

УДК 616.12-008.331.1:616.127-007.617

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС
ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА**

Т.Б. Залова, Л.Г. Цой, Ф.Т. Рысмазова, А.Г. Полупанов, И.С. Сабиров

Представлены данные клинико-функциональных особенностей больных эссенциальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования миокарда во взаимосвязи с плазменными уровнями цитокинов (ФНО- α и интерлейкина-10). Обследованы пациенты с различными типами ремоделирования миокарда. По данным исследования, у больных с концентрическим ремоделированием основными факторами, определяющими формирование данного типа ремоделирования, явились повышение уровней систолического и диастолического АД, для концентрической гипертрофии миокарда – наличие абдоминального ожирения, высокий уровень сахара крови и повышение концентрации ИЛ-10. Таким образом, факторами риска, ассоциированными с развитием эксцентрического вида гипертрофии ЛЖ, явились возраст, повышение диастолического АД и нарушение почечной функции.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия; типы ремоделирования левого желудочка; цитокины; ФНО-альфа; интерлейкин-10.

**CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES AND CYTOKINE STATUS OF PATIENTS
WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH VARIOUS TYPES REMODELING
OF THE MYOCARDIUM**

T.B. Zalova, L.G. Tsoi, F.T. Rysmatova, A.G. Polupanov, I.S. Sabirov

The data are presented clinical and functional features of patients with essential hypertension with various variants of myocardial remodeling in connection with plasma levels of cytokines (TNF- α and interleukin-10). Patients were examined with various types of myocardial remodeling. According to the study, in patients with concentric remodeling, the main factors determining the formation of this type of remodeling were an increase in the systolic and diastolic blood pressure levels, for concentric myocardial hypertrophy – the presence of abdominal obesity, high blood sugar level and an increase in IL-10 concentration. Risk factors associated with the development of eccentric type of LV hypertrophy were age, increased diastolic blood pressure, and impaired renal function.

Keywords: essential hypertension; types of remodeling of the left ventricle; cytokines; TNF-alpha; interleukin-10.

В настоящее время широко применяется термин “гипертензивное сердце”, под которым понимают функциональные и структурные изменения в миокарде вследствие возникновения и прогрессирования эссенциальной гипертензии (ЭГ). Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), являясь основным компонентом гипертензивного сердца, значительно ухудшает прогноз болезни и является самостоятельным риск-фактором развития сердечной недостаточности, острых форм коронарной болезни сердца, аритмий и внезапной смерти [1]. Вместе с тем, ГЛЖ является далеко не единственным проявлением гипертензивного сердца [2, 3].

С развитием эхокардиографических методов исследования и углубленным изучением данной проблемы стало очевидным, что анатомические изменения левого желудочка (ЛЖ) при ЭГ не всегда сопровождаются нарастанием массы миокарда. В части случаев происходит изменение его геометрии, регистрируемое еще до развития явной ГЛЖ, что получило название “ремоделирование миокарда” [4]. Описаны 4 основные геометрические модели сердца у больных ЭГ: концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование и нормальная геометрия ЛЖ (2). Указанные варианты адаптации

сердца при ЭГ тесно связаны с показателями центральной и периферической гемодинамики. При этом рядом авторов было продемонстрировано, что геометрическая модель ЛЖ, независимо от его массы имеет самостоятельное прогностическое значение и во многом определяет частоту развития осложнений при ЭГ [5].

Известно, что основная роль в развитии ремоделирования миокарда принадлежит гемодинамическому фактору [6]. Кроме этого, подчеркивается роль генетической детерминированности в развитии ГЛЖ [7], а также нейро-гуморальных влияний, в частности активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем [8–10]. Исследования последних лет свидетельствуют о возможной роли иммуновоспалительной активации, опосредованной воспалительными цитокинами, в развитии гипертрофии миокарда у больных ЭГ [11]. Поэтому целью исследования явилось изучение клинико-функциональных особенностей больных эссенциальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования миокарда во взаимосвязи с плазменными уровнями цитокинов (ФНО- α и интерлейкина-10).

Материал и методы. Обследовано 156 больных с эссенциальной гипертензией в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст $55,8 \pm 7,5$ года), в том числе 57 женщин и 99 мужчин. Критериями исключения из исследования явились пациенты со вторичными формами артериальной гипертензии (АГ), перенесшие инфаркт миокарда или мозговой инсульт, больные, перенесшие эпизод нестабильной стенокардии менее, чем за 6 месяцев до включения в исследование, больные с высоким функциональным классом хронической сердечной недостаточности (III ФК и выше), имеющие печеночную или почечную недостаточность, онкологические заболевания, а также острые воспалительные заболевания или обострение хронических воспалительных заболеваний в течение 2 недель до включения в исследование.

Исходя из цели исследования все пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошли 73 пациента с нормальной геометрией ЛЖ (нормальная масса и относительная толщина стенок), во вторую группу включены 10 пациентов с концентрическим ремоделированием миокарда (нормальная масса при увеличенной относительной толщине стенок), в третью группу – 16 больных с концентрической гипертрофией (увеличение массы миокарда и относительной толщины стенок ЛЖ) и в четвертую группу вошли 57 пациентов с эксцентрической ГЛЖ (увеличение массы миокарда при нормальной относительной толщине стенок).

Клинико-биохимические измерения. Всем больным были проведены следующие обследования: измерение роста, веса и объема талии, измерение АД и ЧСС, а также определение ряда биохимических показателей: уровня сахара и креатинина крови и липидного спектра (уровни ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов).

АД измерялось на обеих руках по методу Короткова с помощью anerоидного сфигмоманометра в положении испытуемого сидя, придерживаясь общепринятых правил измерения давления (ВОЗ, 1986). Для оценки избыточной массы тела проводили измерение роста с помощью ростометра и взвешивания на весах. Рассчитывали индекс Кетле: вес (кг)/рост (m^2). Для выявления лиц с абдоминальным ожирением измеряли окружность талии на уровне середины расстояния между реберной дугой и гребнем подвздошной кости. При окружности талии более 94 см у мужчин и более 80 см – у женщин диагностировали абдоминальное ожирение. Кровь для исследования брали из локтевой вены в положении сидя утром натощак после 12-часового ночного перерыва в приеме пищи. Содержание сахара, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли на биохимическом анализаторе Sinhgro CX4-DELTA фирмы “Beckman” (США). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W.T (1972): $ЛПНП = ОХ - (ТГ/2,2) - ЛПВП$.

Методика Эхо- и доплерэхокардиографического исследования. Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Sequoia-512, фирмы “Acuson” (США) в стандартном положении исследуемого на спине. Исследование выполнялось в утренние часы, натощак после предварительного 15-минутного отдыха. Для оценки эхоструктур сердца применялось М- и В-сканирование. По стандартной методике определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры полости левого желудочка, конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы ЛЖ, толщину задней стенки (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), фракцию выброса левого желудочка (ФВ), ударный объем ЛЖ (УО).

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux и Reichek (1977),

$$ММЛЖ = 1,04 \times (КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - (КДР)^3 - 13,6.$$

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ) определялся делением ММЛЖ на площадь поверхности тела:

$ИММ = ММЛЖ/S$, где S – площадь поверхности тела (m^2).

Наличие ГЛЖ признавалось в том случае, если толщина задней стенки левого желудочка и/или толщина межжелудочковой перегородки составляла 12 мм и более, а величина индекса массы миокарда левого желудочка, соотнесенная к площади поверхности тела, равнялась или превышала 115 г/ m^2 у мужчин и 95 г/ m^2 – у женщин.

Относительную толщину стенок (ОТС) рассчитывали как

$$ОТС = (МЖП + ЗСЛЖ)/КДР.$$

Об увеличенной ОТС говорили при ее превышении 0,45.

О состоянии диастолической функции судили по кривым трансмитрального потока с помощью импульсно-волнового доплера (доплер-эхокардиографическая приставка Sequoia-512 фирмы “Acuson” (США). Доплер-эхокардиографическое исследование митрального потока осуществлялось в положении пациента лежа на спине с приподнятым на 30 градусов головным концом из апикального доступа. При этом получали четырехкамерное изображение. При оценке диастолической функции ЛЖ рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость раннего диастолического наполнения – пик Е; максимальную скорость позднего диастолического наполнения – пик А; соотношение скоростей трансмитрального кровотока (Е/А); переднезадний размер левого предсердия (ЛП); время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР).

Определение массы ФНО- α и ИЛ-10 проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью специализированных тест-систем фирмы “ЦИТОКИН – СТИМУЛ – БЕСТ”, г. Новосибирск (Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0 и пакета стандартных статистических программ. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро – Уилка и Лиллиефорса. Достоверность различий между группами определяли методом дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим post-hoc анализом и попарным сравнением групп с помощью LSD-теста. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки прогностической значимости гемодинамических, метаболических факторов и цитокинов в развитии различных типов ремоделирования миокарда применялся логистический регрессионный анализ. Все модели были скорректированы с учетом пола, возраста, уровней систо-

лического и диастолического АД, индекса массы тела, объема талии, содержания холестерина, сахара и фибриногена сыворотки крови. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Как было отмечено выше, все пациенты по данным эхокардиографического исследования были разделены на 4 группы в зависимости от массы миокарда ЛЖ и относительной толщины его стенок. В первую группу вошли 73 пациента с нормальной геометрией ЛЖ (нормальная масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и относительная толщина стенок (ОТС). Эта группа в дальнейшем выступала в качестве референсной, с которой сравнивали характеристики пациентов других групп. Во вторую – 10 пациентов с концентрическим ремоделированием (нормальная ММЛЖ и увеличенная ОТС), в третью группу вошли 16 пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ (наличие ГЛЖ и увеличение ОТС). И, наконец, четвертую группу составили 57 пациентов с эксцентрической ГЛЖ (наличие ГЛЖ и нормальная ОТС). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

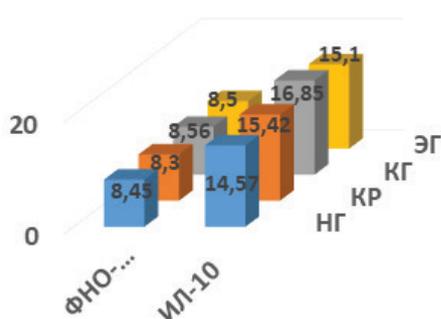
Как следует из таблицы 1, больные ЭГ с концентрическим ремоделированием (КР) были сопоставимы с референсной группой (группа пациентов с нормальной геометрией ЛЖ) по возрасту, полу, индексу массы тела, уровню сахара и липидов крови, концентрации фибриногена, а также состоянию почечной функции. Группы не различались по распространенности абдоминального ожирения, атеросклеротического поражения сонных артерий и частоте КБС ($p > 0,05$). Однако у больных ЭГ с КР уровень диастолического АД, в значительной степени отражающий состояние периферического русла и артериол, у пациентов с КР в среднем по группе, составив 104 ± 10 мм рт. ст., оказался значимо выше в сравнении со значениями аналогичного показателя больных ЭГ референсной группы (94 ± 13 мм рт. ст., $p < 0,025$).

Больные ЭГ с концентрической ГЛЖ в сравнении с референсной группой имели существенно более высокий уровень систолического (175 ± 25 мм рт. ст. против 160 ± 28 мм рт. ст., соответственно, $p < 0,05$) и диастолического АД (102 ± 8 мм рт. ст. против 94 ± 13 мм рт. ст., соответственно, $p < 0,025$), большую величину окружности талии (107 ± 12 см против 100 ± 9 см, соответственно, $p < 0,01$) и чаще страдали ожирением (75 % против 42,4 %, соответственно, $p < 0,01$). В этой группе пациентов определялся наиболее высокий среди всех групп средний уровень сахара крови ($5,88 \pm 2,78$ ммоль/л), и они чаще страдали сахарным диабетом. В то же время у больных ЭГ с концентрической ГЛЖ определялся более низкий уровень общего холестерина

Таблица 1 – Клинико-функциональная характеристика больных эссенциальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования миокарда (дисперсионный анализ ANOVA)

Показатель	НГ (1)	КР (2)	КГ (3)	ЭГ (4)	F*	p
n	73	10	16	57	-	-
Возраст, лет	55,8±7,6	52,6±5,2	54,8±5,7	56,6±8,2	0,90; н/з	н/з
Пол, м (%)	42 (57,5%)	2 (20%)	8 (50%)	47 (82%)	-	p1-4<0,01; p2-4<0,001
САД, мм рт. ст.	160±28	158±20	175±25	163±21	2,49; =0,05	p1-3<0,05
ДАД, мм рт. ст.	94±13	104±10	102±8	99±11	3,21; <0,025	p1-2<0,025; p1-3<0,025
ИМТ, кг/м ²	29,7±4,1	30,4±3,2	30,9±2,6	32,7±4,9	4,84; <0,005	p1-4<0,001
Ожирение, п (%)	31 (42,4%)	4 (40%)	12 (75%)	43 (75,4%)	-	p1-4<0,001; p1-3<0,025
ОТ, см	100±9	101,4±7,3	107±12	107±11	6,18; <0,001	p1-3<0,01; p1-4<0,001
Сахар, ммоль/л	5,32±1,12	4,73±0,66	5,88±2,78	4,90±0,60	3,49; <0,025	p2-3<0,025; p3-4<0,01
ОХС, ммоль/л	5,30±1,12	5,29±1,47	4,55±0,89	5,15±1,12	1,96; н/з	p1-3<0,025
ТГ, ммоль/л	2,10±1,10	2,31±0,72	1,87±0,81	2,01±0,74	0,64; н/з	н/з
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,90±0,21	1,02±0,33	0,82±0,12	0,76±0,14	7,77; <0,001	p1-4<0,001; p2-3<0,025; p2-4<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,36±0,86	3,54±0,94	2,65±0,83	3,41±1,12	2,94; <0,05	p1-3<0,01; p2-3<0,05; p3-4<0,01
Фибриноген, мг/л	4180±1079	4706±1285	4607±1066	4233±1500	0,43; н/з	н/з
Креатинин, мкмоль/л	92±23	75±11	107±83	108±86	0,28; н/з	н/з
КК, мл/мин	90±30	103±20	102±36	104±43	0,12; н/з	p1-4<0,025
КАС, п (%)	53 (72,6%)	8 (80%)	12 (75%)	35 (61,4%)	-	н/з
КБС, п (%)	32 (43,8%)	6 (60%)	8 (50%)	22 (38,6%)	-	н/з

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; АО – абдоминальное ожирение; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; КК – клиренс креатинина; КАС – каротидный атеросклероз; н/з – не значимо; * – дисперсионный анализ (ANOVA), F – критерий Фишера.



Примечание. * – p < 0,05.

Рисунок 1 – Концентрация ФНО-α и интерлейкина-10 у больных эссенциальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования миокарда

и ХС-ЛПНП в сравнении с референсной группой (p < 0,01). По уровню фибриногена, состоянию почечной функции, распространенности каротидного атеросклероза и КБС группы значимо не различались (p > 0,05) (см. таблицу 1).

Далее нами была изучена концентрация цитокинов (ФНО-α и ИЛ-10) в выделенных группах больных.

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, нами не было выявлено ассоциации между концентрацией ФНО-α и различными вариантами ремоделирования ЛЖ у больных ЭГ. Так, концентрация ФНО-α у больных ЭГ с КРЛЖ составила $8,30 \pm 0,92$ пг/мл, с концентрической ГЛЖ – $8,56 \pm 1,56$ пг/мл, с эксцентрической ГЛЖ – $8,50 \pm 1,72$ пг/мл и значимо не отличалась от значений данного показателя в референсной группе ($8,45 \pm 1,42$ пг/мл, p > 0,05 для всех групп).

Таблица 2 – Факторы, влияющие на риск развития различных вариантов ремоделирования миокарда по данным логистического регрессионного анализа*

Цитокин	КР		КГЛЖ		ЭГЛЖ	
	ОР	р	ОР	р	ОР	р
Возраст	0,86 (0,65–1,13)	н/з	0,87 (0,67–1,12)	н/з	1,08 (1,02–1,15)	0,016
ИМТ	0,82 (0,48–1,41)	н/з	0,43 (0,21–1,10)	н/з	1,14 (0,98–1,33)	н/з
САД	1,25 (1,02–1,51)	< 0,05	1,06 (0,95–1,17)	н/з	0,98 (0,95–1,01)	н/з
ДАД	1,56 (1,13–2,15)	< 0,01	1,02 (0,86–1,21)	н/з	1,07 (1,00–1,14)	0,05
АО	0,99 (0,75–1,31)	н/з	1,47 (1,16–1,87)	< 0,001	0,94 (0,88–1,01)	н/з
Сахар	0,44 (0,06–3,17)	н/з	2,51 (1,15–5,51)	< 0,01	0,46 (0,25–1,03)	н/з
ОХС	0,82 (0,27–2,52)	н/з	0,12 (0,0–0,57)	< 0,01	0,97 (0,62–1,25)	н/з
Фибриноген	1,0 (0,99–1,01)	н/з	0,99 (0,98–1,00)	н/з	1,00 (0,99–1,01)	н/з
КК	1,01 (0,97–1,05)	н/з	1,03 (0,98–1,08)	н/з	1,02 (1,00–1,04)	0,022
ФНО- α	0,51 (0,07–3,35)	н/з	1,19 (0,58–2,43)	н/з	0,87 (0,60–1,25)	н/з
ИЛ-10	1,18 (0,62–2,24)	н/з	1,39 (1,01–1,92)	= 0,047	1,09 (0,93–1,29)	н/з

Примечание. * – Введена поправка на пол, возраст, уровни систолического и диастолического АД, индекс массы тела, объем талии, клиренс креатинина, содержание холестерина, сахара и фибриногена сыворотки крови; ОР – относительный риск; АО – абдоминальное ожирение; КК – клиренс креатинина.

Несколько иные результаты были получены при изучении ассоциации уровня сывороточного ИЛ-10 с ремоделированием миокарда. Оказалось, что концентрация ИЛ-10 у больных с КРЛЖ, составив $15,4 \pm 2,5$ пг/мл, и у больных с эксцентрической ГЛЖ, составив $15,1 \pm 5,3$ пг/мл, значимо не отличалась от соответствующего показателя пациентов контрольной группы ($14,5 \pm 3,5$ пг/мл, $p > 0,05$ в обоих случаях). В то же время у больных ЭГ с эксцентрической ГЛЖ уровень ИЛ-10 оказался существенно выше, чем в группе пациентов с нормальной геометрией ЛЖ ($16,9 \pm 3,0$ пг/мл против $14,5 \pm 3,5$ пг/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Для выявления независимых предикторов развития того или иного варианта ремоделирования миокарда нами использовался метод логистической регрессии. Были сформированы 3 модели, соответствующие вариантам ремоделирования, а в качестве референсной группы выступила группа пациентов с нормальной геометрией ЛЖ. В качестве независимых переменных в модель вошли пол, возраст, уровни систолического и диастолического АД, индекс массы тела, объем талии, клиренс креатинина, содержание холестерина, сахара

и фибриногена сыворотки крови, а также концентрация ФНО- α и ИЛ-10 (таблица 2).

При анализе полученных результатов оказалось, что независимыми факторами риска, ассоциированными с развитием концентрического ремоделирования явились уровни систолического (ОР – 1,25; 95 % ДИ 1,02–1,51; $p < 0,05$) и диастолического АД (ОР – 1,56; 95 % ДИ 1,13–2,15; $p < 0,01$). С развитием концентрической ГЛЖ являлась независимая ассоциация для следующих риск-факторов: наличие абдоминального ожирения (ОР – 1,47; 95 % ДИ 1,15–1,87; $p < 0,001$), повышение сахара сыворотки крови (ОР – 2,51; 95 % ДИ 1,15–5,51; $p < 0,01$), концентрации ИЛ-10 (ОР – 1,39; 95 % ДИ 1,01–1,92; $p < 0,05$) и низкий уровень ОХС (ОР – 0,12; 95 % ДИ 0,02–0,57; $p < 0,01$). Для развития эксцентрической ГЛЖ наиболее значимыми факторами риска явились: возраст (ОР – 1,08; 95 % ДИ 1,02–1,15; $p = 0,016$), уровень диастолического АД (ОР – 1,07; 95 % ДИ 1,00–1,14; $p = 0,05$) и повышение скорости клиренса креатинина (ОР – 1,02; 95 % ДИ 1,00–1,04; $p = 0,022$).

Таким образом, основной целью нашего исследования явилось изучение влияния клиничко-

функциональных особенностей больных эссенциальной гипертензией и концентрации некоторых цитокинов (ФНО- α и интерлейкина-10) на развитие различных вариантов ремоделирования миокарда. При этом нами были выявлены некоторые особенности формирования различных типов ремоделирования сердца у больных ЭГ. Так, у больных с концентрическим ремоделированием основными факторами, определяющими формирование данного типа ремоделирования, явились повышение уровней систолического и диастолического АД, для концентрической гипертрофии миокарда – наличие абдоминального ожирения, высокий уровень сахара крови и повышение концентрации ИЛ-10. И, наконец, факторами риска, ассоциированными с развитием эксцентрического вида гипертрофии ЛЖ, явились возраст, повышение диастолического АД и нарушение почечной функции.

Литература

1. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D. et al. // Am J Cardiol. 1987. Sep 1;60(7):560–5.
2. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. // Am Coll Cardiol. 1992. Jun;19(7):1550–8.
3. Verdecchia P., Porcellati C., Zampi I. et al. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses // Am J Cardiol. 1994. Feb 1;73(4):247–52.
4. Hutchins G.M., Bulkley B.H., Moore G.W. et al. Shape of the human cardiac ventricles // Am J Cardiol. 1978. Apr;41(4):646–54.
5. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // Ann Intern Med. 1991. Mar 1;114(5):345–52.
6. Laragh G. Cardiac pathophysiology and its heterogeneity in patients with established hypertensive disease // Ibid. 1988. V. 84. P. 3–11.
7. Koren M.J., Mensah G.A., Blake J. et al. Comparison of left ventricular mass and geometry in black and white patients with essential hypertension // Am J Hypertens. 1993. Oct;6(10):815–23.
8. Парфенова Е.В. Содержание в крови гормонов, нейромедиаторов и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью / Е.В. Парфенова, Е.Г. Дьяконова, В.И. Мясяненко и др. // Кардиология. 1995. № 7. С. 18–24.
9. Weber K.T., Brilla C.G. Factors associated with reactive and reparative fibrosis of the myocardium // Basic Res Cardiol. 1992;87 Suppl 1:291–301. Review.
10. Цой Л.Г. Ассоциация цитокинов с гемодинамическими и метаболическими факторами у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений / Л.Г. Цой, Т.Б. Залова, Н.С. Сатиева и др. // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 7. С. 76–79.
11. van Vuren E.J., Malan L., von Känel R. et al. Hyperpulsatile pressure, systemic inflammation and cardiac stress are associated with cardiac wall remodeling in an African male cohort: the SABPA study // Hypertens Res. 2016. Sep;39(9):648–53.