

# ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННОГО КЕТОАЦИДОЗОМ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

## FRACTIONAL COMPOSITION OF FATTY ACIDS OF BLOOD SERUM LIPIDES IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES COMPLICATED BY KETOACIDOSIS WITH DIASTOLIC LEFT VENTRIC DYSFUNCTION

**N. Mukha  
A. Govorin  
D. Zajtsev  
P. Tereshkov**

*Summary.* The analysis of the fractional composition of serum lipids in patients with type 1 diabetes mellitus complicated by diabetic ketoacidosis and having left ventricular diastolic dysfunction. Changes in lipid fatty acid composition were revealed in the form of an increase in the proportion of saturated fatty acids and a significant decrease in the pool of polyunsaturated fatty acids. The informative value of the echocardiography method was demonstrated to assess early disorders of the diastolic function of the myocardium in patients with type 1 diabetes mellitus complicated by ketoacidosis.

*Keywords:* diabetes mellitus type, diabetic ketoacidosis, fatty acids, diastolic dysfunction.

**Муха Наталья Вячеславовна**

К.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия  
mushanatasha@inbox.ru

**Говорин Анатолий Васильевич**

Д.м.н., профессор, ректор, Читинская государственная медицинская академия  
govorav@mail.ru

**Зайцев Дмитрий Николаевич**

Д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе, Читинская государственная медицинская академия  
zaycevdn@mail.ru

**Терешков Павел Петрович**

К.м.н., заведующий НИ лабораторией, Читинская государственная медицинская академия  
tpp6915@mail.ru

*Аннотация.* Проведен анализ фракционного состава липидов сыворотки крови у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным диабетическим кетоацидозом и имеющих диастолическую дисфункцию левого желудочка. Выявлены изменения жирно-кислотного состава липидов в виде возрастания доли насыщенных жирных кислот и значительного снижения пула полиненасыщенных жирных кислот. Продемонстрирована информативность метода эхокардиографии для оценки ранних нарушений диастолической функции миокарда у больных с сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом.

*Ключевые слова:* сахарный диабет типа, диабетический кетоацидоз, жирные кислоты, диастолическая дисфункция.

**В** настоящее время работами многих исследователей показана роль жирных кислот (ЖК) в развитии патологии сердечно-сосудистой системы [1,2]. При увеличении концентрации ЖК в крови увеличивается их содержание в цитоплазме кардиомиоцитов, следствием чего является угнетение окисления глюкозы за счет усиления окисления ЖК [1]. Понижение удельного веса полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) при одновременном повышении насыщенных жирных кислот (НЖК) рассматривается как фактор, ухудшающий прогноз таких заболеваний, как инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, а также при метаболических кардиомиопатиях [1,2,4,6].

Установлено, что в миокарде у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД-1) отмечается усиление окисления ЖК [4,6].

Однако вопрос о том, какие при этом формируются изменения в составе жирных кислот при развитии острого осложнения — диабетического кетоацидоза (ДКА) остается не до конца изученным.

### Целью исследования

Изучить фракционный состав липидов сыворотки крови у больных СД-1, осложненным ДКА в зависимости

от наличия диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ).

## Материалы и методы

Определение жирно-кислотного спектра липидов сыворотки крови проведено в следующих группах обследованных: 1-ю группу составили 68 больных СД-1 в стадии компенсации, 2-ю — 96 пациентов с СД-1, осложнённым ДКА; 3-ю — 36 пациентов с СД-1, осложненным ДКА, имеющих ДД ЛЖ. Больные 2 и 3-й групп поступали в стационар в состоянии декомпенсации заболевания. Диагноз СД-1 и степень тяжести ДКА определялись на основании соответствующих критериев национальных рекомендаций по диагностике и лечению больных сахарным диабетом, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ [3,5]. Средний возраст больных составил  $29,2 \pm 8,9$  лет. Кровь для исследования у пациентов забирала в 1-е сутки госпитализации. У пациентов 1-й группы компенсация углеводного обмена подтверждена показателями суточной гликемии, уровнем гликолизированного гемоглобина. Контрольную группу составили 32 здоровых лица без нарушений углеводного обмена и наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с больными, включенными в 1, 2 и 3-ю группы.

Материалом для исследования служила венозная кровь. Экстракцию липидов из сыворотки крови проводили по методу, разработанному J. Folh и соавт. (1957), после чего осуществляли метилирование ЖК по методу, предложенному К.М. Синяк и соавт. (1976), с последующим анализом на газовом хроматографе «Кристалл-2000М» (Россия). Для калибровки прибора применяли стандартные смеси метиловых эфиров ЖК фирмы «Sigma» (США). Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса «Analytica for Windows» с использованием IBM Pentium IV 1800.

Определяли концентрации следующих высших ЖК: миристиновой (С14:0), пальмитиновой (С16:0), стеариновой (С18:0), пальмитолеиновой (С16:1), олеиновой (С18:1), линолевой (С18:2 $\omega$ 6),  $\alpha$ -линоленовой (С18:3 $\omega$ 3),  $\gamma$ -линоленовой (С18:3 $\omega$ 6), дигомо- $\gamma$ -линоленовой (С20:3 $\omega$ 6), арахидоновой (С20:4 $\omega$ 6).

Всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате Aspen («Acuson», США) датчиком 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхографических позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии и цветного доплеровского картирования. Оценка трансмитрального кровотока проводилась в режиме импульсного доплера из верхушечной че-

тырехкамерной позиции. Для оценки диастолической функции измерялись следующие скоростные и временные показатели: максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (А), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT) и соотношение Е/А. Диастолическую дисфункцию левого желудочка (ДД ЛЖ) устанавливали при увеличении IVRT >160 мс, увеличении DT >220 мс, уменьшении соотношения Е/А [7,8].

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи метода оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и обсуждение

По данным эхокардиографического исследования у 35 больных группы пациентов с СД-1, осложненным ДКА, выявлена ДД ЛЖ. У пациентов СД-1, без ДКА — диастолическая дисфункция не выявлена. У больных группы тяжелого ДКА частота встречаемости ДД ЛЖ была выше и составила 66,6% (29 пациентов) по сравнению с группой легкого ДКА. Данный показатель в этой группе составил 15,1% (7 чел.).

Установлено, что во всех исследуемых группах отмечалось повышение показателя суммарного содержания насыщенных жирных кислот (НЖК), снижения величины суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот (ННЖК), а также увеличения коэффициента НЖК/ННЖК. Полученные данные представлены в таблице.

Так, обращает на себя внимание достоверное повышение показателя суммарного содержания НЖК, снижения величины суммарной концентрации ННЖК, а также увеличения коэффициента НЖК/ННЖК у всех больных с СД-1 по сравнению с группой здоровых лиц. При этом выявлена статистически значимая разница между исследуемыми группами. Суммарное содержание НЖК в группе пациентов с СД-1, осложненным ДКА увеличивалось на 15,7% по сравнению с таковым показателем у больных СД-1 без ДКА ( $p < 0,001$ ). Аналогичный показатель в группе пациентов с СД-1, осложненным ДКА и нали-

Таблица. Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов сыворотки у больных сахарным диабетом 1 типа (Ме (25-й; 75-й))

Параметр	Контроль (здоровые) (n=32)	Сахарный диабет 1 типа		
		Без ДКА (n=68)	ДКА (n=96)	ДКА + ДД ЛЖ (n=36)
C14:0,%	0,92 (0,67;1,19)	1,15 (1,01;1,92) p<0,001	1,51 (1,09; 2,15) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	2,48 (2,21; 3,14) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C16:0,%	24,37 (21,69; 27,29)	28,96 (25,97; 30,09) p<0,001	31,56 (28,92; 33,41) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	35,68 (32,83; 37,92) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C16:1,%	3,19 (2,89; 4,82)	3,23 (2,51; 4,64)	2,76 (2,49; 2,98) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,53 (1,31; 1,9) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C18:0,%	7,17 (5,66; 8,37)	6,88 (6,12; 8,26)	9,09 (8,44; 9,45) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	9,55 (9,15; 10,44) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C18:1,%	23,66 (20,62; 25,2)	23,85 (21,95; 25,37)	20,54 (19,48; 22,1) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	16,45 (15,88; 17,15) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C18:2ω6,%	31,74 (26,95; 34,32)	26,33 (24,45; 30,59) p<0,001	25,38 (23,8; 27,42) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,002	23,59 (22,72; 24,93) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,002
C18:3ω3,%	1,72 (1,35; 2,91)	1,53 (1,1; 1,71) p<0,001	1,24 (0,93; 1,54) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,69 (0,36; 0,88) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C18:3ω6,%	0,43 (0,33; 0,71)	0,95 (0,50; 1,53) p<0,001	1,54 (1,09; 1,95) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	2,07 (1,82; 2,36) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
C20:3ω6,%	0,92 (0,78; 1,09)	1,19 (0,96; 1,65) p<0,001	1,39 (0,79; 1,72) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,54 (1,38; 2,04) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,037
C20:4ω6,%	4,17 (3,77; 7,28)	3,42 (2,69; 5,41) p<0,001	3,13 (2,69; 4,33) p<0,001	2,22 (1,91; 2,52) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001

Параметр	Контроль (здоровые) (n=32)	Сахарный диабет 1 типа		
		Без ДКА (n=68)	ДКА (n=96)	ДКА + ДД ЛЖ (n=36)
Σ НЖК	33,08 (30,76; 34,1)	36,64 (33,8; 37,7) p<0,001	42,42 (38,79; 44,11) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	47,75 (45,81; 49,83) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Σ ННЖК	66,9 (65,9; 69,24)	63,47 (61,81; 65,08) p<0,001	56,58 (54,5; 61,07) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	48,24 (46,57; 49,79) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Σ моноеновых	27,51 (23,6; 29,03)	23,36 (25,78; 31,22) p<0,001	23,22 (22; 25,09) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	17,92 (17,31; 18,91) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Σ полиеновых	39,77 (37,02; 45,55)	34,5 (32,0; 39,75) p<0,001	32,21 (31,51; 35,75) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,002	30,77 (28,7; 31,44) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Σω3 кислот	1,72 (1,35; 2,91)	1,53 (1,11; 1,71) p<0,001	1,24 (0,93; 1,55) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,69 (0,36; 0,89) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Σω6 кислот	38,45 (35,8; 43,59)	33,1 (30,47; 37,23) p<0,001	32,27 (30,11; 34,38) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,018	29,33 (28,42; 30,42) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
НЖК/ННЖК, ед.	0,49 (0,44; 0,52)	0,57 (0,53; 0,61) p<0,001	0,75 (0,61; 0,8) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,0 (0,93; 1,05) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Поли/моно, ед.	1,32 (1,04; 1,54)	1,32 (1,04; 1,54) p=0,016	1,41 (1,28~<1,55) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,024	1,69 (1,6; 1,79) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
ω3/ω6, ед.	0,05 (0,03; 0,06)	0,05 (0,03; 0,05)	0,04 (0,03; 0,05) p=0,007 p <sub>1</sub> =0,007	0,02 (0,01; 0,03) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
НЖК/поли, ед.	0,81 (0,72; 0,91)	1,06 (0,91; 1,16) p<0,001	1,25 (1,1; 1,43) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,56 (1,47; 1,66) p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001

Примечание: n — число обследованных; p — уровень значимости достоверных различий по сравнению контролем; p<sub>1</sub> — уровень значимости достоверных различий по сравнению с группой СД-1, без кетоза; p<sub>2</sub> — уровень значимости достоверных различий по сравнению с группой СД-1+ДКА.

чением ДД ЛЖ увеличивалось на 30,3% по сравнению с таковым параметром у больных СД-1 без ДКА и на 12,5% по сравнению с пациентами СД-1, осложненным ДКА, но не имеющим ДД ЛЖ ( $p < 0,001$ ).

Изменения в уровне отдельных НЖК носили односторонний характер, при этом максимальные изменения зарегистрированы в отношении концентрации миристиновой кислоты (С14:0) в группе пациентов с СД-1, осложненного ДКА с наличием ДД ЛЖ: в 2,2 раза выше чем в группе больных с СД-1, без ДКА; в 1,6 раз выше, чем во 2-й группе, и в 2,7 раз выше чем у здоровых лиц.

Анализируя содержание других НЖК, отмечено, что статистически значимо в исследуемых группах изменялись также концентрации пальмитиновой (С16:0) и стеариновой кислот (С18:0). Данные показатели увеличивались на 12,3% и на 13,1% соответственно аналогичным значениям 1 и 2 групп, и на 46,4% по сравнению с таковым параметром контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что по концентрации стеариновой кислоты (С18:0) не выявлено статистически значимой разницы между группой пациентов с СД-1 без ДКА и здоровыми лицами. Но отмечено увеличение этого показателя на 5,1% в когорте пациентов СД-1, осложненного ДКА с ДД ЛЖ по сравнению с больными СД-1 с ДКА, но не имеющими ДД ЛЖ, на 38,8% и 33,2% соответственно по сравнению с больными СД-1 без ДКА и контрольной группой.

Суммарное содержание полиненасыщенных жирных кислот у больных СД-1 без ДКА составило 94,8% от уровня, зарегистрированного в контроле, и было на 12,2% выше, чем у пациентов СД-1, осложненным ДКА и на 31,6% выше таковых показателей больных с СД-1, осложненным ДКА с ДД ЛЖ.

Рассматривая, уровень отдельных НЖК липидов сыворотки крови обращало на себя внимание разнонаправленность происходящих изменений.

Необходимо отметить, что по концентрации пальмитолеиновой (С 16:1), олеиновой (С 18:1) между контрольной группой и больными с СД-1, без ДКА не выявлено статистически значимой разницы. Напротив, в 1-й группе уровни линолевой (С 18:2ω6), α-линоленовой (С 18:3ω3) и арахидоновой (С 20:4ω6) кислот были ниже на 17%, 11% и 17,9% соответственно по сравнению с здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ), а показатели γ-линоленовой (С 18:3ω6) и дигомо-γ-линоленовой (С 20:3ω6) выше на 120% и 29,3% соответственно.

Статистически значимо по сравнению с контрольной группой и пациентами СД-1, без ДКА, изменялись концентрации пальмитолеиновой (С 16:1), олеиновой

(С 18:1), линолевой (С 18:2ω6), α-линоленовой (С 18:3ω3), дигомо-γ-линоленовой кислот (С 20:3ω6) в обеих группах СД-1, осложненным ДКА. Наибольшее снижение уровня пальмитолеиновой (С16:1) кислоты отмечено в 3 группе: на 45,6%, 52,6% и 52% соответственно по сравнению с группой пациентов СД-1, осложненного ДКА, 1-й группой и здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ). Концентрация олеиновой кислоты (С18:1) в липидах сыворотки крови исследуемых 2 и 3 групп был ниже таковых показателей пациентов с СД-1 без ДКА на 13,8% и 31% соответственно ( $p < 0,001$ ). Как видно, что более выраженные изменения прослеживаются у пациентов группы СД-1, осложненным ДКА с наличием ДД ЛЖ. Процент снижения для α-линолеата (С 18:3ω3) составил 44,4% и 54,9% соответственно для больных с СД-1, осложненного ДКА и ДКА с ДД ЛЖ ( $p < 0,001$ ).

Концентрации γ-линоленовой (С18:3ω6) и дигомо-γ-линоленовой кислот (С20:3ω6) в группах больных с СД-1, осложненного ДКА и ДКА с ДД ЛЖ, напротив, возросли. Так у пациентов 3 группы полученный результат для γ-линоленовой кислоты (С18:3ω6) был на 34,4% и 117,9% выше аналогичного показателя больных 2 группы и СД-1 без ДКА; и на 381,3% с таковым показателем контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Исследование уровня дигомо-γ-линоленовой кислоты (С20:3ω6) в этой же группе показало разницу в 29,4% и 10,8% соответственно по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп, и 67,4% с таковым показателем здоровых лиц.

По концентрации моноеновых кислот больные с СД-1 с ДКА и ДД ЛЖ статистически отличались от всех исследуемых сравниваемых групп, и данный показатель был наименьшим. Аналогичный результат получен и при исследовании концентрации полиеновых кислот ( $p < 0,001$ ). Сдвиги по моноеновым и полиеновым кислотам определялись и в группе пациентов СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Процент снижения для моноеновых кислот составил 22,8%, 23,2% и 34,9% соответственно по сравнению с больными с СД-1, осложненным ДКА, СД-1 без ДКА и здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ). Процент снижения для полиеновых кислот в 3 группе составил 4,5%, 10,8% и 22,6% соответственно по сравнению с вышеперечисленными группами.

Коэффициент, характеризующий соотношение полиненасыщенных и мононенасыщенных жирных кислот в липидах крови, повышался во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженные изменения отмечены также у пациентов с СД-1, осложненного ДКА с наличием ДД ЛЖ. Так данный показатель у больных 3 группы был выше в 1,3 раза и в 1,7 раз соответственно по сравнению с пациентами СД-1 с ДКА без ДД ЛЖ и больными СД-1 без ДКА.

При этом отмечается статистически значимое увеличение соотношения НЖК/ННЖК за счет преимущественного повышения миристиновой (С14:0) и в меньшей степени стеариновой (С18:0) кислот и снижения  $\gamma$ -линоленовой (С18:3 $\omega$ 6) и дигомо- $\gamma$ -линоленовой кислоты (С20:3 $\omega$ 6).

Результатом сдвигов в содержании  $\omega$ -3 в  $\omega$ -6 кислот явилось уменьшение коэффициента  $\omega$ 3/ $\omega$ 6 в 2 раза по сравнению с исследуемыми группами ( $p < 0,001$ ).

## Выводы

Таким образом, наибольшие изменения в уровне и свободных жирных кислот липидов сыворотки касаются больных СД-1, осложненным ДКА с наличием ДД ЛЖ. В условиях метаболических сдвигов на фоне ДКА происходит разбалансировка жирно-кислотного состава липидов в виде возрастания доли насыщенных ЖК, значительного снижения пула ПНЖК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Асташкин Е.И., Глезер М. Г. Фармакологическая регуляция обмена энергетических субстратов в кардиомиоцитах при патологических состояниях, связанных с ишемией // Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2006. — Т. 5, № 7. — С. 112–123
2. Говорин А. В. Некоронарогенные поражения миокарда / А. В. Говорин. — Новосибирск: Наука, 2014. — 446 с.
3. Дедов И. И. Распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. / Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21. — № 3 — С. 144–159.
4. Коткина Т.И., Титов В. Н., Пархимович Р. М. Иные представления о  $\beta$ -окислении жирных кислот в пероксисомах, митохондриях и кетоновые тела. Диабетическая, ацидотическая кома как острый дефицит ацетил-КоА и АТФ. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2014 г. — № 3 — С. 14–23.
5. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г.А., Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
6. Энерт А. В. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 1-го типа у детей и подростков (обзор литературы) / Энерт А. В., Кравец Е. Б., Иванов С. Н. // «Сибирский медицинский журнал». — 2009 (выпуск 2). — № 4. — с. 77–84.
7. Nagueh, S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh [et al.] // Journal of the American society of echocardiography. — 2009. — Vol. 22. — P. 108–133.
8. Nagueh S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh [et al.] // Journal of the American society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2016; 29: 277–314.

© Муха Наталья Вячеславовна (mushanatasha@inbox.ru), Говорин Анатолий Васильевич (govorav@mail.ru),  
 Зайцев Дмитрий Николаевич (zaycevdn@mail.ru), Терешков Павел Петрович (trp6915@mail.ru).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Читинская государственная медицинская академия