

СОСТОЯНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ, ВЫРАЖЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОЗА И МИКРОСОСУДИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ховаева Я.Б.¹, Баталова А.А.¹, Ермачкова Л.В.¹, Сыромятникова Т.Н.¹, Головской Б.В.¹, Зиньковская Т.М.¹, Воронова Е.И.¹

¹*ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, e-mail: fuvpgma@mail.ru*

Актуальность темы обусловлена проблемой коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ассоциированной с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), и сердечно-сосудистых заболеваний. Цель: оценить состояние брахиоцефальных артерий (БЦА), выраженность атеросклероза и микрососудистого воспаления у больных ХОБЛ на фоне ДСТ. Материал и методы: 112 больных ХОБЛ (средний возраст 57,9±1,3 года, 56 мужчин и 56 женщин) были разделены на две группы в соответствии с наличием ДСТ. Группа I – 76 лиц с признаками ДСТ, группа II – 36 человек без ДСТ. У всех пациентов проводился сбор антропометрических данных, измерение АД, изучение статуса курения, анамнеза артериальной гипертензии и текущей терапии ХОБЛ, общеклинический и биохимический анализы крови, определение уровней провоспалительных цитокинов и адипонектина иммуноферментным методом, ЭКГ, а также ультразвуковое исследование БЦА на экстракраниальном уровне (Vivid 7, General Electric). Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 7.0. Результаты: выявлено, что у лиц с ХОБЛ на фоне ДСТ имеет место концентрическое ремоделирование общих сонных артерий (ОСА) по гипертрофическому типу. При этом у лиц с ДСТ сохраняется относительно повышенная эластичность сосудов, что подтверждают модуль Юнга и коэффициент растяжимости. Показана большая выраженность атеросклероза в БЦА у пациентов с ХОБЛ и ДСТ. Исследование уровней адипонектина и цитокинов в обеих группах выявило провоспалительные сдвиги у лиц с ХОБЛ на фоне ДСТ. Выводы: у больных ХОБЛ на фоне ДСТ наблюдается концентрическое ремоделирование ОСА по гипертрофическому типу, при этом сохраняется большая эластичность артерий. У одной трети этих пациентов выявляется стенозирующий атеросклероз БЦА. Проявлениями микрососудистого воспаления у лиц с ХОБЛ на фоне ДСТ является повышение уровней провоспалительных цитокинов и снижение уровня адипонектина как ангиопротективного фактора.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; дисплазия соединительной ткани; брахиоцефальные артерии; цитокины; адипонектин.

BRACHIOCEPHALIC ARTERIES, ATHEROSCLEROSIS SEVERITY AND MICROVASCULAR INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Novaeva Y.B.¹, Batalova A.A.¹, Ermachkova L.V.¹, Syromyatnikova T.N.¹, Golovskoj B.V.¹, Zin'kovskaya T.M.¹, Voronova E.I.¹

¹*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education « Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, e-mail: fuvpgma@mail.ru*

Background. Problem of cardiovascular diseases and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with connective tissue dysplasia (CTD) co-morbidity is actual. **Purpose.** To assess brachiocephalic arteries (BCA) structure, atherosclerosis and microvascular inflammation severity in patients with COPD associated with CTD. **Material and methods.** 112 patients with COPD (average age 57,9±1,3, men/women - 56/56) were divided into 2 groups according to CTD signs and symptoms. Group I – 76 individuals with CTD, group II – 36 individuals without CTD markers. All patients underwent physical examination; smoking status, arterial hypertension history and current COPD treatment studying; blood pressure measurement; chemistry and bloodanalysis, proinflammatory cytokines and adiponectin levels assessment by immunoassay; and ECG. Extracranial BCA ultrasound was done (Vivid 7, General Electric) as well. Statistical analysis was performed using Statistica 7.0 Software. **Results.** It was found that patients with COPD associated with CTD had common carotid arteries (CCA) hypertrophic type of concentric remodeling. Thus vessels elasticity was relatively increased in patients with CTD, and this fact was supported by Young's modulus and extensibility coefficient. The study revealed BCA atherosclerosis prevalence in Group I. Adiponectin and cytokines levels testing in both groups revealed proinflammatory changes in persons with COPD associated with CTD. **Conclusions.** Patients

with COPD and CTD presented CCA hypertrophic type of concentric remodeling, while a greater elasticity of the arteries remained. One-third of these patients was diagnosed with stenotic atherosclerosis of the BCA. The manifestations of microvascular inflammation in individuals with COPD and CTD were proinflammatory cytokines' level increase and adiponectin's level (angioprotective factor) decrease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; connective tissue dysplasia; brachiocephalic arteries; cytokines; adiponectin.

В последнее время клиницисты все чаще сталкиваются с проблемой коморбидной патологии. Широкое распространение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обуславливает социальную и медицинскую значимость этого заболевания [1]. ХОБЛ отягощает течение всех известных заболеваний из-за гипоксии и увеличения уровней маркеров системного воспаления. Повышается концентрация циркулирующих цитокинов, и активируются клетки воспаления, синтезирующие собственные медиаторы, среди которых выделяют провоспалительные интерлейкины и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) [2; 3]. В доступной литературе нет данных о том, как эти процессы протекают на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – состояния, генетически детерминированного, характеризующегося дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящего к нарушению формообразования органов и систем, а также имеющего прогрессивное течение и определяющего особенности ассоциированной патологии [4].

Имеются единичные исследования о влиянии табакокурения на респираторный тракт у молодых лиц с ДСТ (17-25 лет) [5; 6]. Однако практически нет работ, посвященных изучению сформировавшейся под воздействием внешних факторов на фоне ДСТ патологии – ХОБЛ. Это происходит в значительно старшем возрасте, когда пациент становится коморбидным.

Важным аспектом изучения ХОБЛ, особенно ассоциированной с ДСТ, является исследование состояния брахиоцефальных артерий, атеросклеротическое поражение которых является предиктором сердечно-сосудистых событий [7].

Цель работы: оценить состояние брахиоцефальных артерий, выраженность атеросклероза и микрососудистого воспаления у больных ХОБЛ на фоне ДСТ.

Материал и методы исследования

Обследовано 112 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст составил $57,9 \pm 1,3$ года, 56 мужчин и 56 женщин). Диагноз хронической обструктивной болезни легких выставлялся на основании рекомендаций GOLD 2017. Критерии исключения: пероральный прием кортикостероидных гормонов, бронхиальная обструкция на фоне другой патологии, наличие тяжелых сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний эндокринной, нервной систем, ревматологической,

онкологической патологий. Пациенты были разделены на две группы в соответствии с наличием и распространенностью маркеров ДСТ [8]. Учитывали системность проявлений ДСТ (в первую очередь, в костно-мышечной системе, связочно-суставном аппарате, коже и сердечно-сосудистой системе). В группу I вошли 76 лиц с синдромом ДСТ (с вовлечением 3-4 систем организма). Группу II составили 36 человек без признаков ДСТ. Все пациенты дали письменное добровольное согласие на участие исследования.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, включавшее в том числе сбор антропометрических данных, измерение АД, изучение статуса курения и анамнеза артериальной гипертонии, а также текущей терапии ХОБЛ, общеклинический и биохимический анализы крови, ЭКГ.

Адипонектин (референсные значения 2,0-15,0 мкг/мл) (ELISA, Германия), фактор некроза опухоли α (ФНО- α , референсные значения 0-6 пг/мл), интерлейкин 1 β (IL-1 β , референсные значения 0-11 пг/мл), интерлейкин-6 (IL-6, референсные значения 0-10 пг/мл) определялись методом иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Россия).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне - плечевого ствола (ПГС), общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА) на всем протяжении, наружных сонных артерий в проксимальных отделах проводилось на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA) с использованием датчика с частотой 10 МГц. Измерялись внутренний систолический (СД) и диастолический диаметры (ДД) артерий, толщина стенок, оценивалась толщина комплекса интима-медиа (КИМ). Толщина КИМ ОСА измерялась на 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке по стандартной методике, здесь же определялся диаметр. Критериями наличия атеросклеротической бляшки считали утолщение КИМ более 1,5 мм. Оценивалось наличие деформаций и доплеровский спектр в артериях: пиковая систолическая скорость (V_{ps}), максимальная конечная диастолическая скорость (V_{ed}), усредненная по времени средняя скорость кровотока (ТАМХ), пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI), объемная скорость кровотока (V_{vol}), время ускорения (AT), время всего потока (ET).

Для оценки эластичности артерии определяли статический эластический модуль Юнга (мм рт.ст. на единицу относительной деформации) [9], а также коэффициент растяжимости (мм рт.ст.⁻¹) [10].

Характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-демографические показатели обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатель	Группа I (n=76)	Группа II (n=36)	P
------------	-----------------	------------------	---

Возраст, годы	57,9±1,8	57,8±1,7	0,972
Мужчины, абс. (%)	36 (47,4%)	20 (55,6%)	0,925
Женщины, абс. (%)	52,6%	44,4%	0,543
АД сист.	124,4±1,9	126,8±1,8	0,700
АД диаст.	77,8±1,3	79,9±1,2	0,800
Масса тела, кг	68,1±1,9	69,6±2,2	0,635
ИМТ, кг/м ²	24,9±0,7	26,4±0,9	0,211
Индекс курения, пачка/лет	30,0±9,1	30,5±11,1	0,990
ОФВ ₁ , % (после пробы)	61,9±3,0	57,2±4,0	0,434
Артериальная гипертензия, больных %	68,0	61,5	0,200
Лекарственная терапия ХОБЛ на момент обследования (% лиц)			
Ингаляционные β-адреномиметики	72,0	74,5	0,732
М-холиноблокаторы	29,0	23,5	0,770
Ингаляционные глюкокортикостероиды	82,0	90,0	0,400

Как показывают данные таблицы 1, группы были сопоставимы по клинико-демографическим и анамнестическим параметрам, а также по характеру терапии ХОБЛ.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Характер распределения показателей оценивали с помощью критерия Шапиро - Уилка. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее (M) и стандартную ошибку среднего (m). В этом случае для сравнения средних использовали критерий Стьюдента. Структурные показатели и показатели доплеровского спектра сонных артерий, а также уровни адипонектина и показателей воспаления представлены в виде медианы (Me) и квартилей, что обусловлено неправильным характером распределения этих параметров. Учитывая неправильный характер распределения изучаемых признаков, неодинаковую численность групп, а также различия в характере рассеяния вариантов, для сравнения количественные признаки был использован критерий Вальда - Вольфовица. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящей статье структурные характеристики рассмотрены на примере общих сонных артерий, остальные сосуды охарактеризованы с позиции наличия деформаций и

атеросклеротических бляшек. При исследовании сонных артерий достоверной разницы в структурных показателях справа и слева не получено. Данные представлены на примере правой ОСА в таблице 2.

Таблица 2

Структурные показатели правой ОСА

Показатель	Группа I (n=76)		Группа II (n=36)		p
	Me	квартили	Me	квартили	
СД внутренний, мм	6,20	5,53-6,68	6,60	6,10-6,80	0,000002
ДД внутренний, мм	6,00	5,23-6,20	6,35	5,80-6,60	0,00000008
КИМ, мм	0,70	0,60-0,80	0,60	0,60-0,90	0,002
КИМ/просвет сосуда в диастолу	0,123	0,101-0,135	0,121	0,097-0,141	0,000002

При сочетании ХОБЛ и ДСТ наблюдается достоверно меньший внутренний диаметр сонных артерий в систолу и диастолу. Толщина КИМ в группе I была достоверно больше, чем в группе II. Однако отношение КИМ/просвет сосуда в диастолу было достоверно выше в группе с ДСТ. Таким образом, структурные характеристики ОСА у пациентов с ХОБЛ при наличии ДСТ указывают на тенденцию к концентрическому сосудистому ремоделированию по гипертрофическому типу [11; 12].

Анализ доплеровского спектра представлен в таблице 3.

Таблица 3

Показатели доплеровского спектра правой общей сонной артерии

Показатель	Группа I (n=76)		Группа II (n=36)		p
	Me	квартили	Me	квартили	
V _{ps} , см/с	68,92	51,28-83,49	65,60	52,47-82,70	0,0000004
V _{ed} , см/с	13,11	9,45-18,69	15,98	12,02-18,70	0,137
TAMX, см/с	27,58	21,58-36,28	29,58	21,04-33,60	0,000002
PI	1,90	1,68-2,34	1,69	1,59-2,83	0,00005
RI	0,80	0,75-0,85	0,77	0,71-0,83	0,00011
V _{vol} , мл/мин.	296,0	217,5-382,0	328,9	235,5-400,3	0,00035
AT, мс	67,8	51,8-961	70,2	51,8-96,0	0,058
ET, мс	865,0	798,0-983,0	761,5	717,2-894,6	0,000028

Выявлено, что большинство скоростных показателей в группе пациентов с ХОБЛ и ДСТ достоверно ниже, чем в группе сравнения, за исключением пиковой систолической скорости кровотока в ОСА, которая была значимо больше в группе I по сравнению с группой II (табл. 3). В группе I отмечается более высокое сосудистое сопротивление: пульсационный индекс и индекс резистентности достоверно выше в этой группе относительно группы сравнения.

Наши данные показывают, что концентрическая гипертрофия ОСА ведет к усилению линейной скорости кровотока, однако средняя и объемная скорости в группе с ДСТ и ХОБЛ ниже. В группе сравнения объемная и средняя скорости значимо выше, однако имеет место снижение индексов периферического сопротивления.

Модуль Юнга (мм рт.ст. на единицу относительной деформации), рассчитанный для ОСА в обеих группах, был достоверно ниже в группе с ДСТ (Ме 5637,3; квартили 3294,8–8037,4) по сравнению с группой без признаков ДСТ (Ме 7833,6, квартили 7333,5–8382,4, $p=0,00002$). Коэффициент растяжимости, напротив, был значимо выше в I группе (Ме $2,62 \times 10^{-3}$ мм рт.ст.⁻¹, квартили $2,02 \times 10^{-3}$ - $3,63 \times 10^{-3}$ мм рт.ст.⁻¹) против группы II (Ме $1,81 \times 10^{-3}$ мм рт.ст.⁻¹, квартили $1,55 \times 10^{-3}$ - $2,77 \times 10^{-3}$ мм рт.ст.⁻¹, $p=0,00000$). Полученные данные позволяют сделать вывод о большей эластичности сосудов у лиц с ДСТ на фоне ХОБЛ по сравнению с группой с ХОБЛ без признаков ДСТ.

В I группе признаки стенозирующего атеросклероза в брахиоцефальных артериях на экстракраниальном уровне имелись у 31,6% обследованных, в группе II – у 11,1% лиц ($p=0,035$). Средний процент стеноза также выше в группе I и составлял $30,2 \pm 3,5\%$, в группе II – $16,4 \pm 2,4\%$ ($p=0,011$). Деформации сосудов шеи встречались в обеих группах одинаково часто (сонные, внутренние сонные артерии): у 18,5% лиц с ХОБЛ и ДСТ, в группе II – у 16,2% ($p=0,96$).

Проводился сравнительный анализ уровней адипонектина и цитокинов в обеих обследованных группах. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Концентрации адипонектина и цитокинов в двух группах

Показатель	Группа I (n=76)		Группа II (n=36)		p
	Ме	квартили	Ме	квартили	
IL-1 β , пг/мл	0,50	0,20-0,90	0,40	0,10-0,80	0,041
IL-6, пг/мл	7,40	4,40-13,70	8,75	4,70-13,40	0,00000
ФНО- α , пг/мл	3,00	1,90-4,60	2,95	2,10-3,60	0,00016

Адипонектин, мкг/мл	8,25	5,80-12,84	11,20	6,20-16,31	0,00001
------------------------	------	------------	-------	------------	---------

Как показывают данные таблицы 4, уровень IL-1 β и ФНО- α , являющихся провоспалительными цитокинами, был достоверно выше в группе I по сравнению с группой II. Однако для IL-6 было выявлено статистически значимое повышение в группе без ДСТ ($p=0,0000$). При анализе сывороточных концентраций адипонектина в группе I (с ДСТ) было выявлено его достоверное снижение по сравнению с группой II (без признаков ДСТ).

У лиц с ХОБЛ на фоне ДСТ диаметр сонных артерий меньше, толщина КИМ больше, что позволяет выявить тенденцию к ремоделированию сосудов по гипертрофическому типу. У этих же лиц более выражены процессы атеросклероза в сонных артериях, что проявляется большим числом атеросклеротических бляшек и большим процентом стенозов по данным УЗИ брахиоцефальных артерий. В своей работе Каргополова М.П. и Сорокина А.В. [13], изучавшие признаки каротидного атеросклероза у относительно молодых (средний возраст 42,5 года) лиц с ДСТ с нормальным и повышенным АД, отмечают, что толщина КИМ и количество атеросклеротических бляшек у них были достоверно меньше, чем в группе контроля без ДСТ. Наши данные показывают обратное, что, очевидно, связано с влиянием сопутствующей ХОБЛ на структуру БЦА и атерогенез, а также старшим возрастом обследованных.

Уменьшение сосудистого диаметра ведет к увеличению линейной скорости кровотока в группе с ХОБЛ и ДСТ, скорость кровотока в диастолу в группе с ДСТ более низкая.

Концентрическое ремоделирование приводит к повышению сопротивления в исследованных артериях, но тем не менее показатели жесткости (модуль Юнга) ниже в группе с ДСТ. Результаты нашего исследования показывают, что у лиц с ХОБЛ и ДСТ сосуды сохраняют эластичность, несмотря на процессы атерогенеза. Это может быть обусловлено исходной повышенной растяжимостью соединительнотканых структур, типичной для ДСТ. Так, в работе Г.И. Нечаевой и И.Ю. Калининой (2014) высказано мнение о более «доброкачественном» течении атеросклероза у лиц с ДСТ 45-60 лет, однако авторы отмечают вероятную большую чувствительность сосудистой стенки у лиц с ДСТ к повреждающему воздействию компонентов табачного дыма [14].

Процессы атерогенеза связывают с микрососудистым воспалением, которое в группе с ХОБЛ и ДСТ проявилось повышением концентрации IL-1 β и ФНО- α (провоспалительных цитокинов), а также снижением адипонектина (ангиопротективный фактор). Это, вероятно, вносит вклад в атерогенез в бассейне БЦА, что согласуется с мнением ряда авторов [15].

Выводы

1. У больных ХОБЛ на фоне ДСТ наблюдается концентрическое ремоделирование ОСА по гипертрофическому типу, при этом сохраняется большая эластичность артерий.
2. У одной трети этих пациентов выявляется стенозирующий атеросклероз БЦА.
3. Проявлениями микрососудистого воспаления у лиц с ХОБЛ на фоне ДСТ становятся повышение уровней провоспалительных цитокинов и снижение уровня адипонектина как ангиопротективного фактора.

Список литературы

1. Vestbo J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187(4). P. 347–365. DOI:10.1164/rccm.201204-0596PP.
2. Лещенко И.В., Баранова И.И. Биомаркеры воспаления при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2012. № 2. С. 108–117. DOI:10.18093/0869-0189-2012-0-2-108-117.
3. Thomsen M., Dahl M., Lange P., Vestbo J., Nordestgaard B.G. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol. 186 (10). P. 982–988. DOI: 10.1164/rccm.201206-1113OC.
4. Дисплазии соединительной ткани: клинические рекомендации РНМОТ. 2017. 180 с. [Электронный ресурс]. URL: https://www.rnmot.ru/public/uploads/2018/RNMOT/Клинические_рекомендации_ДСТ_сайт_16.02.18г_.pdf (дата обращения: 20.01.2019).
5. Хоменя А.А., Вершинина М.В., Нечаева Г.И. Клинико-функциональные показатели состояния органов дыхания у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // *Омский научный вестник.* 2008. Прил. 1. С. 199-203.
6. Хоменя А.А., Вершинина М.В., Нечаева Г.И. Состояние свободно-радикального окисления и антипротеазной защиты у лиц с дисплазией соединительной ткани при табакокурении // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина.* 2008. № 6 (3). С. 43-47.
7. Belcaro G., Nicolaidis A.N., Ramaswami G., Cesarone M.R., De Sanctis M., Incandela L. et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study). *Atherosclerosis.* 2001. Vol. 156. P. 379–387.
8. Демидов Р.О., Лапшина С.А., Якупова С.П., Мухина Р.Г. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике, лечению // *Практическая медицина.* 2015. № 2. С. 37–40.

9. Минзатова А.Р., Ховаева Я.Б., Берг М.Д. Оценка состояния плечевой артерии у лиц с артериальной гипертонией по модулю Юнга // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 11. С. 92-94.
10. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. 3-е изд., доп. и перераб. М.: Реал Тайм, 2007. 416 с.
11. Mulvany M.J. Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this? *Cardiovascular Research*. 1999. Vol. 41(1). P. 9-13.
12. Van Varik B.J., Rennenberg R.J., Reutelingsperger C.P., Kroon A.A., de Leeuw P.W., Schurgers L.J. Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases. *Front. Genet*. 2012. Vol. 3. DOI: 10.3389/fgene.2012.00290. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2012.00290/full> (дата обращения: 20.01.2019).
13. Каргаполова М.П., Сорокин А.В. Распространенность факторов риска каротидного атеросклероза при дисплазии соединительной ткани у лиц с нормальным артериальным давлением и артериальной гипертонией // *Врач-аспирант*. 2012. № 1(50). С. 238-24.
14. Нечаева Г.И., Калинина И.Ю. Особенности влияния факторов риска на формирование атеросклероза у лиц с недифференцированной формой дисплазии соединительной ткани в возрасте 45-60 лет // *Архивъ внутренней медицины*. 2014. № 3 (17). С. 55-59.
15. Шевченко О.П., Шевченко А.О., Шин Е.В., Туликов М.В., Слесарева Ю.С., Гинзбург Л.М. Адипонектин и показатели атеросклеротического ремоделирования сонных артерий // *Российский кардиологический журнал*. 2011. № 4. С. 38–41. DOI:10.15829/1560-4071-2011-4-38-41.