# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕБАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Г. А. Атаходжаева**
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан
atakhodjaeva79@gmail.ru

**А. А. Мирзалиева**
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан nora515@mail.ru

**С. С. Султонов**
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан
safronbeksultonov@gmail.com

## АННОТАЦИЯ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей медицинской и социальной проблемой. Рост заболеваемости обусловлен как увеличением продолжительности жизни населения, так и влиянием факторов риска, способствующих развитию и нарастанию недостаточности кровообращения. Сочетание нескольких атерогенных факторов (абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, гипергликемии, дислипидемии), объединенных понятием «метаболический синдром» (МС), обусловливает более быстрое развитие ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, эхокардиографические показатели.

# CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH MEBABOLIC SYNDROME

**G. A. Atakhodzhaeva**
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
atakhodjaeva79@gmail.ru

**A. A. Mirzalieva**
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
nora515@mail.ru

**S. S. Sultonov**
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
safronbeksultonov@gmail.com

## ABSTRACT

Chronic heart failure (CHF) is a major medical and social problem. The increase of morbidity results from both an increase of life expectancy of the population, and influence of various risk factors contributing to development and increase of heart failure. The combination of several atherogenic mechanisms (abdominal obesity, insulin resistance, arterial hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia), combined as «metabolic syndrome» (MS), causes a more rapid development of CHF.

**Keywords:** chronic heart failure, metabolic syndrome, echocardiographic parameters.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается рост распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) в экономически развитых странах [1,2,5]. Рост распространенности ХСН в значительной мере связан с увеличением продолжительности жизни населения. Немаловажную роль играют повышение качества диагностики и лечения, в том числе инфаркта миокарда, эффективное хирургическое лечение ишемической болезни сердца (ИБС), пороков сердца, нарушений сердечного ритма [3,4,7]. Сочетание нескольких атерогенных факторов (абдоминального ожирения (АО), инсулинорезистентности (ИР), АГ, гипергликемии, дислипидемии), объединенных понятием «метаболический синдром» (МС), обусловливает более быстрое развитие ХСН [1,8,9].

Висцеральная жировая ткань является активным эндокринным органом, синтезирующим и секретирующим в кровоток биологически активные вещества с множеством эффектов [10,11]. Процессы подострого воспаления при МС поддерживаются различными провоспалительными цитокинами. Не последнюю роль играют лептин и адипонектин, ответственные за метаболические нарушения.

Лептин, продуцируемый висцеральными адипоцитами, активирует важнейший фактор тканевого фиброгенеза – TGF-бета (transforming growth factor beta), что может способствовать увеличению скорости фиброза в сердечной мышце. Кроме того, лептин снижает чувствительность периферических тканей к инсулину, что сопровождается повышением степени выраженности ИР – основной составляющей процесса нарушения углеводного обмена. Установлена связь между гиперлептинемией и степенью коронарного атеросклероза [12].

Важное звено липидного обмена – аполипопротеины, белки, составляющие структурную основу липопротеинов – комплексов – переносчиков липидов. Так, основным белковым компонентом ЛПВП является аполипопротеин А1 (апоА1) (65%). Все липопротеины, несущие липиды к периферическим тканям, имеют в своей структуре аполипопротеин В (апоВ), рецепторы к которому находятся практически во всех клетках тканей, кроме клеток нервной системы и эритроцитов. У больных ХСН отмечается снижение уровня апоА1, более выраженное при III–IV ФК [13]. Низкий уровень апоА1 коррелирует с высоким уровнем фибриногена, натрийуретического пептида [6]. Установлено, что низкий уровень апоА1 у пациентов с ХСН повышает вероятность смерти в течение пяти лет [14].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 74 больных с ХСН II–III ФК, включая 37 (50%) пациентов с признаками МС. Диагноз ХСН устанавливали согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (ESC 2016)., ФК ХСН оценивали по NYHA. При диагностике МС использованы критерии диагностики МС Международной Федерации Диабета (IDF, 2009). В качестве основных компонентов МС рассматривались: абдоминальное ожирение (АО) (>94 см для мужчин); уровень триглицеридов (ТГ>1,7 ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП <1,03 для мужчин); уровень АД (САД >130 мм.рт.ст; ДАД >85 мм.рт.ст), уровень глюкозы натощак (>5,6 ммоль/л) или наличие сахарного диабета 2-го типа.

Обследование больных проводили в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации (РСНПМЦТиМР) МЗРУз. Плановое клинико-лабораторное и инструментальное обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, измерение массы тела, роста, окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела (ИМТ), общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, проведение электрокардиографии (ЭКГ).

Специальная программа исследования предусматривала определение:

- уровня СРБ высокочувствительным (hsСРБ) иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе KONELAB20;
- лептина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа;
- аполипопротеинов (апоА1 и апоВ-100) на анализаторе белков Turbox+ методом мефелометрии;
- ЛПВП, ЛПНП энзиматическими методами на биохимическом анализаторе KONELAB20.

Эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась на аппарате Mindray (Китай) методом в положении лёжа и на левом боку в М и В режимах в соответствии с требованиями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE) с применением стандартных эхокардиографических доступов – левого парастернального, апикального и субкостального. В исследовании оценивали толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, конечный диастолический размер левого и правого желудочков, диаметр аорты, размер левого предсердия и состояние клапанного аппарата аорты, легочной артерии, количество папиллярных мышц и сократимость миокарда левого и правого желудочков. Определяли степень митральной регургитации, пролапса

митрального клапана, аортальной регургитации. Оценивали систолическую функцию левого желудочка.

Всем пациентам проводилось измерение толщины эпикардиального жира с помощью стандартной двухмерной ЭхоКГ. Визуализация осуществлялась из парастернального доступа по длинной оси левого желудочка (ориентиром служило аортальное кольцо). Толщину слоя эпикардиального жира измеряли в конце систолы за свободной стенкой правого желудочка.

Исследование проводилось при поступлении и выписке из стационара на фоне проводимой терапии, после чего динамику состояния больных оценивали клинически в течение шести месяцев.

Все больные получали стандартную терапию ХСН, включавшую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы, спиронолактон, петлевые диуретики, при необходимости дигоксин.

Статистическая обработка результатов осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ SPSS version 21 и Microsoft Excel 2010. Определялись среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (m). Для сравнения средних значений зависимых выборок использовали критерий Уилкоксона, для сравнения независимых выборок – метод медиан, критерий Манна – Уитни. Количественные показатели представлены в виде M ± m (среднее значение ± стандартная ошибка среднего). Все параметры также оценивались с помощью корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции (r). Критическим уровнем достоверности различий считался уровень 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В исследовании участвовали 13 (17,6%) пациентов в возрасте до 60 лет, 32 (43,2%) – от 60 до 80 лет, 29 (39,2%) пациентов старше 80 лет. Средний возраст мужчин – 67,7 ± 13,8 года, женщин – 79,5 ± 7,9 года.

Пик заболеваемости ХСН приходился на пожилой и старческий возраст (у мужчин – от 60 до 80 лет, у женщин – старше 80 лет).

При поступлении в стационар II ФК ХСН установлен в 19 (25,7%) случаях, III ФК – в 55 (74,3%).

Причиной ХСН у всех пациентов была ИБС. 18 (24,3%) больных перенесли инфаркт миокарда (ИМ), двое (2,7%) – дважды. Средний возраст больных с первым перенесенным ИМ составил 64,6 ± 11,4 года. 15 (20,3%) пациентов имели дегенеративные пороки сердца. Троим (4%) выполнена операция аортокоронарного и/или маммарно-коронарного шунтирования в связи

с многососудистым поражением коронарного русла. У 41 (55,4%) пациента выявлена фибрилляция предсердий, у восьми (10,8%) из них – пароксизмальная форма, у 34 (45,9%) – постоянная. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) перенесли восемь (10,8%) больных, в том числе двое (2,7%) – дважды.

В исходе госпитализации у 22 (29,7%) больных отмечалось улучшение (переход на фоне лечения в более низкий ФК по NYHA), у 46 (62,2%) пациентов – отсутствие динамики (сохранялся прежний ФК по NYHA). Летальный исход имел место в шести (8,1%) случаях.

Через шесть месяцев наблюдения у 33 (45,6%) больных отмечалось улучшение, у 35 (48,6%) – ухудшение. Общая полугодовая смертность составила 14,9%.

Участники исследования были разделены на две группы. В первую вошли 37 больных ХСН и МС, во вторую (контрольную) – 37 пациентов с ХСН без признаков МС.

Критерии включения в первую группу:

- возраст старше 18 лет;
- доказанная ХСН (клинические симптомы, объективный осмотр, ЭхоКГ);
- наличие абдоминального ожирения (объем талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см).

Кроме того, в первую группу включались пациенты при наличии двух из следующих признаков:

- ТГ ≥ 1,7 ммоль/л;
- ЛПВП у мужчин < 1,0 ммоль/л, у женщин < 1,2 ммоль/л;
- ЛПНП > 3,0 ммоль/л;
- АД ≥ 130/85 мм рт. ст.;
- глюкоза натощак ≥ 6,1 ммоль/л;
- НТГ ≥ 7,8 ммоль/л и ≤ 11,1 ммоль/л.

Критерии включения во вторую группу:

- возраст старше 18 лет;
- доказанная ХСН (клинические симптомы, объективный осмотр, ЭхоКГ);
- отсутствие признаков метаболического синдрома.

Критерии невключения в исследование и исключения из него:

- острый инфаркт миокарда в течение одного месяца;
- острая хирургическая патология;
- инфекционный эндокардит;
- острый миокардит в течение одного месяца;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в стадии обострения;

- бронхиальная астма в стадии обострения.

В первую группу вошли 21 (56,8%) мужчина и 16 (43,2%) женщин, во вторую – 15 (40,5%) мужчин и 22 (59,5%) женщины.

В первой группе восемь (21,6%) пациентов были младше 60 лет, 15 (40,5%) больных – в возрасте от 60 до 80 лет, 14 (37,8%) пациентов – старше 80 лет. Во второй группе также преобладали пациенты в возрасте от 60 до 80 лет – 17 (45,9%), больных старше 80 лет насчитывалось 15 (40,5%), пятеро (13,5%) были младше 60 лет.

Операция аортокоронарного шунтирования, по данным анамнеза, выполнена двум (5,4%) пациентам первой группы и одному (2,7%) – второй группы. В первой группе чаще, чем во второй, регистрировались дегенеративные пороки сердца – 86,5 и 73% соответственно. Частота фибрилляции предсердий в обеих группах была одинаковой (48,6% – во второй, 46,5% – в первой).

В первой группе ХСН клинически протекала тяжелее: более высокий ФК ХСН (III ФК – 89,2% в первой группе и 75,7% – во второй), в полтора раза чаще наблюдалась одышка в покое (21,6 и 16,2% соответственно), застойные явления в легких (54,1 и 40,5%), выраженные отеки нижних конечностей (78,4 и 73%), односторонний гидроторакс (30,6 и 24,3%), диффузный цианоз (18,9 и 10,8% соответственно).

В первой группе дебют гипертонической болезни, СД 2-го типа, ИБС, манифестация симптомов ХСН наступали раньше, чем в группе контроля (табл. 2). Больные первой группы чаще страдали АГ, СД 2-го типа. Частота перенесенного ОНМК определялась в обеих группах одинаково часто (10,8%). В первой группе чаще регистрировались повторные ОНМК.

Повышенный уровень СРБ зафиксирован у 98% больных первой группы и 57% пациентов второй. Средние показатели в первой группе составили 32,97 ± 26,36 мг/л. При этом у 15 из 37 больных уровень белка превышал референсные значения (0–5 мг/л) в 10 раз и более и в отдельных случаях достигал 73,1–87,9 мг/л (рис. 3). У пациентов с II ФК средний уровень СРБ составил 24,44 ± 6,3 мг/л, с III ФК – 29,28 ± 4,11 мг/л ($p > 0,05$).

Уровень лептина – маркера ожирения, фиброза и воспаления был увеличен у всех больных ХСН и МС. У 30% пациентов показатели превышали референсные значения (2,0–5,6 нг/мл для мужчин, 3,7–11,1 нг/мл для женщин) в десятки раз. В 11 случаях данные показатели превышали 70 нг/мл, в семи – 100 нг/мл. У 15 больных первой группы уровень лептина не превышал референсных значений, большинство показателей находились в диапазоне 10–30 нг/мл. Средний уровень маркера в первой группе составил 69,46 ± 13,84 нг/мл, во

второй – 23,44 ± 13,84 нг/мл (p < 0,01). В целом у пациентов с III ФК уровни лептина почти в два раза превышали таковые у пациентов с II ФК (52,84 ± 10,24 и 27,96 ± 6,19 нг/мл соответственно).

При исследовании уровня апоА1 у 50% больных первой группы определялись пониженные показатели или близкие к нижней границе референсных значений (1,07–1,77 г/л – для мужчин, 1,07–2,05 г/л – для женщин). Во второй группе аналогичные показатели зафиксированы в 30% случаев.

Средний уровень апоА1 в первой группе составил 1,23 ± 0,05 г/л, во второй – 1,51 ± 0,28 г/л (p > 0,05). Разница значений маркера у пациентов с II и III ФК оказалась недостоверной.

Показатели апоВ у большинства больных обеих групп находились в пределах референсных значений (0,6–1,38 г/л – для мужчин, 0,52–1,29 г/л – для женщин). У восьми больных первой группы и пяти пациентов второй группы уровень апоВ был повышен. Средние показатели у больных ХСН с МС составили 1,21 ± 0,07 г/л, во второй – 0,94 ± 0,05 г/л (p > 0,05). Достоверных различий апоВ у пациентов с II и III ФК ХСН не установлено.

По данным ЭхоКГ, у больных обеих групп отмечалась дилатация левых отделов сердца. У пациентов первой группы выявлена более выраженная дилатация правого желудочка, что могло быть обусловлено развитием легочной гипертензии на фоне ожирения при МС помимо поражения дистальных отделов коронарных артерий.

***Таблица №1***

| Показатель | Первая группа (n=37) | Вторая группа (n=37) |
|---|---|---|
| Артериальная гипертензия | 100% | 89,2% |
| Сахарный диабет 2-го типа | 54,1% | 10,8% |
| Инфаркт миокарда в анамнезе | 24,3% | 24,3% |
| Нарушения ритма сердца | 51,4% | 62,2% |
| Абдоминальное ожирение | 100% | 35,1% |
| Острое нарушение мозгового кровообращения | 10,8% | 10,8% |
| Дебют артериальной гипертензии | 46,9 года | 57,5 года |
| Дебют сахарного диабета 2-го типа | 53,4 года | 62,3 года |
| Дебют хронической сердечной недостаточности | 62,4 года | 69,4 года |
| Дебют ишемической болезни сердца | 52,8 года | 57,5 года |
| Хроническая сердечная недостаточность III функционального класса | 89,2% | 75,7% |
| Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса | 10,8% | 24,3% |

***Характеристика обследованных больных***

***Таблица №2.***

***Результаты параметров ЭхоКГ у больных с ХСН и МС***

| Показатель | Все пациенты (n=74) | Первая группа (n=37) | Вторая группа (n=37) |
|---|---|---|---|
| Правый желудочек, мм | 29,9 ± 8,3 | 32,6 ± 9,3* | 27,8 ± 6,7* |
| Аорта, мм | 34,9 ± 3,2 | 35,7 ± 3,6 | 34,5 ± 2,8 |
| Левое предсердие 1, мм | 46,5 ± 8,2 | 50,1 ± 10,3* | 47,3 ± 5,9* |
| Левое предсердие 2, мм | 50,2 ± 8,8 | 51,8 ± 11,3* | 48,9 ± 5,7* |
| Конечный диастолический объем, мл | 146,4 ± 70,1 | 151,9 ± 75,7 | 142,5 ± 67,3 |
| Конечный систолический объем, мл | 90,4 ± 69,8 | 94,2 ± 63,8 | 84,4 ± 81,9 |
| Конечный диастолический размер, мм | 54,7 ± 9,1 | 55,4 ± 8,8 | 53,8 ± 9,7 |
| Левый желудочек, мм | 52,0 ± 13,9 | 53,8 ± 16,9 | 50,9 ± 12,3 |
| Масса миокарда левого желудочка, г | 279,2 ± 113,3 | 356,3 ± 115,1* | 240,2 ± 52,9* |
| Межжелудочковая перегородка, мм | 13,4 ± 2,8 | 14,6 ± 3,3* | 12,2 ± 2,3* |
| Задняя стенка левого желудочка, мм | 11,9 ± 2,5 | 12,9 ± 2,9* | 10,8 ± 2,2* |
| Фракция выброса левого желудочка, % | 46,8 ± 12,5 | 47,9 ± 13,0 | 45,8 ± 12,2 |
| Легочная гипертензия | 52,2 ± 17,7 | 53,4 ± 18,4 | 50,7 ± 17,2 |
| Толщина эпикардиального жира, мм | 5,19 ± 1,3 | 6,48 ± 0,41** | 4,29 ± 0,94** |

Примечание •p<0,05, ••p<0,001

Отмечалась прямая корреляционная связь толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) с массой миокарда левого желудочка и размерами правого желудочка ($p < 0,05$).

У больных ХСН и МС при корреляционном анализе выявлены прямые корреляционные связи показателей лептина с уровнем СРБ ($r = 0,371$; $p < 0,01$), массой миокарда левого желудочка ($r = 0,68$; $p < 0,05$), ТЭЖ ($r = 0,546$; $p < 0,05$), обратные – с фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,264$; $p < 0,05$), достоверная обратная корреляционная связь апоА1 и СРБ ($r = 0,239$; $p < 0,05$).

В исходе госпитализации больные первой группы (62,2%) чаще, чем пациенты второй группы (59,9%), выписывались без существенного улучшения. Госпитальная летальность в первой группе составила 10,8% (четыре случая), во второй – 8,1% (три случая). Через шесть месяцев наблюдения у 43,2% больных первой группы и 40,5% пациентов второй отмечались клиническое ухудшение течения ХСН, нарастание ФК ХСН. Летальность через шесть месяцев наблюдения в первой группе составила 16,2% (шесть случаев), во второй – 13,5% (пять случаев).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показали результаты исследования, у пациентов с метаболическим синдромом хроническая сердечная недостаточность отличается более ранним развитием и тяжелым течением. При проведении ЭхоКГ отмечаются значительное увеличение размеров камер сердца, толщины миокарда левого и правого желудочков, легочной гипертензии. Степень морфофункциональных изменений по ряду параметров превышает таковые у больных ХСН без МС. ТЭЖ ассоциируется с увеличением массы миокарда левого желудочка. Взаимосвязь воспалительных и дисметаболических процессов, вызывающих системные и локальные изменения, с высоким уровнем СРБ, закономерным значительным увеличением синтеза лептина жировой тканью, оказывающих провоспалительный эффект и поддерживающих процессы гипертрофии и фиброза в миокарде, нарушением липидного обмена, в частности соотношения аполипротеинов, приобретает патогенетическое значение и играет важную роль в развитии и прогрессировании ХСН у больных МС.

## REFERENCES

1. Атаходжаева Г.А., Маль Г.С., Мирзалиева А.А. Динамика показателей ремоделирования левого желудочка на фоне комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности и метаболического синдрома//Тиббиётдаянги кун. - 2020.- 3(31). С. 695–700.
2. GA Atakhodjaeva, SM Rakhimov, NZ Azimova. Вариабельность ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом//Likars′kasprava, 2017;3-4 С. 31-37.
3. Ранняя диагностика и адекватное лечение больных с легочнымсерцем / А. Л. Аляви, Д. А. Рахимова, З. Т. Сабиржанова // Українськийтерапевтичний журнал. - 2017. - № 1. - С. 27-32.
4. Аляви А. Л., Рахимова Д. А., Сабиржанова З. Т., Таджиходжаева Ю. Х., Назирова М. Х. Диастолическая функции правого желудочка сердца в динамике воздействия различных режимов терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких // Евразийский Кардиологический Журнал. 2016. № 3. С. 195–196.
5. 5.McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic HF 2012: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic HF in collaboration with the HF European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 14. P. 1787–1847.

6. Kannel W.B. Incidence and epidemiology of heart failure // Heart Fail. Rev. 2000. Vol. 5. № 2. P. 167–173.
7. Horwich T.B., Patel J., MacLellan W.R., Fonarow G.C. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure // Circulation. 2003. Vol. 108. № 7. P. 833–838.
8. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. С. 36–59, 65–68.
9. Perrone-Filardi P., Paolillo S., Costanzo P. et al. The role of metabolic syndrome in heart failure // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36. № 39. P. 2630–2634.
10. Кочегура Т.Н., Макаревич П.И., Овчинников А.Г. и др. Циркулирующие факторы, ассоциированные с метаболическими нарушениями у пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью // Журнал «Сердечная недостаточность». 2013. Т. 4. № 4 (78). С. 191–199.
11. Fukuta H., Ohte N., Wakami K. et al. Relation of plasma levels of adiponectin to left ventricular diastolic dysfunction in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease // Am. J. Cardiol. 2011. Vol. 108. № 8. P. 1081–1085.
12. Ройтман А.П., Федорова Т.А., Иванова Е.А. и др. Роль нарушения метаболизма, воспаления, повреждения миокарда в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом // Лабораторная служба. 2018. Т. 7. № 4. С. 5–10.
13. Федорова Т.А., Семененко Н.А., Иванова Е.А. и др. Высокочувствительный тропонин I и аполипопротетины в оценке тяжести и прогнозировании течения хронической сердечной недостаточности // Российский национальный конгресс кардиологов – 2018. М.: ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, 2018. С. 869.
14. Gombos T., Förhécz Z., Pozsonyi Z. et al. Long-term survival and apolipoprotein A1 level in chronic heart failure: interaction with tumor necrosis factor α-308 G/A polymorphism // J. Card. Fail. 2017. Vol. 23. № 2. P. 113–120.