

СВЯЗЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НЕКРОЗА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОГО ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Проф. И. М. Фуштей, Мохамед Феди, канд. мед. наук Е. В. Сидь

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

В настоящее время одной из важных медико-социальных проблем является ишемическая болезнь сердца, поскольку одна из ее клинических форм, а именно острый инфаркт миокарда, имеет высокую летальность. Выявление предикторов неблагоприятного течения острого инфаркта миокарда у больных ишемической болезнью сердца в последнее время представляет большой интерес для научного поиска, так как традиционные шкалы риска лишь частично объясняют неблагоприятные исходы среди пациентов данной категории.

Определена связь маркеров системного воспалительного ответа и некроза миокарда у больных с острым инфарктом миокарда, осложненного желудочковой экстрасистолией. Были выявлены достоверные положительные взаимосвязи между уровнями тропонина I и ВЧ-СРБ ($R = + 0,23, p = 0,02$), тропонина I и ИЛ-6 ($R = + 0,36, p = 0,001$), тропонина I и ИЛ-10 ($R = + 0,31$).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, желудочковая аритмия, острый инфаркт миокарда, системный воспалительный ответ, турбулентность сердечного ритма.

ЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА НЕКРОЗУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ШЛУНОЧКОВОЮ ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

Проф. І. М. Фуштей,
Мохамед Феді, канд. мед. наук Є. В. Сідь

Нині однією з важливих медико-соціальних проблем є ішемічна хвороба серця, оскільки одна з її клінічних форм, а саме гострий інфаркт міокарда, має високу летальність. Виявлення предикторів несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця останнім часом становить великий інтерес для наукового пошуку, через те, що традиційні шкали ризику лише частково пояснюють несприятливі результати серед пацієнтів цієї категорії.

Визначено зв'язок маркерів системної запальної відповіді та некрозу міокарда у хворих на гострий інфаркт міокарда, ускладненого шлуночковою екстрасистолією. Було виявлено достовірні позитивні взаємозв'язки між рівнями тропоніну I та ВЧ-СРБ ($R = + 0,23, p = 0,02$), тропоніну I та ІЛ-6 ($R = + 0,36, p = 0,001$), тропоніну I та ІЛ-10 ($R = + 0,31$).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, шлуночкова аритмія, гострий інфаркт міокарда, системна запальна відповідь, турбулентність серцевого ритму.

THE RELATIONSHIP OF MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND MYOCARDIAL NECROSIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY VENTRICULAR ARRHYTHMIA

I. M. Fushtey,
Mohamed Fedi, E.V. Sid'

Currently one of the most important medical and social problems is ischemic heart disease as, in particular, its clinical form — acute myocardial infarction has a high mortality rate. Identifying predictors of adverse course of acute myocardial infarction in patients with coronary artery disease in recent times is of great interest for scientific research, as the traditional risk scores only partially explain adverse outcomes among patients in this category.

To determine the relationship of systemic inflammatory response and myocardial necrosis markers in patients with acute myocardial infarction complicated by ventricular arrhythmia. There were identified significant positive relationships between levels of Troponin I and HS-CRP ($R = + 0,23, p = 0,02$), Troponin I and IL-6 ($R = + 0,36, p = 0,001$), Troponin I and IL-10 ($R = 0,31$).

Keywords: ischemic heart disease, ventricular arrhythmia, acute myocardial infarction, systemic inflammatory response syndrome, heart rate turbulence.

В настоящее время одной из важных медико-социальных проблем является ишемическая болезнь сердца (ИБС), так как одна из ее клинических форм, в частности острый инфаркт миокарда (ОИМ), имеет высокую летальность. Выявление предикторов неблагоприятного течения ОИМ у больных ИБС в последнее время представляет большой интерес для научного поиска, поскольку традиционные шкалы риска лишь частично объясняют неблагоприятные исходы среди пациентов данной категории [9, 12].

Развитие у больного ОИМ приводит к возникновению локального и системного воспалительного ответа, что приводит к активации острофазовых белков, таких как С-реактивный белок (СРБ). Существует мнение, что иммуновоспалительные реакции могут быть первопричиной развития аритмий. Однако малоизученными остаются механизмы развития этих реакций при развитии желудочковых аритмий. Желудочковые аритмии занимают особое место среди предикторов неблагоприятного прогноза у больных как с ОИМ, так и с постинфарктным кардиосклерозом [5].

В последние годы активно изучается роль системного воспалительного ответа у больных с ОИМ. Учитывая все изложенное, представляется актуальным определение связи маркеров системного воспалительного ответа и некроза миокарда у больных с ОИМ, осложненного желудочковой экстрасистолией (ЖЭС).

Цель работы — определить связь маркеров системного воспалительного ответа и некроза миокарда у больных с ОИМ, осложненного ЖЭС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 103 больных ИБС с ОИМ, из них 72 — с турбулентностью сердечного ритма (ТСР) и 31 пациент без ТСР. Скрининг пациентов проводили на базе КУ «Областной медицинский центр сердечно-сосудистых заболеваний» Запорожского областного совета в период с 2015 по 2017 гг.

Практически здорового 31 волонтера обследовали в амбулаторных условиях. Все 134 обследованных были сопоставимы по возрасту и социальному статусу.

Критерии включения в исследование: пациенты мужского и женского пола от 50 до 70 лет; наличие острого коронарного синдрома (ОКС) со стойкой элевацией сегмента ST, с подтверждением ОИМ; информированное согласие больных для последующего наблюдения; выявленная ТСР на 5 сутки после перенесенного ОКС.

Критерии исключения из исследования: атриовентрикулярная блокада II–III степени; постоянная форма фибрилляции предсердий; врожденные и приобретенные гемодинамически значимые пороки сердца; острая сердечная недостаточность по Killip III–IV; острые воспалительные заболевания или обострение хронических; онкологические заболевания; наркомания, алкогольная зависимость, наличие психических расстройств.

Распределение больных на группы проводили после установления соответствия больных относительно критериев включения/исключения исследования в зависимости от наличия ТСР:

- в 1 группу вошли 72 больных ИБС с ОИМ и ЖЭС (медиана возраста составила 62,0 [53,0; 66,0] года);
- 2 группа — 31 пациент с ИБС с ОИМ без ЖЭС (медиана возраста составила 60,0 [50,0; 65,0] лет);
- 3 группу составили 31 практически здоровый волонтер (медиана возраста составила 57,0 [54,0; 61,0] лет).

Все больные ИБС с ОИМ были тщательно обследованы на предмет соответствия критериям включения/исключения. Всем больным выполняли клиническое, инструментальное и лабораторное обследование согласно приказу № 436 МЗ Украины от 03.07.2006 г. Верификацию диагноза ОИМ проводили на основании приказа МЗ Украины № 455 от 02.07.2014 г.

Мониторирование ЭКГ проводили с расчетом показателей ТСР. Холтеровское монито-

рирование ЭКГ длилось 24 ч, регистрацию проводили с помощью трехканального рекордера «Кардиосенс-К» («ХАИ-Медика», Украина), с последующим анализом записи по стандартному протоколу. В соответствии с международным стандартом были оценены следующие показатели ТСР: Turbulence Onset (ТО) — начало турбулентности (%) и Turbulence Slope (TS) — наклон турбулентности (мс/RRi). Как патологию принимали рекомендованные пороговые значения $ТО > 0\%$, $TS < 2,5$ мс/бит. При наличии менее 6 пригодных для анализа ТСР экстрасистол, значения ТСР не включались в анализ и подобная запись оценивалась как с единичными эпизодами турбулентности [4, 10].

Иммуноферментный анализ. Забор крови проводили из локтевой вены в пробирки с 50 мг ЭДТА, центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин. Полученную плазму отделяли, затем немедленно замораживали и хранили при температуре не менее $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$ до момента проведения исследования. Уровень высокочувствительного СРБ (ВЧ-СРБ), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов «ВЧ СРБ-ИФА-Бест», «ФНО-альфа-ИФА-Бест», «ИЛ-6-ИФА-Бест», «ИЛ-10-ИФА-Бест» («Вектор-Бест», Россия) согласно методике, изложенной в инструкциях к тест-системам. Анализ проводился с помощью иммуноферментного анализатора «SUNRISE TS» (Австрия).

Полученные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me [25; 75]. Результаты исследования обработаны методами параметрической или непара-

метрической статистики в зависимости от характера распределения выборки с помощью специализированных компьютерных прикладных программ ApacheOpenOffice (Version 4.1) и PSPP (Version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). При сравнении более двух независимых переменных использовали дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с последующим использованием апостериорных тестов. Равенство дисперсий проверяли с помощью теста Левене. При равенстве дисперсий в исследуемых группах применяли критерий Шеффе, а в случае отсутствия равенства дисперсий прибегали к тесту Т2-Тамхейна. В случае распределения данных, отличного от нормального, использовали аналог дисперсионного анализа методом Krukal–Wallis с последующим анализом post-hoc с помощью критерия Данна. Взаимосвязь двух признаков оценивали по результатам корреляционного анализа. При параметрическом распределении использовали метод Пирсона (r), а при распределении, отличном от нормального, применяли непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену (R) [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Маркеры повреждения миокарда у обследованных лиц проводили при скрининге и через 48 ч. Были определены уровни тропонина I, сердечного белка, связывающего жирные кислоты, МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) (табл. 1).

Медиана уровня тропонина I у больных ОИМ с ТСР была достоверно выше по сравнению со значением в группе больных ОИМ без ТСР 6,71 [5,33; 7,12] нг/мл против 5,82 [4,15; 6,70], соответственно ($p < 0,05$). Аналогичной была ситуация и с ранним маркером

Таблица 1

Маркеры повреждения миокарда у обследованных лиц через 48 ч (Me [25; 75], $n = 103$)

Показатель, единица измерения	Больные ОИМ с ТСР ($n = 72$)	Больные ОИМ без ТСР ($n = 31$)	p -уровень
Тропонин I, нг/мл	6,71 [5,33; 7,12]	5,82 [4,15; 6,70]	$P_{1-2} = 0,006$
сБСЖК, нг/мл	1,22 [0,24; 4,07]	0,27 [0,10; 0,94]	$P_{1-2} = 0,002$
МВ-КФК, Ед./л	156,59 [88,15; 316,30]	44,02 [35,98; 60,42]	$P_{1-2} = 0,001$

повреждения миокарда — сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК), у больных ОИМ с ТСР уровень сБСЖК составил 1,22 [0,24; 4,07] нг/мл и достоверно в 4,5 раза превышал уровень 0,27 [0,10; 0,94] нг/мл в группе больных ОИМ без ТСР ($p < 0,05$). Уровень МВ-КФК у больных ОИМ с ТСР составил 156,59 [88,15; 316,30] Ед./л и достоверно в 3,6 раза был выше по сравнению с уровнем 44,02 [35,98; 60,42] Ед./л у больных ОИМ без ТСР ($p < 0,05$).

Проводили определение уровней таких маркеров системного воспалительного, как ВЧ-СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 и рассчитывали соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 (табл. 2).

Наиболее высоким уровень ВЧ-СРБ был в группе больных ОИМ с ТСР — 1,57 [9,86; 19,25] мг/л и достоверно превышал на 15,1 % уровень этого показателя в группе больных ОИМ без ТСР — 10,05 [8,99; 11,18] мг/л ($p < 0,05$) (табл. 1). В сравнении с группой здоровых лиц, где уровень ВЧ-СРБ составил 1,13 [0,74; 1,81] мг/л, в группе больных ОИМ с ТСР ВЧ-СРБ высоко достоверно был выше в 9,9 раз ($p < 0,05$).

Уровень показателя ФНО- α был достоверно наибольшим в группе больных ОИМ с ТСР 0,88 [0,49; 1,64] пг/мл против уровня 0,52 [0,30; 0,90] пг/мл группы больных ОИМ без ТСР, ($p < 0,05$) и высоко достоверно

превышал в 4,4 раза уровень 0,20 [0,04; 0,50] пг/мл в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). Уровень 0,52 [0,30; 0,90] пг/мл в группе больных ОИМ без ТСР был достоверно в 2,6 раза выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$).

У больных ОИМ обеих групп как с ТСР, так и без ТСР наблюдалось достоверное повышение уровня ИЛ-6 по сравнению со здоровыми лицами, где этот показатель был равен 1,19 [0,90; 2,06] пг/мл, в 12,6 раза и 9,8 раза, соответственно ($p < 0,05$). При этом уровень ИЛ-6 14,94 [10,04; 33,42] пг/мл в группе больных ОИМ с ТСР был достоверно на 27,9 % выше уровня 11,68 [6,81; 17,01] пг/мл в группе больных ОИМ без ТСР ($p < 0,05$).

Не было выявлено достоверной разницы уровней ИЛ-10 между группами больных ОИМ с ТСР и без ТСР: 6,51 [3,47; 10,07] пг/мл против 5,58 [2,92; 9,42] пг/мл, соответственно ($p > 0,05$). Однако по сравнению со здоровыми лицами, где ИЛ-10 составил 2,67 [2,27; 4,65] пг/мл, медиана в группе ОИМ с ТСР была 2,4 раза достоверно выше ($p < 0,05$). Уровень в группе ОИМ без ТСР 5,58 [2,92; 9,42] пг/мл был достоверно в 2,1 раза выше против 2,67 [2,27; 4,65] пг/мл группы здоровых лиц ($p < 0,05$).

Соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 среди групп больных ОИМ с ТСР и без ТСР составило 2,72 [1,71; 5,02] против 1,95 [1,26; 2,54],

Таблица 2

Маркеры системного воспалительного ответа через 48 ч у обследованных лиц (Ме [25; 75], n = 134)

Показатель, единица измерения	Больные ОИМ с ТСР (n = 72)	Больные ОИМ без ТСР (n = 31)	Здоровые лица (n = 15)	p-уровень
ВЧ-СРБ, мг/л	11,57 [9,86; 19,25]	10,05 [8,99; 11,18]	1,17 [0,86; 1,81]	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
ФНО- α , пг/мл	0,88 [0,49; 1,64]	0,52 [0,30; 0,90]	0,20 [0,04; 0,50]	$p_{1-2} = 0,03$ $p_{2-3} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,001$
ИЛ-6, пг/мл	14,94 [10,04; 33,42]	11,68 [6,81; 17,01]	1,19 [0,90; 2,06]	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$
ИЛ-10, пг/мл	6,51 [3,47; 10,07]	5,58 [2,92; 9,42]	2,67 [2,27; 4,65]	$p_{1-2} = 0,99$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = 0,04$
ИЛ-6/ИЛ-10	2,72 [1,71; 5,02]	1,95 [1,26; 2,54]	0,36 [0,33; 0,57]	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$

соответственно, и было достоверно на 30,5 % выше ($p < 0,05$). Отмечалось высоко достоверное различие между значением данного показателя 0,36 [0,33; 0,57] в группе практически здоровых лиц и группами больных ОИМ как с ТСР, так и без этого показателя ($p < 0,05$).

Проведен корреляционный анализ между маркерами системного воспалительного ответа через 48 ч и показателями повреждения миокарда у больных ОИМ (табл. 3).

Были выявлены достоверные положительные взаимосвязи между уровнями тропонина I и ВЧ-СРБ ($R = + 0,23$, $p = 0,02$), тропонина I и ИЛ-6 ($R = + 0,36$, $p = 0,001$), тропонина I и ИЛ-10 ($R = + 0,31$), сБСЖК и ФНО- α ($R = + 0,31$, $p = 0,001$), сБСЖК и ИЛ-6 ($R = + 0,28$, $p = 0,001$), сБСЖК и ИЛ-10 ($R = + 0,37$, $p = 0,001$), МВ-КФК и ВЧ-СРБ ($R = + 0,46$, $p = 0,001$), МВ-КФК и ФНО- α ($R = + 0,31$, $p = 0,001$), МВ-КФК и ИЛ-6 ($R = + 0,43$, $p = 0,001$), МВ-КФК и ИЛ-10 ($R = + 0,27$, $p = 0,01$), МВ-КФК и соотношением ИЛ-6/ИЛ-10 ($R = + 0,33$, $p = 0,001$). Остальные анализированные взаимосвязи не достигали порога статистической значимости ($p > 0,05$).

При анализе полученных результатов следует отметить, что у больных ОИМ отмечается повышение таких маркеров системного воспалительного ответа, как ВЧ-СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10. Полученные нами данные сопоставимы с результатами проведенных ранее исследований: так, уровень ИЛ-6 в группе больных ОИМ с ТСР был в 12,6 раза выше по сравнению со здоровыми лицами, а содержание ИЛ-10 в сыворотке больных

ОИМ с ТСР было достоверно в 2,4 раза выше, чем у здоровых лиц. Эти результаты согласуются с данными, которые получили Э. Т. Мухаметова и соавт. (2013) [1].

Однако в работе Р. Г. Оганова и соавт. (2007) получены противоположные данные по уровню ИЛ-10, отмечается снижение его уровня при ОИМ по сравнению со здоровыми лицами [2]. Необходимо отметить, что в этой работе не было конкретизировано время забора крови для определения биохимических маркеров у больных с ОКС.

Нами были выявлены связи вышеуказанных факторов клеточного иммунитета с маркерами некроза миокарда: наиболее сильные взаимосвязи были между МВ-КФК и ВЧ-СРБ ($R = + 0,46$, $p = 0,001$) и МВ-КФК и ИЛ-6 ($R = + 0,43$, $p = 0,001$). В исследовании Т. Anzai и соавт. (1997) было показано, что некроз сердечной мышцы — мощный стимул для синтеза СРБ, уровень которого коррелировал с МВ-КФК и распространенностью ОИМ [11].

Цитокины играют важную роль в регуляции иммунновоспалительного ответа и тканевого гомеостаза. Их эффекты могут играть важную роль в ремоделировании миокарда [6]. Мы предполагаем, что одновременное определение ВЧ-СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 позволит составить более полное представление о тяжести течения и прогнозе у больных ОИМ.

В исследовании М. С. Бекбосынова и соавт. (2015) было выявлено высоко достоверное повышение ИЛ-6 у пациентов с ИБС с желудочковой тахикардией. При ИБС значительно повышались уровни ИЛ-6 и ИЛ-8,

Таблица 3

Корреляции между маркерами системного воспалительного ответа через 48 ч и показателями повреждения миокарда у больных ОИМ

Показатель, единица измерения	ВЧ-СРБ (мг/л)	ФНО- α (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ИЛ-10 (пг/мл)	ИЛ-6/ИЛ-10
Тропонин I, нг/мл p-уровень	$R = + 0,23$ $p = 0,02$	$R = + 0,19$ $p = 0,06$	$R = + 0,36$ $p = 0,001$	$R = + 0,31$ $p = 0,001$	$R = + 0,18$ $p = 0,06$
сБСЖК, нг/мл p-уровень	$R = + 0,16$ $p = 0,10$	$R = + 0,31$ $p = 0,001$	$R = + 0,28$ $p = 0,001$	$R = + 0,37$ $p = 0,001$	$R = + 0,11$ $p = 0,25$
МВ-КФК, Ед./л p-уровень	$R = + 0,46$ $p = 0,001$	$R = + 0,31$ $p = 0,001$	$R = + 0,43$ $p = 0,001$	$R = + 0,27$ $p = 0,01$	$R = + 0,33$ $p = 0,001$

которые коррелировали с уровнем СРБ и развитием желудочковой тахикардии [7]. Остается открытым вопрос о роли цитокинов в прогнозировании течения ОИМ, возникновении фатальных нарушений ритма у данной категории больных, что диктует необходимость продолжить их изучение.

ВЫВОДЫ

1. У больных ОИМ выявляется активация цитокинов, уровень провоспалительных цитокинов достоверно более высокий у пациентов с ТСР.

2. Изученные нами цитокины имеют прямую связь с уровнем маркеров некроза миокарда.

3. Возможно, что оценка системного воспалительного ответа у больных с ОИМ будет полезной при прогнозировании возникновения фатальных нарушений ритма, что требует дальнейших исследований.

Предикторами фатальных аритмий у больных с ОИМ могут быть показатели ТСР [8]. Остается неясной роль системного воспалительного ответа, возникающего при некрозе миокарда, в формировании субстрата фатальных аритмий у данной категории больных. Представляет интерес проведение в перспективе дальнейших исследований, основанных на оценке ТСР и системного воспалительного ответа у больных, перенесших инфаркт миокарда.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Значимость иммуновоспалительных реакций в прогнозировании течения госпитального периода при острых формах ишемической болезни сердца / Э. Т. Мухаметова, М. А. Шаленкова, З. Д. Михайлова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2013. — № 3. — С. 58–62.
2. Иммуновоспалительные реакции при остром коронарном синдроме / Р. Г. Оганов, Н. Э. Закирова, А. Н. Закирова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — № 5. — С. 15–19.
3. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. — М. : Практическая медицина, 2011. — 480 с.
4. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров, В. Н. Комолятова, О. О. Куприянова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
5. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца / В. Д. Вахляев, А. В. Недоступ, Д. А. Царегородцев [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2000. — № 2. — С. 54–56.
6. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний / И. Ж. Семинский, С. Н. Серебренникова, Е. В. Гузовская [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 14–17.
7. Сравнение показателей цитокинов у пациентов с нарушениями ритма сердца различного генеза / М. С. Бекбосынова, Е. Ф. Ковзель, А. С. Абдрахманов [и др.] // Иммунология. — 2015. — № 4. — С. 211–216.
8. Турбулентность ритма сердца как предиктор сердечно-сосудистой смерти / Д. Ф. Гареева, Б. И. Загидуллин, И. А. Нагаев [и др.] // Практическая медицина. — 2012. — № 5. — С. 85–88.
9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. В. В. Шафранського. — Київ, 2016. — 452 с.
10. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer, M. Malik, G. Schmidt [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2008. — Vol. 52 (17). — P. 1353–1365.
11. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction / T. Anzai, T. Yoshikawa, H. Shiraki [et al.] // Circulation. — 1997. — Vol. 96 (3). — P. 778–784.
12. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias / C. T. Pedersen, G. N. Kay, J. Kalman [et al.] // Europace. — 2014. — Vol. 16 (9). — P. 1257–1283.