



Особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка у женщин с хронической сердечной недостаточностью

Дадашова Г.М.*

НИИ кардиологии Азербайджана им. Дж. Абдуллаева.
1072AZ, Азербайджан, г. Баку, ул.Фатали Хан Хойского 101А

Автор:

Дадашова Гюльназ Махировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности НИИ Кардиологии Азербайджана им. Дж.Абдуллаева.

Резюме

Цель

Исследовать структурно-функциональное состояние левого желудка (ЛЖ) у женщин с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК) (NYHA).

Материал и методы

Обследованы 105 женщин, страдающих ХСН II–III ФК неклапанной этиологии, находящихся в постменопаузе. Средний возраст составил $59 \pm 6,7$ лет. Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ).

Результаты

Анализ результатов ЭхоКГ исследования показал, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Рестриктивный тип диастолического расслабления ЛЖ был определен только у 6 (6,2%) пациенток, анормальный тип диастолического расслабления был отмечен у 32 (31,3%) больных и у 63 (61,7%) пациенток тип нарушения диастолического расслабления определить не удалось. Следует также отметить, что у 8 (8,16%) пациенток наблюдалось сочетание систолической дисфункции ЛЖ, определенной по фракции выброса ЛЖ, и признаков нарушений его диастолического расслабления, т. е. смешанная дисфункция ЛЖ. В 23,5% случаев у пациенток определяют: концентрическая гипертрофия ЛЖ, в 48% — эксцентрическая гипертрофия без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с дилатацией и у 9,8% пациенток — смешанная гипертрофия ЛЖ.

Заключение

Постинфарктная ХСН у женщин сочетается с сохраненной систолической функцией ЛЖ. У женщин с постинфарктной ХСН II–III ФК наиболее частым типом ремоделирования ЛЖ является эксцентрическая гипертрофия без дилатации его полости.

Ключевые слова

Хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, ремоделирование.

The features of structural and morphometric parameters of the left ventricle in female chronic heart failure patients

Dadashova G.M.

Autor:

Gulnaz M. Dadashova, PhD, Senior Researcher, Department of Heart Failure, Azerbaijan Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan.

Abstract**Aim**

Explore the structural-functional state of the left ventricle (LV) in female patients with post-infarction heart failure II–III functional class (FC) (NYHA).

Materials and methods

The study included 105 patients with CHF II–III FC of non-valvular etiology, all of the patients were postmenopausal. The median age was $59 \pm 6,7$ years. All patients included in the study were performed echocardiography on ultrasound scanners «Vivid-7, Dimension» (USA).

Results

Analysis of the results of echocardiographic examination showed that CHF occurs predominantly in women with preserved LV systolic function. Restrictive type of diastolic LV relaxation was defined only in 6 patients (6,2%), abnormal type of diastolic relaxation was observed in 32 patients (31,3%) and in 63 patients the type of violation of diastolic relaxation could not be determined (61,7%). It should also be noted that 8 patients (8,16%) had a combination of left ventricular systolic dysfunction, defined in terms of LVEF, and signs of diastolic relaxation, mixed LV dysfunction. In 23,5% cases was defined concentric left ventricular hypertrophy, 48% — eccentric hypertrophy without dilatation, 15,7% cases — eccentric LV hypertrophy with dilatation and in 9,8% — mixed hypertrophy of the left ventricle.

Conclusion

Post-infarction heart failure in women is combined with preserved LV systolic function. In cases with post-infarction heart failure II–III FC the most common type of LV remodeling is eccentric hypertrophy without dilatation.

Key words

Chronic heart failure, diastolic dysfunction, remodeling

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертония	ФВ	– фракция выброса
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка	ФК	– функциональный класс
ИМ	– инфаркта миокарда	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	– левый желудок		
ОТС	– относительная толщина стенок		

Введение

На протяжении последних десятилетий, несмотря на очевидные достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по-прежнему, остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением всех сердечно-сосудистых заболеваний. Об этом свидетельствуют данные значительного числа клинических и эпидемиологических исследований в России и за рубежом [1–6].

За последние 20 лет распространенность ХСН увеличилась более чем на 150%. Распространенность ХСН в США составляла ~ 2,5% [7, 8], в европейской популяции варьировала от 0,4% до 2% [9], в развивающихся странах подобная информация немногочисленна [10]. Ежегодная частота распространения ХСН составила 10 на 1 тыс. человек, ~ 300 тыс. человек погибало от ХСН, а расходы на лечение достигли 1–2% всех расходов на здравоохранение [11–13].

По современным литературным данным, главной причиной увеличения распространенности ХСН считают существенные демографические изменения в популяции за последние десятилетия: уменьшение доли молодых людей и значительный рост числа пожилых лиц и долгожителей, которые находятся в группе риска по развитию ХСН. В настоящее время исследователи говорят о процессе глобального «постарения» населения в развитых странах мира [14–17]. В Великобритании за последние 40 лет доля лиц > 65 лет увеличилась на 50%, и в 3 раза увеличилось количество лиц, достигших 85-летнего возраста [18].

Согласно современному реестру нозологических форм ХСН в Республике Азербайджан не является самостоятельным заболеванием, и не учитывается в статистических отчетах, а рассматривается как осложнение или исход основного сердечно-сосудистого заболевания. Известно, что так же как и в России (до проведения исследования ЭПОХА — Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России) подобные систематизированные данные отсутствовали [19]. Это связано с тем что, ХСН не фиксировалась отечественной и российской медицинской статистикой как самостоятельное заболевание, а растворялась в других диагнозах: ишемической болезни сердца, ревматических пороках сердца, миокардитах, кардиомиопатиях и т. д.

В течение многих десятилетий считалось, что в основе развития ХСН лежит нарушение сокра-

тительной способности ЛЖ, что выявлялось при определении его фракции выброса (ФВ). В конце 90-х годов появились сообщения о том, что клинические проявления ХСН наблюдаются у 20–30% больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Это привело к предположению о том, что причиной ХСН может быть исключительно нарушение диастолической функции ЛЖ при сохраненной систолической функции. Подтвердить данное предположение представилось возможным, благодаря появлению метода доплерэхокардиографии (доплерЭхоКГ) и более широкому его внедрению в клиническую практику. Существенно важная значимость этого метода заключалась еще и в том, что с его помощью представилась реальная возможность оценивать глобальную (систолическую и диастолическую) функцию ЛЖ у больных с ХСН [20].

Большинство эпидемиологических исследований указывает на преобладание мужчин среди больных ХСН [21]. Более серьезная эпидемиологическая ситуация в плане сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у мужчин привела к недооценке значимости этой проблемы у женщин [22].

Следовательно, на первый план выходит проблема лечения ХСН у женщин. Необходимо определить особенности течения ХСН и ее лечения в женской популяции, установить связь тех или иных клинических проявлений с гормональным статусом женщин в различных возрастных периодах. Существует потребность в новом эпидемиологическом исследовании, результаты которого будут иметь огромное практическое значение для системы здравоохранения, в разработке рекомендаций и принципов лечения ХСН у женщин.

Таким образом, учитывая вышеописанные определения, гендерные различия ХСН у женщин вызывают интерес, что является обоснованным и актуальным для современного здравоохранения.

Цель исследования — определить особенности структурно-функционального состояния ЛЖ у женщин с постинфарктной ХСН II–III функционального класса (ФК).

Материалы и методы

Обследованы 105 женщин, страдающих ХСН II–III ФК неклапанной этиологии, находящихся в постменопаузе. Средний возраст — $59 \pm 6,7$ лет. Всем пациентам ($n=105$), включенным в исследование, была выполнена ЭхоКГ на ультразвуковом сканнере «Vivid-7, Dimension» (США). В представленном

исследовании данное обследование не проведено по различным причинам у 3 женщин, поэтому в окончательный анализ включены данные 102 пациенток, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии Азербайджана. Работа выполнена в соответствии с требованиями «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice, GCP), «Надлежащей эпидемиологической практики» (Good Epidemiology Practice, GEP), Хельсинкской декларацией по защите прав человека. Все пациенты подписывали информированное согласие на анализ данных, содержащихся в их медицинских документах.

Структура осложнений представлена постинфарктной стенокардией (71%), нарушениями ритма сердца (18%), формированием аневризмы сердца (5%), тромба в ЛЖ (2%) или ишемической кардиомиопатией (4%). Фоновое повышение АД зарегистрировано в целом по группе у 82% пациентов, что согласуется с данными популяционных исследований о более высокой частоте артериальной гипертензии (АГ) среди женщин [23].

Пациенты, включенные в исследование, получали терапию антиагрегантами (90%), β -адреноблокаторами (85%), ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (95%), диуретиками (68%), нитратами (41%), статинами (22%).

Статистический анализ материала проведен при помощи программных пакетов Microsoft Excel. В тексте данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов ЭхоКГ исследования показал, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. В таблице 1 приведены основные показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ у женщин, страдающих с II–III ФК ХСН.

По результатам многочисленных работ показано, что у женщин гораздо чаще, чем у мужчин развивается диастолическая дисфункция, а ФВ ЛЖ остается неизменной [24–29]. При этом следует также учитывать и распространенность ХСН у более пожилых пациентов. Как известно, с увеличением возраста растет процент пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ [29, 30]. Таким образом, превалирование диастолической дисфункции

Таблица 1

Показатели систолической функции ЛЖ у женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК

Показатель	Величина (n=102)
КСР, мм	40,1±4,9
КДР, мм	57,0±5,2
КСО, мл	54,4±6,8
КДО, мл	109,1±11,2
ФВ ЛЖ, %	56,3±4,9
УО, мл	89,1±9,7

ЛЖ у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста.

Особенности сердечно-сосудистого континуума заключаются в том, что с определенного этапа поражения сердца прогрессирование ХСН происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора. Возможно, это является ключевым моментом, объясняющим поиск исследователями критериев ранней диагностики и прогноза прогрессировать ХСН [31–34].

Таким образом, при анализе результатов ЭхоКГ исследования сердца систолическая дисфункция ЛЖ определяется только у каждой четвертой пациентки, тогда как в остальных случаях она является сохранной. Для выявления этиологических и клинико-демографических показателей, которые могут быть ассоциированы с возникновением именно систолической дисфункции ЛЖ, все пациенты были разделены на подгруппы по определенным клинико-демографическим характеристикам (таблица 2).

Таблица 2

Частота выявления систолической дисфункции ЛЖ в зависимости от исходной характеристики пациентки с ХСН

Подгруппы пациенток с ХСН	Частота выявления систолической дисфункции ЛЖ в подгруппе, %
ОИМ в анамнезе	71
Возраст > 75 лет	53,4
Фибрилляция предсердий	33,2
АГ как причина ХСН	59,5
Сахарный диабет как причина ХСН	25,7

Таким образом, удалось определить преморбидный фон пациентки с ХСН, у которой с большой долей вероятности определяется систолическая ХСН. Такая форма ХСН характерна для женщин после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ), АГ, а также для пожилых пациенток в возрасте ≥ 75 лет).

Следующим закономерным шагом работы являлось определение параметров диастолической функции ЛЖ. В таблице 3 представлены основные показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ у женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК.

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у женщин, страдающих ХСН постинфарктной ХСН II–III ФК

Показатель	Величина (n=102)
Скорость раннего быстрого наполнения ЛЖ (пик E), м/с	0,89±0,17
Скорость позднего предсердного наполнения ЛЖ (пик A), м/с	0,71±0,02
Соотношение E/A	1,49±0,21
Время изоволюмического расслабления, мс	85±13
Время замедления раннего диастолического наполнения, мс	174±33

В изучаемой выборке, если исходить из метода определения средних арифметических каждого конкретного показателя, можно прийти к ошибочному мнению о том, что диастолическая функция ЛЖ не нарушена. Вместе с тем, хотя рестриктивный тип диастолического расслабления ЛЖ был определен только у 6 (6,2%) пациенток, аномальный тип диастолического расслабления был отмечен у 32 (31,3%) больных и у 63 (61,7%) пациенток тип нарушения диастолического расслабления определить не удалось. Следует также отметить, что у 8 (8,16%) пациенток наблюдалось сочетание систолической дисфункции ЛЖ, определенной по показателю ФВ ЛЖ, и признаков нарушений его диастолического расслабления, т.е. смешанная дисфункция ЛЖ.

Выполненный анализ особенностей ремоделирования ЛЖ на основании определения таких показателей как индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительная толщина стенок (ОТС), показал, что для женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК, характерным является изменение пространственной архитектуры ЛЖ (таблица 4).

Таблица 4

Частота выявления различных типов ремоделирования ЛЖ, характеризующихся различным соотношением толщины стенки и размера его полости

Тип ремоделирования ЛЖ	Частота, абс/%
Нормальный ЛЖ	1/0,98
Концентрическая ГЛЖ	26/23,5
Эксцентрическая ГЛЖ без дилатации	49/48,0
Эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией	16/15,7
Смешанная ГЛЖ	10/9,8

Таким образом, можно сделать вывод, что наличие у женщины постинфарктной ХСН II–III ФК с ~100% вероятностью свидетельствует о наличии той или иной формы ремоделирования ЛЖ. В 23,5% случаев у пациенток определяется концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), в 48% — эксцентрическая ГЛЖ без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией и у 9,8% пациенток — смешанная ГЛЖ.

В последнее время активно обсуждаются гендерные особенности ремоделирования сердца после инфаркта миокарда (ИМ), несмотря на то, что развитие ХСН после перенесенного ИМ происходит по общим механизмам [33, 34]. В частности, в экспериментах показано, что фибробласты сердец женщин более устойчивы к ишемии, чем мужчин, что определяет у них более низкий темп апоптоза клеток сердца после ИМ [35]. Это нашло свое подтверждение и в клинике: у женщин, перенесших ИМ, степень апоптоза кардиомиоцитов в 10 раз ниже, чем у мужчин [36]. Из этого следует, что постинфарктное ремоделирование у женщин протекает благоприятнее, чем у мужчин. Истончение стенок миокарда и расширение камер сердца у женщин выражено в меньшей степени. По мере старения у женщин сохраняются общее количество мышечных клеток сердца и мышечная масса, а у мужчин происходит их неуклонная потеря. Нередко после перенесенного ИМ развивается перегрузка давлением. В этом случае у большинства женщин ремоделирование ЛЖ идет по относительно благоприятному, адаптивному типу ремоделирования сердца, в то время как у мужчин возникает дилатация камеры ЛЖ, что чаще всего приводит к снижению систолической функции.

Выводы

Постинфарктная ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Наличие у лиц женского пола постинфарктной ХСН II–III ФК почти всегда свидетельствует о наличии той или иной формы ремоделирования ЛЖ. При этом в 23,5% случаев у пациенток определяется концентрическая ГЛЖ, в 48% — эксцентрическая ГЛЖ без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией, и у 9,8% пациенток — смешанная ГЛЖ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Mareev VJu, Danieljan MO, Belenkov JuN. Comparative characteristics of patients with CHF, depending on the size of the ejection fraction by the results of the Russian multicenter study AGE-O-CHF: again about the problem of heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Serdechnaya nedostatochnost*. 2006; 4: 164–71. Russian (Мареєв В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2006;4:164–71).
- Roger VL, Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6–e245.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121: e46–e215.
- Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *JACC* 2013; 62:1845–54.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012; 33:1750–57.
- ACC/AHA Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Writing Committee to Update the 2001 Guidelines]. S.A. Hunt [et al.]. *JACC*. 2005;46:1–82.
- Peacock WF, Braunwald E, Abraham W. For the NHLBI Working Group on Emergency Department Management of Acute Heart Failure Research challenges and opportunities. *JACC*. 2010;56:343–51.
- Laribi S, Aouba A, Nikolaou M. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:234–9.
- Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *International Journal of Cardiology*. 2001; 80: 213–9.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM. Heart disease and stroke statistics—2010 Update. *Circulation*. 2010;121: 46–215.
- Dunlay SM, Shah ND, Shi Q. Lifetime costs of medical care after heart failure diagnosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4: 68–75.
- Ross JS, Chen J, Lin Z. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalizations. *Circ Heart Fail*. 2010;3: 97–103.
- Goyal A, Norton CR, Thomas TN. Predictors of incident heart failure in a large insured population. A one million person-year follow-up study. *Circ Heart Fail*. 2010;3: 698–705.
- National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaja nedostatochnost* 2009; 58: 64–106. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность 2009; 58: 64–106).
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of cardiology. *Eur Heart J*. 2008;4:2388–442.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*. 2005; 46–82.
- British Heart Foundation. Coronary heart disease statistics: Heart failure supplement. 2002 ed. British Heart Foundation. 2002.
- Belenkov JuN, Ageev FT, Mareev VJu. Paradoxes of heart failure: a look at the problem at the turn of the century. *Serdechnaja nedostatochnost*. 2000;1:4–6. Russian (Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареєв В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков. Сердечная недостаточность. 2000;1:4–6).
- Belenkov JuN. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (the study of the era, the hospital phase). *Serdechnaja Nedostatochnost*. 2011;12:63–8. Russian (Беленков Ю.Н. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации [исследование ЭПОХА, госпитальный этап]. Сердечная Недостаточность. 2011;12:63–8).
- Rodriguez F, Wang Y, Johnson CE, Foody JM. National patterns of heart failure hospitalizations and mortality by sex and age. *J Card Fail*. 2013; 19 (8): 542–9.
- Jessup M, Pina I. Is it important to examine gender differences in the epidemiology and outcome of severe heart failure? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127:1247–52.
- Prevention, diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (third revision). Developed by the Expert Committee of All-Russian Scientific Society of Cardiology. Moscow; 2008. 32 p. Russian (Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Москва; 2008. 32 с).

24. Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2012; 110:870–76.
25. Grewal J, McKelvie RS, Persson H, et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2008; 102:733–7.
26. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 62: 1495–539.
27. Lee DS, Gona P, Vasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2009;119 (24):3070–7.
28. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296 (18): 2209–16.
29. Persson H, Lonn E, Edner M, et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *JACC*. 2007;49 (6): 687–94.
30. Maestre A, Gil V, Gallego J, Aznar J, et al. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study. *J Eval Clin Pract*. 2009;15 (1): 55–61.
31. Belenkov JuN, Mareev VJu, Ageev FT. Congestive heart failure. Selected lectures in cardiology. M.: GEOTAR-Media; 2006. p. 432. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-медиа; 2006. 432 с).
32. Bokarev IN, Aksenova MB, Belikov VK. Heart failure is acute or chronic. *Grif UMO on medical education*. M.: *Prakticheskaja medicina*; 2006. 176 p. Russian (Бокарев И.Н., Аксенова М.Б., Беликов В.К. Сердечная недостаточность острая и хроническая. Гриф УМО по медицинскому образованию. — М.: Практическая медицина; 2006; 176 с).
33. Kaljuzhin VV. Congestive heart failure. Questions of etiology, epidemiology, pathogenesis (hemodynamic, neurohumoral, immune, genetic). Questions of diagnostics and treatment. M.: MIA; 2006. 288 p. Russian (Калюжин В.В. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогуморальные, иммунные, генетические). Вопросы диагностики и лечения. М.: МИА; 2006. 288 с).
34. Okorokov AN. Diagnosis of internal diseases. M.: *Medicinskaya literatura*; 2007 (vol. 8). 432 p. Russian (Окорокков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. М.: Медицинская литература; 2007 (том 8). 432 с).
35. Zhao X, Eghbali, Webb M. Gender-related differences in basal and hypoxia-induced activation of signal transduction pathways controlling cell cycle progression and apoptosis in cardiac fibroblasts. *Endocrine*. 2002;8:137–45.
36. Biondi-Zoccai GGL, Abbate A, Bussani R, et al. Reduced postinfarction myocardial apoptosis in women: a clue to their different clinical course? *JACC*. 2003;41:753–60.