ± 1,33	7,73 ± 2,14	6,80 ± 1,07	6,39 ± 0,97
ТГ, ммоль/л	2,45 ± 0,76	2,71 ± 0,63	2,11 ± 0,52	1,83 ± 0,78
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,01 ± 0,31	0,89 ± 0,33	1,17 ± 0,34	1,35 ± 0,41*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,76 ± 1,45	4,98 ± 1,83	4,29 ± 0,71	4,01 ± 0,36*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,01 ± 0,39	1,21 ± 0,44	0,94 ± 0,11	0,89 ± 0,10
вСРП, нмоль/л	7,14 ± 0,81	6,92 ± 1,07	3,12 ± 0,43	2,51 ± 0,93*
Тромбін, нг/мл	7,78 ± 2,03	8,12 ± 2,16	5,96 ± 1,89	3,91 ± 1,43*

Примітки: <sup>1</sup> – дані представлені у вигляді: середнє ± стандартне відхилення; ХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності; вСРП – високоселективний С-реактивний пептид; \* –  $p < 0,05$  при порівнянні з відповідним показником групи I.

Одним з найбільш обговорюваних в останні роки процесів, що консолідує компоненти МС і асоційовані з ним захворювання, виступає хронічне запалення. Найбільш актуальними є дві точки зору з цього приводу. Перша заснована на тому, що системна відповідь активується під час розвитку внутрішньоартеріального запалення, в якому артеріальні пристінкові макрофаги секретують прозапальні цитокіни у відповідь на чисельні стимули. Відповідно до другої точки зору, хронічну повільну запальну реакцію індукують екстраваскулярні стимули. Результатом і того, й іншого патогенетичного шляху стає запуск запального каскаду, що веде в кінцевому підсумку до інсулінорезистентності та атеросклерозу [6]. В якості маркерів запалення, в першу чергу, розглядають гострофазні білки – це білки коагуляції (фібриноген, тромбін), транспортні білки (церулоплазмін, гаптоглобін, феритин, С-реактивний білок та ін.), які виконують функції медіаторів імунної системи [15].

В основі розвитку атеросклерозу лежить окиснення ЛПНЩ і захоплення окиснених ЛПНЩ макрофагами з утворенням пінистих клітин. У зв'язку з тим, що флавоноїди мають антиоксидантну активність, передбачається, що вони здатні пригнічувати процеси окиснення ЛПНЩ. Також виявлено, що кверцетин селективно акумулюється в атеросклеротичних бляшках. Згідно з результатами останніх досліджень, основною мішенню для кверцетину є пінисті клітини, які утворюються з макрофагів внаслідок інтенсивного захоплення ефірів холестерину. Крім прямого інгібування окиснення ЛПНЩ за рахунок своєї антирадикальної активності, кверцетин і його похідні також мають здатність блокувати синтез медіаторів запалення і при-

гнічувати окиснювальні ферменти, включатися до обміну арахідонової кислоти [14]. У той же час для молекули кверцетину було продемонстровано її здатність пригнічувати екзоцитоз щільних і  $\alpha$ -гранул, мобілізацію кальцію та поширення розповсюдження тромбоцитів у руслі [12].

Таким чином, кожний з вищеописаних механізмів дії кверцетину веде до позитивної динаміки об'єктивних та лабораторних показників серед пацієнтів з ІХС та МС після ЧКВ. Окрім того, суб'єктивна якість життя обстежених хворих, за даними ВАШ опитувальника EQ-5D, становила  $69,37 \pm 11,43, \%$  для I групи та  $77,21 \pm 18,31, \%$  ( $p=0.039$ ) для II групи.

## ВИСНОВКИ

1. Стан пацієнта після коронарного стентування, особливо в ургентній ситуації, при наявності коморбідних станів, потребує довготривалого спостереження з індивідуальним підходом. Застосування кверцетину в дозі 40 мг 3 рази на добу протягом 1 року додатково до стандартної терапії сприяє стабілізації показників обміну ліпідів, знижує системну запальну активність, має позитивний вплив на суб'єктивну якість життя.

2. Перспективи подальших досліджень: потребують поглибленого вивчення порівняльної характеристики кардіопротекторної терапії з різними механізмами дії з оцінкою її впливу на метаболічні порушення, якість життя, загальну та серцево-судинну летальність; фармакогенетичне обґрунтування вибору лікувальної схеми, враховуючи індивідуальні особливості клінічної картини захворювання на тлі метаболічних порушень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талева, В.А. Шумаков. – Київ: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
2. Доголіч О.І. Біофлавоноїд кверцетин як засіб профілактики кардіоваскулярного ризику у хворих на подагру з високим рівнем коморбідності / О.І. Доголіч, О.І. Волошин // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 4. – С. 88-90.
3. Долженко М.Н. К вопросу о целесообразности применения метаболической кардиопротекции в эпоху доказательной медицины / М.Н. Долженко // Журнал сучасного лікаря. – 2012. – № 2/3. – С. 3-6.
4. Какорин С.В. Клинический случай острого коронарного синдрома у больного сахарным диабетом

- 2-го типа / С.В. Какорин, Е.Н. Кононец // Медицинский совет. – 2015. – № 8. – С. 22-30.

5. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевачії сегменту ST / під ред. В.О. Шумакова, О.М. Пархоменко // Укр. кардіол. журнал. – 2013. – Додаток № 2. – С. 50.

6. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров. – Пушино: Synchronbook, 2013. – 311 с.

7. Щегольков А.М. Комплексная медицинская реабилитация больных инфарктом миокарда в функционально-восстановительном периоде с включением

биофлавоноидов / А.М. Щегольков, В.П. Ярошенко, А.В. Шакула // *Лечащий врач*. – 2010. – № 4. – С. 77-81.

8. A gluco-metabolic risk index with cardiovascular risk stratification potential in patients with coronary artery disease / M. Anselmino, K. Malmberg, L. Ryden, J. Ohrvik // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2009. – Vol. 6, N 2. – P. 62-70.

9. Effects of metabolic syndrome on early mortality and morbidity in coronary artery bypass graft patients / A. Ozyazicioglu, S. Yalcinskaya, A. Vural [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2010. – Vol. 38, N 1. – P. 202-207.

10. Grundy S. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition / S. Grundy, H. Brewer, J. Cleeman // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 433-438.

11. *Metabolic Syndrome: New Insights for the Healthcare Professional: 2013 Edition / Gen. Edition Q. Ashton Acton*. – Atlanta: ScholarlyEditions, 2013. – 115 p.

12. Mosawy S. Effect of the flavonol quercetin on human platelet function: a review / S. Mosawy // *Food Public Health*. – 2015. – Vol. 5, N 1. – P. 1-9.

13. Self-reported health status (EQ-5D) in adults with congenital heart disease / M. Berghammer, J. Karlsson, I. Ekman [et al.] // *Int. J. Card.* – 2013. – Vol. 165, Issue 3. – P. 537-543.

14. Soares R. Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis in the Metabolic Syndrome / R. Soares, C. Costa. – Porto: Springer Science & Business Media, 2009. – 210 p.

15. Tsimikas S. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients / S. Tsimikas, J. Willerson, P. Ridker // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 19-31.

## REFERENCES

1. Bratus' VV, Taleva TV, Shumakov VA. [Obesity, insulin resistance, metabolic syndrome: basic and clinical aspects]. 2nd ed. Kiev: Chetverta khvilya; 2009;416. Russian.

2. Dogolich OI, Voloshin OI. [Flavonoid quercetin as a means of preventing cardiovascular risk in patients with gout with high comorbidity]. *Fitoterapiya. Chasopis*. 2014;4:88-90. Ukrainian.

3. Dolzhenko MN. [On the question of the appropriateness of metabolic cardioprotection in an era of evidence-based medicine]. *Zhurnal suchasnogo likarja*. 2012;2(3):3-6. Russian.

4. Kakorin SV, Kononec EN. [Clinical case of acute coronary syndrome in patients with diabetes type 2]. *Medicinskij sovet*. 2015;8:22-30. Russian.

5. Shumakova VO, Parhomenko OM, editors. [The recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists for the treatment of patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation]. Kiev: Chetverta hvilja; 2013;50. Ukrainian.

6. Tarahovskij JuS, Kim JuA, Abdrasilov BS, Muzafarov EN. [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushhino: Sunchrobook. 2013;311. Russian.

7. Shhegol'kov AM, Jaroshenko VP, Shakula AV. [Comprehensive medical rehabilitation of patients with myocardial infarction in the functional and recovery period with the inclusion of bioflavonoids]. *Lechashhij vrach*. 2010;4:77-81. Russian.

8. Anselmino M, Malmberg K, Ryden L, Ohrvik J. A gluco-metabolic risk index with cardiovascular risk

stratification potential in patients with coronary artery disease. *Diab Vasc Dis Res*. 2009;6(2):62-70.

9. Ozyazicioglu A, Yalcinskaya S, Vural A, Yumun G, Bozkurt O. Effects of metabolic syndrome on early mortality and morbidity in coronary artery bypass graft patients. *J Int Med Res*. 2010;38(1):202-7.

10. Grundy S, Brewer H, Cleeman J, Smith S, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.

11. *Metabolic Syndrome: New Insights for the Healthcare Professional: 2013 Edition*. Q. Ashton Acton, editor. Atlanta: ScholarlyEditions. 2013;115.

12. Mosawy S. Effect of the flavonol quercetin on human platelet function: a review. *Food and Public Health*. 2015;5(1):1-9.

13. Berghammer M, Karlsson J, Ekman I, Eriksson P, Dellborg M. Self-reported health status (EQ-5D) in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2013;165:537-43.

14. Soares R, Costa C. Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis in the Metabolic Syndrome. Porto: Springer Science & Business Media. 2009;210.

15. Tsimikas S, Willerson J, Ridker P. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:19-31.

Стаття надійшла до редакції  
16.03.2016

