

ВПЛИВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ НА ЗМІНИ КАРДІОМАРКЕРІВ, КОРОНАРНОГО ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВІВ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

В.К.Ташук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"

Ключові слова:
стабільна стенокардія, гіперурикемія, аміно-термінальний пропептид натрійуретичного пептиду, С-реактивний білок, коронарний резерв, фракція викиду лівого шлуночка, статистичний аналіз.

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №2 (60). С.67-71.

DOI:10.24061/1727-4338.XVI.2.60.2017.14

E-mail:
vtashchuk@ukr.net

Мета роботи - вивчення впливу збільшення рівнів сечової кислоти (СК-ти) та розвитку гіперурикемії (ГУ) на зміни кардіомаркерів, коронарного і функціонального резервів міокарда.

Матеріали та методи. Обстежено 120 пацієнтів з діагнозом стабільної стенокардії (СтСт).

Результати. Зазначено, що ГУ спричиняє обмеження коронарного резерву зі збільшенням функціонального класу СтСт і редукцію показників порогового навантаження, зниження фракції викиду лівого шлуночка, підвищення рівнів С-реактивного білка (СРБ), аміно-термінального пропептиду натрійуретичного пептиду при зворотній реакції загального тестостерону та збільшення загального холестерину.

Висновки. Оціночне рівняння регресії, за вибірковими даними обстеження, при першому надходженні для зіставлення показників СК-ти з аміно-термінальним пропептидом натрійуретичного пептиду засвідчує про помітний і прямий зв'язок, СРБ - високий і прямий, згідно з F-критерієм є статистично надійним, на відміну від слабкого і статистично ненадійного - для фракції викиду лівого шлуночка згідно з ехокардіографією і пороговим навантаженням при велоергометрії.

Ключевые слова:
стабильная стенокардия, гиперурикемия, амино-терминальный пропептид натрийуретического пептида, С-реактивный белок, коронарный резерв, фракция выброса левого желудочка, статистический анализ.

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №2 (60). С.67-71.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМАРКЕРОВ, КОРОНАРНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВОВ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

В.К.Ташук, Мухаммед Васек Обейд Аль Салама

Цель работы - изучение влияния увеличения уровня мочево́й кислоты (МК-ты) и развития гиперурикемии (ГУ) на изменения кардиомаркеров, коронарного и функционального резервов миокарда.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациентов с диагнозом стабильной стенокардии (СтСт). **Результаты.** Показано, что ГУ вызывает ограничение коронарного резерва с увеличением функционального класса СтСт и редукцию показателей пороговой нагрузки, снижение фракции выброса левого желудочка, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), амино-терминального пропептида натрийуретического пептида при обратной реакции общего тестостерона и увеличение общего холестерина.

Выводы. Оценочное уравнение регрессии, по выборочным данным обследований, при первом поступлении при сопоставлении показателей МК-ты с амино-терминальным пропептидом натрийуретического пептида свидетельствует о видимой и прямой связи, СРБ - о высокой и прямой, согласно F-критерию статистически надежной, в отличие от слабой и статистически недостоверной - для фракции выброса левого желудочка в соответствии с эхокардиографией и пороговой нагрузкой на велоэргометрии.

Key words: stable angina pectoris, hyperuricemia, N-terminal pro B-type natriuretic peptide, C reactive protein, coronary reserve,

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

INFLUENCE OF HYPERURICEMIA ON CHANGES OF CARDIAC MARKERS, FUNCTIONAL AND CORONARY RESERVES IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

V.K.Tashchuk, Mohammed Vasek Obeid Al Salama

Objective - to study the effect of an increase in the level of uric acid and the development of hyperuricemia (HU) on changes in cardiomarkers, coronary and functional

myocardial reserves.

Materials and methods. 120 patients with stable angina pectoris (SAP) were examined.

Results. It was shown that the HU causes a limitation of the coronary reserve with an increase in the SAP functional class and a reduction in the threshold load, a reduction in the left ventricular ejection fraction, an increase in the level of the C-reactive protein, N-terminal brain-type natriuretic peptide, testosterone and an increase in total cholesterol.

left ventricle
ejection fraction,
statistical analysis

Clinical and
experimental
pathology. Vol.16,
№2 (60). P.67-71.

Вступ

Аналіз літератури засвідчує про взаємозв'язок між гіперурикемією (ГУ) та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Згідно із дослідженнями Rotterdam і NHANES I, з акцентуванням на зв'язок між високими рівнями сечової кислоти (СК-ти) й інфаркту міокарда (ІМ), інсульту та серцево-судинної смерті, який зберігається навіть після корегування супутніх чинників, що навпаки, за Framingham Heart Study і NIPPON DATA 80, не підтверджується, а ГУ, можливо, не є незалежним чинником ризику розвитку ССЗ або смерті, а маркером патологічних станів [4]. Зазначається неабияка цікавість до існуючої проблеми коморбідного перебігу цих станів з огляду на 5-кратне збільшення в системі PubMed числа статей, які були надруковані в останні два десятиліття, відповідно до пошуку для термінів "ГУ", "СК-та", "урати" або "подагра". Визнано, що подагра формує групу з підвищеним ризиком ССЗ [4], у свою чергу, атеросклероз індукує підвищення СК-ти, що призводить до несприятливого прогнозу у хворих з гострою серцевою недостатністю і, як зазначено [6], рівні С-реактивного білка (СРБ) і аміно-термінального пропептиду натрійуретичного пептиду (NT-pro BNP) асоційовані з ризиком у межах формування цих груп при залежності від збільшення СК-ти у сироватці крові (на 1 мг/дл) зі зростанням в якості незалежного показника 1-річної смертності. Отже, дослідження механізмів взаємообумовленості цих показників є актуальним на тлі ГУ та ішемічної хвороби серця.

Мета роботи

Визначити механізми взаємодії з оцінкою кореляційних співвідношень змін сечової кислоти, кардіомаркерів (С-реактивного білка й аміно-термінального пропептиду натрійуретичного пептиду), скоротливості міокарда і толерантності до навантаження у хворих на стабільну стенокардію.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 120 пацієнтів з об'єктивізованим діагнозом стабільної стенокардії (СтСт) залежно від розподілу рівнів СК-ти і проявів ГУ без її ознак (34 пацієнти, 28,33% випадків) та з підвищеним рівнем СК-ти (86 осіб, 71,67% випадків). На початку стаціонарного лікування [2] та через 6 місяців на амбулаторному етапі хворим досліджено рівні СК-ти, NT-proBNP і СРБ, з оцінкою результатів ЕхоКГ в зіставленні змін інтегрального показника скоротливості - загальної фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) та досягнутого порогового навантаження (ПН) при ВЕМ. Проведене дослідження сукупності методів виявлення кореляційної залежності між досліджуваними величинами з оцінкою ко-

ефіцієнтів кореляції, двовимірної описової статистики з вимірюванням спільної мінливості двох або більше змінних, представленої коефіцієнтами кореляції, в тому числі коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона, подальшою побудовою рівнянь множинної регресії з он-лайн використанням програмного забезпечення [http://math.semestr.ru/regress/corel.php] і програмного забезпечення MedCalc software.

Результати та їх обговорення

У групі ГУ частіше діагностована СтСт III функціонального класу (ФК) (87,21±3,60 проти 41,18±8,44% випадків СтСт III ФК, $p<0,001$), як і ймовірність перенесеного в анамнезі Q-ІМ (56,60±6,81 проти 32,84±8,05% випадків, $p<0,05$), а при перевищенні рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л вірогідно знижувалась ФВ ЛШ (51,17±1,37 проти 55,77±0,73 %, $p<0,01$), що було реалізовано і за ВЕМ-проби з вірогідно нижчими показниками ПН (53,65±2,89 Вт у групі ГУ проти 72,74±5,18 Вт у групі з нормальним рівнем СК-ти, $p<0,01$) і супроводжувалося при перевищенні рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л переважанням рівнів СРБ (12,07±0,97 проти 5,37±0,60 мг/л, $p<0,001$) і NT-proBNP (413,44±63,14 проти 206,42±31,43 пг/мл, $p<0,01$), про що зазначалось у попередніх публікаціях [3].

Наступному аналізу піддано, в якості окремого випадку стохастичного зв'язку, дослідження кореляційного зв'язку, при якому зміна середнього значення результативної (змінюються під впливом факторних ознак) зумовлена зміною факторних (під їх впливом змінюються інші, залежні від них) ознак із побудовою моделі парної регресії у вигляді рівняння зв'язку двох показників Y (ознака) та X (фактор) з визначенням впливу змін одного показника на інший, коли рівняння моделі парної регресії представлене у вигляді $Y=f(X)$, де Y - залежний показник (результативна ознака), X - незалежний (пояснюючий) фактор.

Оціночне рівняння регресії (побудоване за вибірковими даними обстеження при першому надходженні для зіставлення показників СК-ти (Y) і NT-pro BNP (X)) буде мати вигляд $Y=0.6501 * X - 38.0834$, кореляційний зв'язок згідно зі шкалою R.E.Chaddock між ознакою Y фактором X помітний і прямий ($r_{XY}=0,552$). Оскільки $|t_{\text{спост}}| > t_{\text{крит}}$ - відхиляємо гіпотезу про рівність 0 коефіцієнта кореляції, а сам коефіцієнт кореляції статистично є значущим, дослідження F-критерію R.Fisher засвідчує, оскільки фактичне значення $F > F_{\text{табл}}$, то коефіцієнт детермінації також статистично значимий, а знайдена оцінка рівняння регресії статистично надійна.

Кореляційний зв'язок між СК-тою (Y) і рівнем СРП (X) описується рівнянням $Y=0.02142 * X - 0.26$, є високим і прямим ($r_{XY}=0,701$), згідно з F-критерієм статистично

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

надійним. У рівнянні з оцінкою співвідношення СК-ти (Y) і ФВ ЛШ (X) за формулою $Y=0.0134*X+45.0824$, однак зв'язок є слабким ($r_{XY}=0,224$) і за F-критерієм статистично ненадійним. Зв'язок між СК-тою (Y) і ПН (X) згідно з рівнянням $Y=-0.03104*X+41.0479$ і також відповідно до F-критерію статистично ненадійний.

Отже, зіставлення кореляції двох показників, один з яких результативний, що змінюється під впливом факторних ознак і є власне СК-тою (Y) демонструє високий і прямий зв'язок серед факторів оцінювання для СРП, помітний і прямий - для NT-pro BNP, обидва згідно з F-критерієм є статистично надійними, на відміну від слабого і статистично ненадійного - для ФВ ЛШ і ПН.

Наступне завдання дослідження - побудова множинної регресії зі створенням моделі з великим числом факторів, визначивши при цьому вплив кожного з них окремо, а також сукупний їх вплив на модельований показник, оскільки за допомогою множинної регресії можна провести аналіз зв'язку між декількома незалежними змінними (регресори або предиктори) і залежною змінною (Y), за якої у власній роботі виступає вміст СК-ти в першому надходженні, в той час як факторами впливу, де $X = X(X_1, X_2, \dots, X_m)$ - вектор незалежних (пояснюючих) змінних, запропоновано оцінити показники: X_1 - NT-proBNP при першому надходженні і X_2 - його вміст при повторному, X_3 - СРБ при першому надходженні і X_4 - його вміст при повторному, X_5 - ФВ ЛШ при першому надходженні і X_6 - її рівень при повторному, X_7 - ПН при першому надходженні і X_8 - його досягнення при повторному обстеженні через 6 місяців. При цьому рівняння множинної регресії представлено у вигляді:

$$Y = -12.0028 + 0.3893 * X_1 - 0.08975 * X_2 + 13.4637 * X_3 - 3.9902 * X_4 + 8.8012 * X_5 - 2.0567 * X_6 - 6.233 * X_7 + 3.594 * X_8$$

Розраховано спостережувані значення t-статистики для гYX1-8 за формулою:

$$t_{\text{спостер}} = r_{yx} \frac{\sqrt{n-m-1}}{\sqrt{1-r_{yx}^2}}$$

де $m=1$ - кількість факторів в рівнянні регресії, згідно з таблицею Стьюдента, визначено $t_{\text{табл}}, t_{\text{крит}}(n-m-1; \alpha/2)$. Оскільки $t_{\text{спостер}} > t_{\text{крит}}$, то відхиляємо гіпотезу про рівність 0 коефіцієнта кореляції відхилено, а коефіцієнт кореляції статистично значущий, що зареєстровано для факторів X_1 (NT-proBNP₁) $t_{\text{спостер}}=4,5$; $t_{\text{крит}}(n-m-1; \alpha/2)=(46;0.025)=2.009$; X_3 (СРБ₁) статистично значущий, $t_{\text{спостер}}=4,5$; X_6 (ФВ ЛШ₂) статистично значущий, $t_{\text{спостер}}=3,52$.

Цікаво, що не виявлено достовірної залежності вмісту СК-ти від показників X_5 (ФВ ЛШ₁) і X_7 (ПН₁) і X_8 (ПН₂). Водночас на рівень СК-ти вихідної очікувано не вплинув фактор другого надходження X_2 (NT-pro BNP₂), X_4 (СРБ₂). Перевірка загальної якості рівняння множинної регресії при використанні F-статистики (критерію Фішера) з оцінкою відносин за переважання фактичного значення $F > F_{\text{кр}}$, а отже, в цьому випадку коефіцієнт детермінації був статистично значущим і рівняння регресії статистично надійним. З'ясувалося, що фактор X_1 (NT-proBNP₁) $F_{X_1}(50.094) > 2.25$, отже, фактор X_1 доцільно включити в модель після введення факторів X_3 , з аналогічною залежністю для X_3 (СРБ₁)

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

$F_{X_3}(55.276) > 2.25$; X_4 (СРБ₂) $F_{X_4}(6.848) > 2.25$; X_5 (ФВЛШ₁) $F_{X_5}(22.6) > 2.25$ і X_7 (ПН₁) $F_{X_7}(37.024) > 2.25$. Оскільки щільність спільного впливу чинників на результат дозволяє визначити індекс множинної кореляції - дослідженню піддано коефіцієнт множинної кореляції через матрицю парних коефіцієнтів кореляції:

$$R = \sqrt{1 - \frac{\sum y_i^2}{\sum (y_i - \bar{y})^2}} = \sqrt{1 - \frac{427216.29}{2115530.21}} = 0.8933$$

визначено, що при наближенні R до 1 (у власному дослідженні $R=0.8933$), рівняння регресії краще описує фактичні дані і фактори сильніше впливають на результат.

Наостаннє: визначено в якості коефіцієнта кореляції між змінними, які належать порядковій шкалі з оцінкою для змінних інтервальної шкали, параметричний коефіцієнт кореляції Пірсона (r-Pearson - міра кореляції для двох безперервних (метричних змінних), вимірних на одній і тій же вибірці, оцінка щільності зв'язків між двома рядами показників у кількісній шкалі) [1].

З'ясувалось, що рівень СК-ти в першому обстеженні демонструє прямий помітний зв'язок з NT-proBNP₁ (r-Pearson 0,363, $p < 0,01$), прямий помітний зв'язок з СРБ₁ (r-Pearson 0,454, $p < 0,01$), зворотній помітний з ФВ ЛШ (r-Pearson -0,351, $p < 0,01$), набуває прямого високого зв'язку з СРБ₂ другого надходження (r-Pearson 0,765, $p < 0,01$), прямий помітний зв'язок з NT-proBNP₂ (r-Pearson 0,438, $p < 0,01$), зворотній помітний з ФВ₂ЛШ (r-Pearson -0,351, $p < 0,01$).

У свою чергу, NT-proBNP першого надходження демонстрував прямий помітний зв'язок з СРБ₁ (r-Pearson 0,533, $p < 0,01$), зворотній помітний з ФВ₁ЛШ (r-Pearson -0,561, $p < 0,01$), в подальшому NT-proBNP другого надходження засвідчив ще більш виражений прямий помітний зв'язок з СРБ₂ (r-Pearson 0,619, $p < 0,01$) і зворотній помітний з ФВ₂ЛШ (r-Pearson -0,611, $p < 0,01$).

Зв'язок між СРБ і ФВ ЛШ зворотній помітний в першому (r-Pearson -0,340, $p < 0,01$) і зворотній помітний в другому (r-Pearson -0,504, $p < 0,01$) обстеженнях. Привертає увагу відсутність кореляції за Пірсоном в оцінці досягнутого навантаження при ВЕМ за винятком зворотнього слабого зв'язку в другому обстеженні з NT-proBNP₂ (r-Pearson -0,319, $p < 0,05$).

Отже, дослідження змін коефіцієнта кореляції Пірсона залежно від рівнів СК-ти, NT-proBNP і СРБ демонструвало переважно прямий помітний зв'язок при надходженні, що сягало помітного і навіть високого зв'язку в другому обстеженні, при зворотньому помітному для ФВ ЛШ, на відміну від досягнутого навантаження при ВЕМ.

Висновки

1. Гіперурикемія спричиняє обмеження коронарного резерву зі збільшенням функціонального класу стенокардії і редукцією показників порогового навантаження, зниження фракції викиду лівого шлуночка, підвищення рівнів С-реактивного білка, аміно-термінального пропептиду натрійуретичного пептиду, при зворотній реакції загального тестостерону та збільшенні

загального холестерину.

2. Оціночне рівняння регресії, за вибірковими даними обстеження, при першому надходженні для зіставлення показників сечової кислоти з аміно-термінальним пропептидом натрійуретичного пептиду засвідчує про помітний і прямий зв'язок, С-реактивним білком - високий і прямий, згідно з F-критерієм є статистично надійним, на відміну від слабкого і статистично ненадійного - для фракції викиду лівого шлуночка згідно з ехокардіографією і пороговим навантаженням при велоергометрії.

3. Побудова рівняння множинної регресії із залежною змінною - вмістом сечової кислоти і факторами впливу - С-реактивний білок, аміно-термінальний пропептид натрійуретичного пептиду, фракція викиду лівого шлуночка, порогове навантаження є статистично надійним з високим коефіцієнтом множинної кореляції ($r=0,89$).

4. Коефіцієнт кореляції Пірсона залежно від рівнів сечової кислоти, аміно-термінального пропептиду натрійуретичного пептиду і С-реактивного білка засвідчує про переважно прямий помітний зв'язок при надходженні, за помітного і навіть високого зв'язку за повторного обстеження, при зворотному помітному зв'язку для фракції викиду лівого шлуночка, на відміну від досягнутого навантаження при велоергометрії.

Перспективи подальших досліджень

Виявлені закономірності є важливим для прогнозування перебігу СтСт, оптимізують діагностику та лікування. Доцільне подальше дослідження корелятивних взаємозв'язків показників відношення шансів з метою визначення коморбідної ролі ГУ і СтСт і впливу на їх лікування.

Список літератури:

1. Гребенік М.В., Коцюба О.І. Оптимізація лікування діастолічної серцевої недостатності у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в умовах коморбідності з гіперурикемією. Вісник наукових досліджень. 2016. № 3. С. 11-13.
2. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных: учеб. пособ. Санкт-Петербург: Речь, 2012. 392 с.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця. Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152. URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.

Відомості про авторів:

Ташук В.К., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини та фізичного виховання ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет", Заслужений лікар України.

Мухамед Васек Обейд Аль Салама, старший лаборант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини та фізичного виховання ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет".

Сведения об авторах:

Ташук В.К., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры внутренней медицины, физической реабилитации, спортивной медицины и физического воспитания ВГУУУ "Буковинский государственный медицинский университет", Заслуженный врач Украины.

Мухамед Васек Обейд Аль Салама, старший лаборант кафедры внутренней медицины, физической реабилитации, спортивной медицины и физического воспитания ВГУУУ "Буковинский государственный медицинский университет".

Information about authors:

Tashchuk V.K. Doctor of Medical Science (M.D.), Professor, Chief of the Department of Internal Medicine, Physical

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

html.

5. Ташук В.К., Васек Обейд Аль Салама Мухамед. Коморбідність, серцево-судинна патологія і лікування гіперурикемії - чи запобігає захворюванню алопуринол? (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2016. Т. 20, № 2. С. 209-212.

5. Bang D, Xu J, Keenan R, Pike V, Lehmann R, Tenner C, et al. Cardiovascular Disease Prevalence in Patients with Osteoarthritis, Gout, or Both. Bull Hosp Jt Dis. 2016 Jun;74(2):113-8.

6. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse. 2015;3:242-52.

7. Okazaki H, Shirakabe A, Kobayashi N, Hata N, Shinada T, Matsushita M, et al. Are atherosclerotic risk factors associated with a poor prognosis in patients with hyperuricemic acute heart failure? The evaluation of the causal dependence of acute heart failure and hyperuricemia. Heart Vessels. 2017 Apr;32(4):436-445. doi: 10.1007/s00380-016-0893-z.

References:

1. Grebenik M.V., Kocjuba O.I. Optimizacija likuvannja diastolichnoji sercevoji nedostatnosti u pacientiv iz gipertonichnoju hvoroboju v umovah komorbidnosti z giperurikemiju [Optimization of treatment of diastolic heart failure in patients with hypertension and hyperuricemia]. Visnik naukovih doslidzhen'. 2016. V 3. P. 11-13. (in Ukrainian).

2. Nasledov A.D. Matematicheskie metody psihologicheskogo issledovanija. Analiz i interpretacija dannyh [Mathematical methods of psychological research. Analysis and interpretation of data]: Ucheb. posob. Sankt-Peterburg: Rech', 2012. 392 p. (in Russian).

3. Pro zatverdzhennja ta vprovadzhenja mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacii medichnoji dopomogi pri stabil'nij ishemičnij hvorobi sercja [About license and managed mediko-technological documents from standardization of medical care to stable ischemic heart disease]. Nakaz MOZ Ukraini vid 02.03.2016 № 152. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html.

4. Tashchuk V.K., Vasek Obejd Al' Salama Muhamed. Komorbidnist', sercevo-sudinna patologija i likuvannja giperurikemii - chi zapobigae zahvorjuvannju alopurinol? (ogljad literaturi) [Comorbidity, cardiovascular pathology and treatment of hyperuricemia - prevent this allopurinol?] Bukovins'kij medichnij visnik. 2016. V. 20 (2). P. 209-212. (in Ukrainian).

5. Bang D, Xu J, Keenan R, Pike V, Lehmann R, Tenner C [et al]. Cardiovascular Disease Prevalence in Patients with Osteoarthritis, Gout, or Both. Bull Hosp Jt Dis. 2016 Jun; 74(2):113-8.

6. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse. 2015; 3:242-52.

7. Okazaki H, Shirakabe A, Kobayashi N, Hata N, Shinada T, Matsushita M, et al. Are atherosclerotic risk factors associated with a poor prognosis in patients with hyperuricemic acute heart failure? The evaluation of the causal dependence of acute heart failure and hyperuricemia. Heart Vessels. 2017 Apr; 32(4):436-445. doi: 10.1007/s00380-016-0893-z.

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №2 (60)

Rehabilitation and Sport Medicine Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovina State Medical University",
Chernivtsi, Ukraine.

Muhamed Vasek Obeid Al Salama, assistant Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine
Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.04.2017

Рецензент – проф. Т.О. Ілацук

© В.К. Тацук, Мухаммед Васек Обейд Аль Салама, 2017
