

**АНАЛИЗ УРОВНЯ ФРАКТАЛКИНА/CX3CL1 У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

К.Ю. КУЗЬМИЧЕВ, О.С. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, Е.А. ПОЛУНИНА, П.Н. ВОРОНИНА

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru*

Аннотация. *Целью исследования* стало изучение уровня фракталкина/CX3CL1 и анализ частоты встречаемости нормофракталкинемии и гиперфракталкинемии среди пациентов с острым коронарным синдромом. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 104 пациента с острым коронарным синдромом и 20 соматически здоровых лиц в качестве группы контроля. У всех обследуемых методом иммуноферментного анализа определяли уровень фракталкина/CX3CL1. **Результаты исследования, выводы.** У пациентов с острым инфарктом миокарда уровень фракталкина/CX3CL1 был статистически значимо выше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. При этом у пациентов с Q образующим инфарктом миокарда уровень фракталкина/CX3CL1 был статистически значимо выше, чем у пациентов с не Q образующим инфарктом миокарда, а у пациентов с осложненным инфарктом миокарда статистически значимо выше, чем у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда. Самый высокий уровень фракталкина/CX3CL1 был выявлен у пациентов с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда – отёком лёгких и кардиогенным шоком. По результатам анализа частоты встречаемости пациентов с нормофракталкинемией и гиперфракталкинемией среди обследованных пациентов с острым коронарным синдромом было выявлено, что наибольший процент встречаемости пациентов с нормофракталкинемией был в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией и составил 67% от числа обследуемых в данной группе. В группе пациентов с инфарктом миокарда частота встречаемости нормофракталкинемии составила 14% от общего числа пациентов с инфарктом миокарда. При этом нормофракталкинемия встречалась как у пациентов с не Q образующим инфарктом миокарда, так и у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда. У пациентов с Q образующим инфарктом миокарда, с осложненным инфарктом миокарда и среди пациентов с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда – отёком лёгких и кардиогенным шоком пациентов с нормофракталкинемией не было выявлено.

Ключевые слова: фракталкин/CX3CL1, острый коронарный синдром, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

**ANALYSIS OF FRACTALKINE /CX3CL1 LEVEL IN PATIENTS WITH
ACUTE CORONARY SYNDROME**

K.YU. KUZMICHEV, O.S. POLUNINA, T.V. PROKOFIEVA, E.A. POLUNINA, P.N. VORONINA

*Astrakhan State Medical University, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia,
e-mail: agma@astranet.ru*

Abstract. *The research purpose* was to investigate the fractalkine/CX3CL1 level and to analyze the frequency of normofractalkinemia and hyperfractalkinemia among patients with acute coronary syndrome. **Materials and methods.** The study included 104 patients with acute coronary syndrome and 20 somatically healthy individuals as a control group. Determination of fractalkine/CX3CL1 levels was carried out by the enzyme-linked immunosorbent assay in all patients. **Results.** The fractalkine/CX3CL1 level in patients with acute myocardial infarction was statistically significantly higher than in patients with unstable angina. In patients with a Q wave myocardial infarction the fractalkine/CX3CL1 level was statistically significantly higher than in patients with non-Q wave myocardial infarction, and in patients with complicated myocardial infarction the fractalkine/CX3CL1 level was significantly higher than in patients with uncomplicated myocardial infarction. The highest fractalkine/CX3CL1 level was found in patients with myocardial infarction complications-pulmonary edema and cardiogenic shock. It was revealed that the highest percentage of occurrence of patients with normofractalkinemia was in the group of patients with new onset angina and amounted to 67% of all patients in this group. In the group of patients with myocardial infarction, the incidence of normofractalkinemia was 14% of the total number of patients with MI. At the same time, the normofractalkinemia was found both in patients with non-Q wave myocardial infarction and in patients with uncomplicated myocardial infarction. There were no patients with normofractalkinemia among patients with a Q wave myocardial infarction, with complicated myocardial infarction, and among patients with myocardial infarction complications-pulmonary edema and cardiogenic shock.

Keywords: fractalkine/CX3CL1, acute coronary syndrome, angina, acute myocardial infarction

Введение. Эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют о достижении значительных успехов в диагностике и лечении пациентов с *острым коронарным синдромом* (ОКС). При этом до сих пор показатели летальности от ОКС и его осложнений, показатели смертности за пять лет у перенесших ОКС во всем мире остаются высокими [1-3].

Важное значение для снижения данных показателей и улучшения прогноза, а также возможности развития осложнений у пациентов с ОКС имеет поиск биомаркеров, которые обладают высокой диагностической/прогностической точностью и специфичностью [4-6].

Одним из таких биомаркеров по данным современной литературы может являться *фракталкин* (ФКН), также известный как *CX3CL1*. ФКН/*CX3CL1* это цитокин, из семейства хемокинов. Диагностическая и прогностическая роль ФКН/*CX3CL1* достаточно широко в настоящее время изучается у пациентов с различными заболеваниями, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии [7-9].

Исследования клинико-прогностической и диагностической значимости определения уровня ФКН/*CX3CL1* у пациентов с ОКС немногочисленны, но результаты исследований, представленные в доступной литературе, свидетельствуют о перспективности изучения данного биомаркера. Так, по данным проведенных исследований выявлено, что уровень ФКН/*CX3CL1* статистически значимо выше у пациентов с острым *инфарктом миокарда* (ИМ) по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией. В исследовании *Yao K.* (2015) с соавт. установлено наличие корреляционной связи между уровнем ФКН/*CX3CL1* и уровнем *NT-proBNP* через 1 месяц у пациентов с острым ИМ после первичного чрескожного коронарного вмешательства [10]. *Xu B.* с соавт. выявили наличие корреляционной связи между уровнем ФКН/*CX3CL1* и повышением уровня кардиальных тропонинов (*hs-TnT*), а также значением показателей фракции выброса левого желудочка [11]. Рядом исследователей получены данные подтверждающие, что ФКН/*CX3CL1* играет роль в дестабилизации и разрыве атеросклеротической бляшки, развитии ремоделирования и дисфункции сердца, а также способен оказывать как антиапоптотическое, так и митогенное действие на сосудистые гладкомышечные клетки [12,13].

Цель исследования – изучить уровень ФКН/*CX3CL1* и проанализировать частоту встречаемости *нормофракталкинемии* (НФКН) и *гиперфракталкинемии* (ГФКН) среди пациентов с ОКС.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 104 пациента с ОКС и 20 соматически здоровых лиц, проживающих в Астраханском регионе (в качестве группы контроля). Все пациенты, включенные в данное исследование, были доставлены в отделение реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ с диагнозом направления ОКС. Период исследования 2017-2019 гг.

Среди пациентов с ОКС 41 пациент был с *нестабильной стенокардией* (НС), из которых 15 пациентов с впервые возникшей стенокардией и 26 пациентов с прогрессирующей стенокардией. У 63 пациентов с ОКС был острый ИМ, из которых 30 пациентов с не *Q* образующим ИМ и 33 пациента с *Q* образующим ИМ. Из 63 пациентов с ИМ у 50 был неосложненный ИМ и у 13 пациентов осложненный ИМ. У 18% пациентов с ИМ были зарегистрированы жизнеугрожающие осложнения. Так, у 4 пациентов был зарегистрирован отёк лёгких и у 7 пациентов кардиогенный шок.

Медиана и интерперцентильные размахи возраста пациентов с острым ИМ, составила 51,0 [48,0;59,0] лет, пациентов с НС 50,0 [46,0;59,0] лет. Среди обследуемых пациентов было 81 (78%) мужского пола и 23 (22%) женского пола, $\chi^2=22,34;df=1;p<0,001$.

Лица, вошедшие в группу контроля, были сопоставимы по полу и возрасту с обследуемыми пациентами с ОКС.

Клиническая характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

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

Верификация ОКС и выбор лечебной тактики осуществлялись на основании современных клинических рекомендаций.

Исследование соответствует положениям Хельсинской декларации. Клиническое исследование было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От всех обследуемых лиц было получено письменное согласие на участие в исследовании.

Уровень ФКН/*CX3CL1* определялся методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «*RayBio®HumanFractalkine*» (фирма «*RayBiotech, Inc.*», США).

Данные обрабатывались в программе *STATISTICA* версия 12.0, (*StatSoft, Inc.*, США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерперцентильных размахов (*Me* [5;95]). При проведении межгрупповых сравнений использовался критерий Краскела-Уоллиса. При сравнении качественных дан-

ных использовали критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости (*p-value*) составил $p < 0,05$.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Показатель	Пациенты с НС, n=41	Пациенты с острым ИМ, n=63	Критический уровень статистической значимости (<i>p-value</i>)
	1	2	
Длительность ишемической болезни сердца в анамнезе	4,9 [4,1;5,5]	7,8 [7,3;8,4]	$p_{1-2} < 0,001$
Функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (по NYHA), n	IФК	19 (30%)	$\chi^2 = 0,23; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,629$ $\chi^2 = 0,07; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,797$
	IIФК	31 (76%)	
Артериальная гипертензия в анамнезе, n	20 (49%)	34 (54%)	$\chi = 0,09; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,770$
Фибрилляция предсердий пароксизмальная форма, n	4 (10%)	7 (11%)	χ^2 с п. Йетса = 0,02; $df = 1;$ $p_{1-2} = 0,899$

Результаты и их обсуждение. Первым этапом исследования стало изучение и анализ уровня ФКН/СХЗСЛ1 у соматически здоровых лиц и у всех пациентов с ОКС. По результатам анализа было выявлено, что у всех пациентов с ОКС уровень ФКН/СХЗСЛ1 был статистически значимо выше, чем у соматически здоровых лиц (табл. 2).

Таблица 2

Уровень ФКН/СХЗСЛ1 (пг/мл) у обследуемых

Соматически здоровые лица, n=20	Пациенты с НС, n=41		Пациенты с острым ИМ, n=63
	Впервые возникшая стенокардия, n=15	Прогрессирующая стенокардия, n=26	
335,7 [284,4; 445,2]	582,6 [392; 678,2] $p_1 < 0,001$	670,5 [412,5; 790,3] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,001$	850,4 [417,5; 1005,2] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – с соматически здоровыми лицами; p_2 – с пациентами с впервые возникшей стенокардией; p_3 – с пациентами с прогрессирующей стенокардией. При проведении межгрупповых сравнений с использованием критерия Краскела-Уоллиса выявлена статистическая значимость различий изучаемого показателя в группах исследования ($\chi^2 = 45,23; df = 3; p < 0,0001$)

Также, было выявлено, что у пациентов с прогрессирующей стенокардией значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 было статистически значимо выше по сравнению с пациентами с впервые возникшей стенокардией ($p = 0,001$). У пациентов с острым ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 было статистически значимо выше, как по сравнению с пациентами с впервые возникшей стенокардией ($p < 0,001$), так и по сравнению с пациентами с прогрессирующей стенокардией ($p < 0,001$).

Далее, мы изучили и проанализировали уровень ФКН/СХЗСЛ1 у пациентов с Q образующим и не Q образующим ИМ, и у пациентов с осложненным и неосложненным ИМ и у пациентов с ИМ в зависимости от жизнеугрожающих осложнений-кардиогенный шок и отёк лёгких.

У пациентов с Q образующим ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 910,4 [825,4; 1005,2] пг/мл, что было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов с не Q образующим ИМ, где значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 750,4 [417,5; 864,1] пг/мл. У пациентов

с кардиогенным шоком значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 996,4 [972,8; 1005,2] пг/мл, что было сопоставимо ($p=0,186$) со значением уровня ФКН/СХЗСЛ1 у пациентов с отёком лёгких, где значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 980,3 [955,5; 991,3] пг/мл.

На последнем этапе исследования мы проанализировали частоту встречаемости НФКН и ГФКН среди пациентов с ОКС.

Как видно из табл. 3 в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией, у 67% от общего количества пациентов данной группы уровень ФКН/СХЗСЛ1 находился в пределах значений группы соматически здоровых лиц.

Таблица 3

Частота встречаемости НФКН и ГФКН у пациентов с ОКС

Группа	Пациенты с НФКН, <i>n</i>	Пациенты с ГФКН, <i>n</i>
Пациенты с НС: Впервые возникшая стенокардия, <i>n</i> =15 Прогрессирующая стенокардия, <i>n</i> =26	10 (67%)	5 (33%)
	9 (35%) χ^2 с п. Йетса= 0,79; <i>df</i> = 1; p_2 = 0,373	χ^2 с п. Йетса= 0,55; <i>df</i> = 1; p_1 = 0,458 17(65%) χ^2 с п. Йетса= 1,09; <i>df</i> = 1; p_1 = 0,295 χ^2 с п. Йетса= 0,71; <i>df</i> = 1; p_4 = 0,399
Пациенты с острым ИМ, <i>n</i> =63	9 (14%) χ^2 с п. Йетса=7,25; <i>df</i> = 1; p_2 = 0,007; χ^2 с п. Йетса= 4,69; <i>df</i> = 1; p_3 = 0,303	54 (86%) χ^2 с п. Йетса=21,23; <i>df</i> = 1; p_1 < 0,001 χ^2 с п. Йетса=2,31; <i>df</i> = 1; p_4 = 0,128 χ^2 =1,51; <i>df</i> = 1; p_5 = 0,219

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

Среди пациентов с впервые возникшей стенокардией с ГФКН было 33% пациентов, что было сопоставимо ($p=0,458$) с количеством пациентов с НФКН в данной группе.

В группе пациентов с прогрессирующей стенокардией 35% пациентов не имели ГФКН, что было статистически незначимо реже, чем частота встречаемости НФКН среди пациентов с впервые возникшей стенокардией ($p=0,373$).

В группе пациентов с прогрессирующей стенокардией с ГФКН было 65% человек, что было сопоставимо с количеством пациентов с НФКН в данной группе ($p=0,458$) и с группой пациентов с ГФКН с впервые возникшей стенокардией ($p=0,399$).

В группе пациентов с ИМ с НФКН было 14% пациентов, что встречалось статистически значимо реже, по сравнению с количеством пациентов с НФКН с впервые возникшей стенокардией ($p=0,007$), однако было сопоставимо с количеством пациентов с НФКН с прогрессирующей стенокардией ($p=0,303$).

Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с ОИМ составило 86% и встречалось статистически значимо чаще, по сравнению с количеством пациентов с НФКН в данной группе ($p<0,001$) и было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН с впервые возникшей стенокардией ($p=0,128$) и с количеством пациентов с ГФКН с прогрессирующей стенокардией ($p=0,219$). При этом у 30% пациентов с не Q образующим ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 находилось в пределах значений группы соматически здоровых лиц.

При этом, как видно из табл. 4 количество пациентов с ГФКН с не Q образующим ИМ составило 70% пациентов, что было сопоставимо с частотой встречаемости пациентов с НФКН в данной группе ($p=0,114$).

Частота встречаемости НФКН и ГФКН среди пациентов с острым ИМ

Пациенты с ИМ	Пациенты с НФКН, <i>n</i>	Пациенты с ГФКН, <i>n</i>
Не <i>Q</i> обр. ИМ, <i>n</i> =30	9 (30%)	21 (70%) χ^2 с п. Йетса= 2,49; <i>df</i> = 1; $p_1 = 0,114$
<i>Q</i> обр. ИМ, <i>n</i> =33	-	33 (100%) $\chi^2 = 0,90$; <i>df</i> = 1; $p_2 = 0,343$
Неосложненный ИМ, <i>n</i> =50	9 (18%)	41 (82%) χ^2 с п. Йетса=12,99; <i>df</i> = 1; $p_3 < 0,001$
Осложненный ИМ, <i>n</i> =13	-	13 (100%) $\chi^2 = 0,20$; <i>df</i> = 1; $p_4 = 0,656$
Отёк лёгких, <i>n</i> =4	-	4 (100%)
Кардиогенный шок, <i>n</i> =7	-	7 (100%) χ^2 с п. Йетса=0,20; <i>df</i> = 1; $p_5 = 0,658$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с не *Q* образующим ИМ; p_2 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с не *Q* образующим ИМ; p_3 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с неосложненным ИМ; p_4 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с неосложненным ИМ; p_5 – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с отёком лёгких

У всех пациентов с *Q* образующим ИМ была выявлена ГФКН. При этом среди пациентов с *Q* образующим ИМ количество пациентов с ГФКН было сопоставимо с пациентами с не *Q* образующим ИМ ($p=0,343$).

В группе пациентов с неосложненным ИМ у 18% пациентов наблюдалась НФКН. Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с неосложненным ИМ составило 82% пациентов, что было статистически значимо чаще, чем количество пациентов с НФКН в данной группе ($p < 0,001$). В группе пациентов с осложненным ИМ в 100% случаев была выявлена ГФКН, что было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН в группе пациентов с неосложненным ИМ ($p=0,656$).

Среди пациентов с отёком лёгких и с кардиогенным шоком у всех пациентов была отмечена ГФКН. Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с кардиогенным шоком было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН в группе пациентов с отёком лёгких ($p=0,658$).

Заключение. По результатам исследования, установлено, что среди обследованных пациентов с ОКС у пациентов с острым ИМ уровень ФКН/*CX3CL1* был статистически значимо выше, чем у пациентов с НС. При этом у пациентов с *Q* образующим ИМ уровень ФКН/*CX3CL1* статистически значимо выше, чем у пациентов с не *Q* образующим ИМ, а у пациентов с осложненным ИМ статистически значимо выше, чем у пациентов с неосложненным ИМ. Самый высокий уровень ФКН/*CX3CL1* был у пациентов с жизнеугрожающими осложнениями ИМ – отёком лёгких и кардиогенным шоком.

По результатам анализа частоты встречаемости пациентов с НФКН и ГФКН среди обследованных пациентов с ОКС было выявлено, что наибольший процент встречаемости пациентов с НФКН был в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией и составил 67% от числа обследуемых в данной группе. В группе пациентов с ИМ частота встречаемости НФКН составила 14% от общего числа пациентов с ИМ. При этом НФКН встречалась как у пациентов с не *Q* образующим ИМ, так и у пациентов с неосложненным ИМ. У пациентов с *Q* образующим ИМ, с осложненным ИМ и среди пациентов с жизнеугрожающими осложнениями ИМ – отёком лёгких и кардиогенным шоком пациентов с НФКН не было выявлено.

Литература

1. Грацианский Н.А., Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Бузиашвили Ю.И. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре // Кардиология. 2013. №12. С. 4–13.
2. Дедов А.В., Панов А.А. Сывороточные маркеры цитомегаловируса при остром коронарном синдроме и их клиническое значение // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 4. С. 62–66.

3. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2 (163). С. 148–151.
4. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А., Касимова Е.Б. Прогностическая значимость уровня фракталкина у детей с atopическим дерматитом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1-1. С. 91–93.
5. Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Особенности лечения кардиогенного шока у пациентов с острым коронарным синдромом по данным Федерального регистра // Терапевтический архив. 2019. Т. 9. С. 47–52.
3. Perez-Quilis C., Sanchis-Gomar F., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome // *Ann Transl Med.* 2016. Vol. 4, № 13. P. 256. doi:10.21037/atm.2016.06.33
4. Lamsal M., Karki P., Agrawaal K.K., Shrestha N.R. Predicting outcomes in acute coronary syndrome using biochemical markers // *Indian Heart J.* 2015. Vol. 67, № 6. P. 529–537. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.029
6. Lindahl B. Eggers K.M., Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins // *CurrCardiol Rep.* 2017. Vol.19, № 4. P. 29. DOI:10.1007/s11886-017-0840-3.
9. Noels H., Weber C., Koenen R.R. Chemokines as Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. The Road Behind, The Road Ahead // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2019. Vol. 39. Issue 4. P. 583–592. DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.312037.
10. Yao K., Zhang S., Lu H., Hong X., Qian J., Sun A., Zou Y., Ge J. Changes in fractalkine in patients with ST-elevation myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* 2015. Vol. 26, №6. P. 516–520. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000273.
11. Xu B., Qian Y., Zhao Y., Fang Z., Tang K., Zhou N., Li D., Wang J. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // *Cytokine.* 2019. Vol. 113. P. 365–370. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.10.006.
12. Wasfey E.F., El-Mesallamy H.O., Hamdy N.M., El-Etriby A.K., Plasma granzyme B in ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with IL-18 and fractalkine // *Mediators Inflamm.* 2013. Vol. 2013. P. 1–8. DOI: 10.1155/2013/343268.
13. Umehara H., Bloom E.T., Okazaki T., Nagano Y., Yoshie O., Imai T. Fractalkine in vascular biology: from basic research to clinical disease // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2004. Vol. 24, №1. P. 34-40. DOI:10.1161/01.ATV.0000095360.62479.1F.

References

1. Gratsianskiy NA, Erlikh AD, Matskeplishvili ST, Buziashvili Yu I, Ivseuchastnikimoskovskogoregistra O KS. Pervyy moskovskiy registrostrogokoronarnogogosindroma: kharakteristikabol'nykh, lechenie i iskhody za vremya aprebyvaniya v statsionare [The first Moscow registry of acute coronary syndrome: characteristics of patients, in-hospital treatment and outcomes]. *Kardiologiya.* 2013;12: 4-13. Russian.
2. Dedov AV, Panov AA. Syvorotochnyemarkerytsitomegalovirusapriostromkoronarnom syndrome I ikh klinicheskoe znachenie [The serum cytomegalovirus markers in acute coronary syndrome and their clinical value]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 8(4): 62-6. Russian.
3. Mesnyankina OA, Yanchevskaya E Yu, Ben M. Fraktalkin: patogeneticheskaya rol' I diagnosticheskie vozmozhnosti [Fractalkine: pathogenic role and diagnostic capabilities]. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017; 2 (163): 148-51. Russian.
4. Pakhnova LR, Bashkina OA, Samotrueva MA, Kasymova EB. Prognosticheskayaznachimost' urovnya raktalkina u detey s atopicheskim dermatitom [The prognostic significance of level fractalkine in children with atopie dermatitis]. *Medical news of north caucasus.* 2019; 14: 91-3. Russian.
5. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Chazova IE. Osobennosti lecheniya kardiyogennogoshoka u patsientov s ostrym koronarnym sindromom po dannym Federal'nogoregistra [Cardiogenic shock in patients with acute coronary syndrome (data from Russian Federal Acute Coronary Syndrome Registry)]. *Tерапевтический архив.* 2019; 9: 47-52. Russian.
3. Perez-Quilis C, Sanchis-Gomar F, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.
4. Lamsal M, Karki P, Agrawaal KK, Shrestha NR. Predicting outcomes in acute coronary syndrome using biochemical markers. *Indian Heart J.* 2015;67(6):529–537. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.029.
6. Lindahl B, Eggers KM, Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins. *CurrCardiol Rep.* 2017;19(4):29. doi:10.1007/s11886-017-0840-3.
8. Noels H, Weber C, Koenen RR. Chemokines as Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. The Road Behind, The Road Ahead. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2019; 39(4): 583-592. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.312037.

10. Yao K, Zhang S, Lu H, Hong X, Qian J, Sun A, Zou Y, Ge J. Changes in fractalkine in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Coron. Artery Dis.* 2015; 26(6): 516-20. doi: 10.1097/MCA.0000000000000273.

11. Xu B, Qian Y, Zhao Y, Fang Z, Tang K, Zhou N, Li D, Wang J. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cytokine.* 2019; 113: 365-370. doi: 10.1016/j.cyto.2018.10.006.

12. Hamdy NM, El-Mesallamy HO, El-Etriby AK, Wasfey EF. Plasma granzyme B in ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with IL-18 and fractalkine. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 1-8. doi: 10.1155/2013/343268.

13. Umehara H, Bloom ET, Okazaki T, Nagano Y, Yoshie O, Imai T. Fractalkine in vascular biology: from basic research to clinical disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2004; 24(1): 34-40. doi:10.1161/01.ATV.0000095360.62479.1F.

Библиографическая ссылка:

Кузьмичев К.Ю., Полунина О.С., Прокофьева Т.В., Полунина Е.А., Воронина П.Н. Анализ уровня фракталкина/*cx3cl1* у пациентов с острым коронарным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-11.pdf> (дата обращения: 22.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16631*

Bibliographic reference:

Kuzmichev Kyu, Polunina OS, Prokofieva TV, Polunina EA, Voronina PN Analiz urovnja fraktalkina/*Cx3cl1* u pacientov s ostrym koronarnym sindromom [Analysis of fractalkine /*Cx3cl1* level in patients with acute coronary syndrome]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Jun 22];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16631

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>