

Предикторы развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза

Кузнецова О. О.¹, Никулина С. Ю.¹, Матюшин Г. В.¹, Чернова А. А.^{1,2}, Сакович В. А.³, Максимов В. Н.⁴

Цель. Выявить предикторы развития хронической сердечной недостаточности (СН) у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ).

Материал и методы. Всего нами был обследован 221 пациент с кардиомиопатиями: ДКМП и ДМ ИГ. Средний возраст больных составил 55,30±9,69 лет, минимальный возраст — 20 лет, максимальный — 77 лет. Из общего количества больных выделена группа больных с ДКМП (идиопатического генеза) (1 группа) в количестве 111 человек, из которых 99 мужчин (89,2%) и 12 женщин (10,8%). Средний возраст больных с ДКМП составил 51,73±9,74 лет, у мужчин 51,00±8,96 лет, у женщин 57,75±3,71 лет. Медиана возраста у больных ДКМП составила 53,00 [48,00; 58,00], у мужчин 53,00 [46,00; 57,00], у женщин 59,50 [49,00; 68,75]. Больные с ДМ ИГ составили 110 человек (2 группа), из которых 100 мужчин (91,5%) и 10 женщин (8,5%). Средний возраст больных с ДМ ИГ составил 58,68±8,38 лет, у мужчин 58,29±8,46 лет, у женщин 62,90±6,29 лет. Медиана возраста у больных ДМ ИГ составила 58,00 [53,50; 63,50], у мужчин 58,00 [52,00; 63,00], у женщин 61,50 [59,25; 66,00].

У всех пациентов брали биологический материал (венозная кровь) для молекулярно-генетического анализа. Для выделения структуры ДНК применялся метод фенолхлороформной экстракции. С помощью метода полимеразной цепной реакции проводилось генотипирование полиморфизмов генов с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

Результаты. Для оценки систолической функции левого желудочка проведена оценка величины фракции выброса (ФВ). Хроническую СН и ее тяжесть чаще всего ассоциируют со снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

В нашем исследовании в группе пациентов с ДКМП среднее значение ФВ ЛЖ составило 25,105±6,76, среднее значение ФВ ЛЖ в группе с ДМ ИГ составило 20,255±4,49, $p=0,0001$. Это подтверждает, что у в этих двух группах имеется тяжелая СН, связанная с нарушением систолической функции ЛЖ — снижение ФВ <30%.

У пациентов с СН III функционального класса по NYHA с ДМ ИГ отмечалось достоверное преобладание гетерозиготного генотипа (6а/5а) полиморфизма гена *MMP3* по сравнению с контрольной группой (66,7% vs 12,5%, $p=0,023$).

Заключение. Гетерозиготный генотип полиморфизма гена *MMP3* можно рассматривать в качестве предиктора развития ХСН у пациентов с ДМ ИГ с целью ранней диагностики и профилактики СН. В группе пациентов с ДКМП при проведении сравнительного анализа с полиморфизмом генов различий получено не было.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, дилатация миокарда ишемического генеза, сердечная недостаточность, полиморфизм гена *MMP3*.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Красноярский ГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск; ³ФГБУ ФЦ ССХ Минздрава России, Красноярск; ⁴НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия.

Кузнецова О. О. * — к.м.н., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-2247-4242, Никулина С. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-6968-7627, Матюшин Г. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, функциональной диагностики и клинико-лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-0150-6092, Чернова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Сакович В. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой сердечной-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-8470-0845, Максимов В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-7165-4496.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): isachenko102@inbox.ru

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-33 — интерлейкин-33, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, также известный как интерлейкин 1, sST2 — растворимая форма белка ST2.

Рукопись получена 12.07.2023

Рецензия получена 30.07.2023

Принята к публикации 03.08.2023



Для цитирования: Кузнецова О. О., Никулина С. Ю., Матюшин Г. В., Чернова А. А., Сакович В. А., Максимов В. Н. Предикторы развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5509. doi:10.15829/1560-4071-2023-5509. EDN GVABIC

Predictors of heart failure in patients with cardiomyopathies of various origins

Kuznetsova O. O.¹, Nikulina S. Yu.¹, Matyushin G. V.¹, Chernova A. A.^{1,2}, Sakovich V. A.³, Maksimov V. N.⁴

Aim. To identify predictors of heart failure in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and ischemic myocardial dilatation (IMD).

Material and methods. In total, we examined 221 patients with cardiomyopathies: DCM and IMD. The mean age of the patients was 55,30±9,69 years (minimum — 20 years, maximum — 77 years). From the total number of patients, a group of patients with DCM (idiopathic origin) (group 1) was identified in the amount of 111 people, of which 99 were men (89,2%) and 12 women (10,8%). The mean age of patients with DCM was 51,73±9,74 years, for men — 51,00±8,96 years, for women — 57,75±3,71 years. The median age in DCM patients was 53,00

[48,00; 58,00], for men — 53,00 [46,00; 57,00], in women — 59,50 [49,00; 68,75]. Patients with IMD (ischemic origin) consisted of 110 people (group 2), of which 100 were men (91,5%) and 10 women (8,5%). The mean age of patients with IMD was 58,68±8,38 years, for men — 58,29±8,46 years, for women — 62,90±6,29 years. The median age in patients with IMD was 58,00 [53,50; 63,50], in men — 58,00 [52,00; 63,00], in women — 61,50 [59,25; 66,00].

Biological material (venous blood) was taken from all patients for molecular genetic analysis. To isolate the DNA structure, the phenol-chloroform extraction was used. Using the polymerase chain reaction, genotyping of gene

polymorphisms was carried out, followed by analysis of restriction fragment length polymorphisms.

Results. To assess the left ventricular systolic function, the ejection fraction was assessed. Heart failure and its severity are most often associated with a decrease in left ventricular (LV) systolic function.

In our study, in the group of patients with DCM, the mean LV ejection fraction (EF) was $25,105 \pm 6,76$, while in IMD group — $20,255 \pm 4,49$ ($p=0,0001$). This confirms that these two groups have severe heart failure associated with impaired LV systolic function — a decrease in EF $<30\%$.

In patients with NYHA class III heart failure with IMD, there was a significant predominance of the heterozygous genotype (6a/5a) of the *MMP3* gene polymorphism compared to the control group (66,7% vs 12,5%, $p=0,023$).

Conclusion. The heterozygous genotype of the *MMP3* gene polymorphism can be considered as a predictor of the development of HF in patients with IMD for the purpose of early diagnosis and prevention of heart failure. In the group of patients with DCM, no differences were found during a comparative analysis with gene polymorphism.

Keywords: dilated cardiomyopathy, ischemic myocardial dilatation, heart failure, *MMP3* gene polymorphism.

Relationships and Activities: none.

¹V. F.Voino-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk; ²Federal Siberian Research Clinical Center, Krasnoyarsk; ³Federal Center for Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk; ⁴Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Kuznetsova O. O.* ORCID: 0000-0003-2247-4242, Nikulina S. Yu. ORCID: 0000-0002-6968-7627, Matyushin G. V. ORCID: 0000-0002-0150-6092, Chernova A. A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Sakovich V. A. ORCID: 0000-0001-8470-0845, Maksimov V. N. ORCID: 0000-0002-7165-4496.

*Corresponding author: isachenko102@inbox.ru

Received: 02.07.2023 **Revision Received:** 30.07.2023 **Accepted:** 03.08.2023

For citation: Kuznetsova O. O., Nikulina S. Yu., Matyushin G. V., Chernova A. A., Sakovich V. A., Maksimov V. N. Predictors of heart failure in patients with cardiomyopathies of various origins. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(10):5509. doi:10.15829/1560-4071-2023-5509. EDN GVABIC

Ключевые моменты

- Показана важная роль проведения молекулярно-генетического исследования с целью ранней диагностики и профилактики сердечной недостаточности (СН) у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза.
- Выявление генетических маркеров в качестве предиктора хронической СН позволяет улучшить качество жизни пациентов и продлить жизнь.
- Полиморфизм гена *MMP3* можно рассматривать в качестве предиктора развития хронической СН у пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза.

Key messages

- The important role of molecular genetic research has been shown for the purpose of early diagnosis and prevention of heart failure (HF) in patients with cardiomyopathies of various origins.
- Identification of genetic markers as a predictor of HF can improve the quality of life of patients and prolong life.
- Polymorphism of the *MMP3* gene can be considered as a predictor of heart failure in patients with myocardial dilatation of ischemic origin.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — заболевание миокарда, которое приводит к развитию сердечной недостаточности (СН) и в последующем к трансплантации сердца, а также сопряжено со сложными гетерогенными факторами. В 2016г эксперты Европейской рабочей группы дали новое определение. Это определение включает промежуточные варианты с изменением фенотипа у носителей мутаций от субклинической формы до полного проявления признаков заболевания. Многие генетические детерминанты представляют сложность развития ДКМП и взаимодействуют с различными факторами окружающей среды. В большинстве случаев такие причины, как возраст, токсические агенты, агрессивное влияние окружающей среды, могут усугублять клинические проявления тяжести генной мутации [1, 2].

Значимость генетических полиморфизмов при развитии различных заболеваний активно исследу-

ется в течение последних нескольких лет не только при сердечно-сосудистой патологии, но и при ряде других заболеваний, в частности при бронхолегочной патологии [3].

С развитием данного заболевания изучено много генов и локусов. В основном прогноз при ДКМП неблагоприятный, хотя при использовании оптимальной медикаментозной терапии СН он может улучшиться. В настоящее время известны следующие классы препаратов для лечения СН. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина II или валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов рекомендуются в составе комбинированной терапии всем пациентам с симптоматической СН (функциональный класс (ФК) II-IV) и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Диуретики показаны при наличии отеочного синдрома. Больным с хронической СН (ХСН) со сниженной ФВ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию вышеперечисленными препаратами, рекомендован

Таблица 1

Демографическая характеристика участников исследования

Параметр	ДКМП (n=111)	ДМ ИГ (n=110)	Контроль (n=221)
Возраст, лет	51,7±9,7	58,7±8,4	53,6±4,8
Мужчины, n (%)	99 (89,2)	100 (91,5)	199 (90,0)

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза.

препарат дапаглифлозин с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН.

Но несмотря даже на проводимую оптимальную медикаментозную терапию, ~20% пациентов умирают в течение первого года, а затем ~10% в год. Основная часть смертей случается на фоне внезапной сердечной смерти из-за аритмии или эмболии. Большинство смертей сопряжено с внезапной сердечной смертью вследствие аритмии или эмболии. У пациентов с ДКМП в стадии компенсации во время терапии состояние может стабилизироваться в течение нескольких лет [4].

Цель данного исследования: выявить предикторы развития ХСН у пациентов с ДКМП и дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ).

Материал и методы

В исследование были включены пациенты с кардиомиопатиями, 221 человек. Средний возраст больных составил 55,30±9,69 лет, минимальный возраст — 20 лет, максимальный — 77 лет. Из общего количества больных с ДКМП и ДМ ИГ выделена группа больных с ДКМП (идиопатического генеза) (1 группа) в количестве 111 человек, из которых 99 мужчин (89,2%) и 12 женщин (10,8%). Средний возраст больных с ДКМП составил 51,73±9,74 лет, у мужчин 51,00±8,96 лет, у женщин 57,75±3,71 лет. Медиана возраста у больных ДКМП составила 53,00 [48,00; 58,00], у мужчин 53,00 [46,00; 57,00], у женщин 59,50 [49,00; 68,75]. Больные с ДМ ИГ составили 110 человек (2 группа), из которых 100 мужчин (91,5%) и 10 женщин (8,5%). Средний возраст больных с ДМ ИГ составил 58,68±8,38 лет, у мужчин 58,29±8,46 лет, у женщин 62,90±6,29 лет. Медиана возраста у больных ДМ ИГ составила 58,00 [53,50; 63,50], у мужчин 58,00 [52,00; 63,00], у женщин 61,50 [59,25; 66,00] (табл. 1).

В контрольную группу вошли 221 человек, из них 200 мужчин и 21 женщина, не имевших по данным обследования признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Средний возраст лиц контрольной группы составил 53,6±4,8 года.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, Этический комитет одобрил протокол исследования (№ 71/2016). Информированное согласие субъектов получено.

Таблица 2

Показатели ФВ ЛЖ у пациентов с ДКМП и ДМ ИГ

Диагноз	ФВ, %
ДКМП, n=111	25,105±6,76
ДМ ИГ, n=110	20,255±4,49

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, ФВ — фракция выброса.

Для выделения вышеуказанных групп всем обследуемым проводился стандартный набор рутинных лабораторных, инструментальных методов обследования, в т.ч. и коронароангиография, для выяснения этиологического фактора дилатации сердца. При подозрении на миокардит, наряду с характерными лабораторными и инструментальными исследованиями, проводилась магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием. Первая группа обследуемых, пациенты с ДКМП, была сформирована при исключении возможных этиологических факторов развития дилатации сердца. Пациенты с характерными изменениями для ишемической болезни сердца (ИБС) на коронарографии были отнесены в II группу обследуемых.

У всех пациентов брали биологический материал (венозная кровь) для молекулярно-генетического анализа. Для выделения структуры ДНК применялся метод фенолхлороформной экстракции. С помощью метода полимеразной цепной реакции проводилось генотипирование полиморфизмов генов с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

С использованием пакета статистических программ Statistica v. 7.0 выполняли статистическую обработку данных. В наблюдаемой группе пациентов оценку значимости межгрупповых различий и соответствие частот генотипов закону Харди-Вайнберга проводили при помощи критерия χ^2 . Силу ассоциаций генотипических характеристик изученных генов с риском развития неблагоприятного исхода оценивали по отношению шансов (ОШ) и его 95% доверительному интервалу. ОШ =1 указывало на отсутствие ассоциаций, при ОШ >1 имела положительная ассоциация аллеля или генотипа с заболеванием, при ОШ <1 отрицательная ассоциация аллеля или генотипа с заболеванием.

Результаты

Для выявления систолической функции ЛЖ проведена оценка величины ФВ. ХСН и ее тяжесть чаще всего связывают со снижением систолической функции ЛЖ [5].

В нашем исследовании в группе пациентов с ДКМП среднее значение ФВ ЛЖ составило 25,105±6,76, среднее значение ФВ ЛЖ в группе с ДМ

Таблица 3

Стадии и ФК СН у пациентов с ДКМП и ДМ ИГ

Диагноз	Стадии СН по Стражеско-Василенко				ФК СН по NYHA			
	1 ст.	2А ст.	2Б ст.	3 ст.	I	II	III	IV
ДКМП	1,82%	74,54	23,64%	0	0	24,54%	73,64%	1,82%
ДМ ИГ	0	19,82%	78,38%	1,80%	9,01%	25,25%	36,94%	1,80%

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс.

ИГ составило $20,255 \pm 4,49$, $p=0,0001$. Это подтверждает наличие у пациентов в этих двух группах тяжелой СН, связанной с нарушением систолической функции ЛЖ — снижение ФВ <30%. (табл. 2).

Оценивая клинические проявления у пациентов с ДКМП и ДМ ИГ, мы использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) ХСН и провели сравнительный анализ СН с полиморфизмами генов.

В группе пациентов ДМ ИГ и ДКМП СН распределена по стадиям и ФК следующим образом (табл. 3).

У пациентов с СН III ФК по NYHA с ДМ ИГ отмечалось достоверное преобладание гетерозиготного генотипа (6а/5а) полиморфизма гена *MMP3* по сравнению с контрольной группой (66,7% vs 12,5%, $p=0,023$) (табл. 4).

В группе пациентов с ДКМП различий получено не было.

Обсуждение

В российском исследовании установлены статистически значимые различия по частоте аллелей и генотипов гена *MMP3* в зависимости от ФК ХСН. Определение полиморфизма —1171 5А/6А гена *MMP3* может быть рекомендовано для оценки раннего прогноза развития и тяжести течения ХСН. В нашем исследовании отмечалось достоверное преобладание гетерозиготного генотипа (6а/5а) полиморфизма гена *MMP3* по сравнению с контрольной группой (66,7% vs 12,5%, $p=0,023$), что можно рассматривать в качестве предиктора развития ХСН у пациентов с ДМ ИГ с целью ранней диагностики и профилактики [6].

Изучая литературные данные, нам удалось проанализировать исследование, в котором изучалась взаимосвязь миокардиального стресса и процессов ишемического ремоделирования миокарда с уровнями sST2 у пациентов с ИБС и ХСН. Белок ST2 имеет 2 изоформы, связанные с развитием сердечно-сосудистых заболеваний: растворимая форма (sST2) и мембран-связанная форма рецептора (ST2L). Лигандом ST2 является цитокин интерлейкин-33 (ИЛ-33). Ответ здоровой сердечной ткани на повреждение включает выработку и связывание ИЛ-33 с ST2L, запуская защиту миокарда, предотвращая фиброз сердечной мышцы, процессы ремоделирования миокарда и как следствие

Таблица 4

Частота встречаемости полиморфизма гена *MMP3* у пациентов с СН III ФК

Полиморфизм <i>MMP3</i>	ДКМП, %	ДМ ИГ, %	P
6а6а	25,0	83,3	$p>0,05$
6а5а	66,7	16,7	$p<0,05$
5а5а	8,3	0	$p>0,05$

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза.

Таблица 5

Частота встречаемости трикуспидальной недостаточности по данным эхокардиографии у мужчин с кардиомиопатиями различного генеза

ТН	ДКМП, %	ДМ ИГ, %	p
2 ст.	13,3	14,9	$p<0,05$
		ОШ 0,334 [0,114; 0,974]	
3 ст.	11,2	3,9	$p<0,05$
		ОШ 0,300 [0,094; 0,960]	
4 ст.	2,0%	0%	$p>0,05$

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМ ИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, ОШ — отношение шансов, ТН — трикуспидальная недостаточность.

развитие СН. Растворимая форма белка ST2 блокирует ограничение необратимого клеточного повреждения сердечной мышцы в результате ишемии/гипоксии и реперфузии эффекта ИЛ-33.

При повышении уровня в крови ST2 можно говорить о высоком риске развития неблагоприятных исходов и даже смерти не только у пациентов с СН, но и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в общей популяции [7].

Высокая прогностическая значимость маркеров некроза миокарда и маркеров биомеханического стресса доказана у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Исследования показывают, что у пациентов с ИБС и сниженной ФВ имеется корреляция с показателями растворимой формы белка ST2 и маркерами структуры и функции ЛЖ и может рассматриваться как предиктор возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической кардиомиопатией с сохранной ФВ ЛЖ [8].

В группе пациентов с ДКМП при проведении сравнительного анализа с полиморфизмами генов различий получено не было.

Также мы проанализировали частоту встречаемости недостаточности клапанного аппарата, которая сформировалась в результате дилатации полостей сердца у пациентов с ДМ ИГ и ДКМП. Надо отметить, что в группе пациентов с ДМ ИГ причиной развития кардиомиопатии послужил острый инфаркт миокарда (ИМ). Наиболее часто это были ИМ передней стенки ЛЖ (73,6%), ИМ нижней стенки встречался в 13,6%, у 5,5% пациентов регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 7,3% пациентов ИМ в анамнезе не было.

В группе пациентов с ДМ ИГ в большинстве случаев регистрировался синусовый ритм (73 человека), у 18 пациентов — ритм фибрилляции предсердий, 19 пациентам имплантирован электрокардиостимулятор.

У мужчин с ДМ ИГ трикуспидальная недостаточность 2 ст. встречалась статистически значимо ча-

ще, чем у мужчин в группе с ДКМП (13,3% vs 4,9%, $p=0,037$).

У мужчин с ДМ ИГ трикуспидальная недостаточность 3 ст. встречалась статистически значимо чаще, чем у мужчин в группе с ДКМП (11,2% vs 3,9%, $p=0,048$) (табл. 5).

Заключение

Гетерозиготный генотип полиморфизма *MMP3* можно рассматривать в качестве предиктора развития ХСН у пациентов с ДМ ИГ с целью ранней диагностики и профилактики СН. В группе пациентов с ДКМП при проведении сравнительного анализа с полиморфизмом генов различий получено не было.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Vaykhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV, et al. Dilated cardiomyopathy: reconceptualization of the problem. Russian Journal of Cardiology. 2019;(4):35-47. (In Russ.) Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В. и др. Дилатационная кардиомиопатия: новый взгляд на проблему. Российский кардиологический журнал. 2019;(4):35-47. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-35-47.
- Muhametgalieva GM, Oschepkova OB, Tsybulkin NA, et al. Dilated cardiomyopathy: modern perception and clinical case. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018;11(4):113-9. (In Russ.) Мухаметгалиева Г.М., Ощепкова О.Б., Цибулькин Н.А. и др. Дилатационная кардиомиопатия: современные представления и пример клинического течения. Вестник современной клинической медицины. 2018;11(4):113-9. doi:10.20969/VSKM.2018.11(4).113-119.
- Averyanov AB, Cherkashina II, Nikulina SYu. The role of single nucleotide polymorphisms of *SOCS5* and *EGFR* genes in the development of allergic bronchial asthma. Siberian Medical Review. 2018;(5):5-10. (In Russ.) Аверьянов А.Б., Черкашина И.И., Никулина С.Ю. Роль однонуклеотидных полиморфизмов генов *SOCS5* и *EGFR* в развитии аллергической бронхиальной астмы. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(5):5-10. doi:10.20333/2500136-2018-5-10.
- Kusunose K, Obuchowski NA, Gillinov M, et al. Predictors of mortality in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing surgical mitral valve intervention. J Am Heart Assoc. 2017;6(11):e007163. doi:10.1161/JAHA.117.007163.
- Vasyuk YuA, Kopeeva MV, Korneeva ON. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. Russian Journal of Cardiology. 2012;(3):1-28. (In Russ.) Васюк Ю.А., Копеева М.В., Корнеева О.Н. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2012;(3):1-28.
- Kamardinov DK, Songurov RN, Ioshina VI, et al. Soluble ST2 — as a biomarker, a tool for risk stratification and therapeutic target in patients with chronic heart failure. Kardiologiya. 2020;60(2):111-21. (In Russ.) Камардинов Д.Х., Сонгуров Р.Н., Иошина В.И. и др. Растворимый ST2 — как биомаркер, инструмент стратификации риска и терапевтическая мишень у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2020;60(2):111-21. doi:10.18087/cardio.2020.
- Kop'Eva KV, Teplyakov AT, Grakova EV, et al. Role of ST2 biomarker for the evaluation of myocardial remodeling in patients with ischemic heart failure with preserved ejection fraction. Kardiologiya. 2018;58(10S):33-43. (In Russ.) Копьева К.В., Тепляков А.Т., Гракова Е.В. и др. Роль нового биомаркера ST2 в оценке ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология. 2018;58(10S):33-43. doi:10.18087/cardio.2498.
- Aksenov AI, Polunina OS. Features of myocardium remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis and dilated cardiomyopathy ischemic genesis. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. 2018;1(26):12-6. (In Russ.) Аксенов А.И., Полунина О.С. Особенности ремоделирования миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией ишемического генеза. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018;1(26):12-6.