

# Влияние глюкагоноподобного пептида-1 на эпикардальный жир у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением

Д.Г. Гусенбекова✉, А.С. Аметов, О.Д. Остроумова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить влияние сахароснижающего препарата из группы агонистов глюкагоноподобного пептида-1 на толщину эпикардального жира у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

**Дизайн.** Открытое пилотное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 30 пациентов (12 женщин и 18 мужчин) с сахарным диабетом 2 типа, ожирением разной степени выраженности. У 2 пациентов в анамнезе — перенесенный инфаркт миокарда, у 20 пациентов — артериальная гипертензия разной степени выраженности. К текущей терапии пероральными сахароснижающими препаратами с целью интенсификации был добавлен дулаглутид в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю. Исходно и через год оценивали, наряду с рутинными лабораторными показателями, уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, показатели антропометрии (масса тела, индекс массы тела, окружность талии), проводили эхокардиографию с определением толщины эпикардального жира и биоимпедансометрию.

**Результаты.** Через 12 мес терапии у пациентов отмечалось достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина на 0,95% (0,63–1,29%;  $p < 0,05$ ). Улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось статистически значимым снижением массы тела на 0,96 кг (0,83–1,1 кг;  $p < 0,005$ ), толщины эпикардального жира на 0,89 см (0,08–1,00 см;  $p < 0,001$ ) и количества жировой ткани по данным биоимпедансометрии на 0,88 кг (0,29–0,98 кг;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Интенсификация терапия агонистом рецептора ГПП-1 дулаглутидом привела к достоверному улучшению углеводного обмена и уменьшению количества жира — как общего, так и эпикардального, что может потенциально снижать риск развития сердечно-сосудистых событий у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

**Ключевые слова:** эпикардальный жир, ожирение, сахарный диабет 2 типа, агонисты глюкагоноподобного пептида-1.

**Для цитирования:** Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С., Остроумова О.Д. Влияние глюкагоноподобного пептида-1 на эпикардальный жир у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Доктор.Ру. 2023;22(8):47–50. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-47-50

## Effect of Glucagon-Like Peptide-1 on Epicardial Fat in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity

D.G. Gusenbekova✉, A.S. Ametov, O.D. Ostroumova

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1 build. 1 Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation 125993

## ABSTRACT

**Aim.** To evaluate the effect of a hypoglycemic drug from the group of glucagon-like peptide-1 agonists on epicardial fat thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity.

**Design.** Open pilot study.

**Materials and methods.** The study included 30 patients (12 women and 18 men) with type 2 diabetes mellitus and obesity of varying severity. 2 patients had a history of myocardial infarction, 20 patients had arterial hypertension of varying severity. To current therapy with oral hypoglycemic agents Dulaglutide was added with drugs for intensification at a dose of 1.5 mg once a week. At baseline and one year later, along with routine laboratory parameters, we assessed the level of glycosylated hemoglobin, C-reactive protein, anthropometric indicators (body weight, body mass index, waist circumference), echocardiography with determination of epicardial fat thickness, and bioimpedance measurements.

**Results.** After 12 months of therapy, patients showed a significant decrease in the level of glycosylated hemoglobin by 0.95% (0.63–1.29%;  $p < 0.05$ ). Improved performance of carbohydrate metabolism was accompanied by a statistically significant decrease in body weight by 0.96% (0.83–1.1%;  $p < 0.005$ ), epicardial fat thickness by 0.89 cm (0.08–1.00 cm;  $p < 0.001$ ) and the amount of adipose tissue according to bioimpedance measurements by 0.88 kg (0.29–0.98 kg;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Intensification therapy with the GLP-1 receptor agonist dulaglutide led to a significant improvement in carbohydrate metabolism and a decrease in the amount of fat, both total and epicardial, which could potentially reduce the risk of developing cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and obesity.

**Keywords:** epicardial fat, obesity, diabetes mellitus type 2, glucagon-like peptide-1 agonists.

**For citation:** Gusenbekova D.G., Ametov A.S., Ostroumova O.D. Effect of glucagon-like peptide-1 on epicardial fat in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. Doctor.Ru. 2023;22(8):47–50. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-47-50

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большую популярность приобретает изучение эпикардального жира (ЭЖ) в качестве нового маркера висцерального ожирения [1]. Благодаря своей

анатомической близости к сердцу и интенсивной провоспалительной и проаритмогенной активности ЭЖ является непосредственной причиной ассоциированных с ожирением сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая

✉ Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна / Gusenbekova, D.G. — E-mail: drdinara@yandex.ru



болезнь сердца, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность [2, 3]. Учитывая метаболическую активность, простоту измерения, ЭЖ может служить модифицируемым фактором риска и терапевтической мишенью для фармакологического воздействия. ЭЖ в условиях ожирения продуцирует различные провоспалительные цитокины, которые модулируют ключевые механизмы атерогенеза. Однако мало исследований, посвященных изучению влияния сахароснижающих препаратов, модулирующих жировую массу на толщину ЭЖ как возможную мишень для кардиопротекции у больных сахарным диабетом СД 2 типа (СД2) и ожирением.

ЭЖ — это уникальное жировое депо с локальными и системными эффектами [4]. Известно, что ЭЖ и внутрибрюшной жир имеют одинаковый эмбриогенез и развиваются из бурой жировой ткани [5]. В отличие от других депо висцерального жира ЭЖ обладает рядом анатомических и метаболических особенностей, таких как повышенный метаболизм жирных кислот, он обогащен генами, которые ассоциируются с воспалением и функцией эндотелия.

В физиологических условиях ЭЖ обладает метаболическими, термогенными (аналогично бурому жиру) и механическими (кардиопротекторными) свойствами. Развитие патологических состояний, избыточное накопление ЭЖ могут привести к изменению его фенотипа таким образом, что он становится «вредным» для миокарда и коронарных артерий. Равновесие между защитным и негативным действиями ЭЖ хрупкое. Улучшение локальной васкуляризации, снижение массы тела и некоторые лекарственные препараты могут восстановить защитные физиологические функции ЭЖ. Визуализируется ЭЖ с помощью эхокардиографии как эхо-негативная прослойка между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда. Измерения ЭЖ имеют несколько важных применений в клинических условиях: его толщина или объем коррелируют с висцеральным ожирением, ишемической болезнью сердца, метаболическим синдромом, жировой болезнью печени и изменениями в сердце. Благодаря этой простой клинической оценке ЭЖ может служить маркером сердечно-сосудистого риска и эффективности препаратов, которые модулируют жировые отложения [6].

В исследованиях было показано, что на ЭЖ влияют такие группы препаратов, как тиазолидиндионы, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и статины [7, 8].

В одном из американских исследований с небольшим количеством участников изучали данные РНК-секвенирования из образцов ЭЖ, полученные во время плановой кардиоторакальной операции, для оценки экспрессии генов рецепторов-1 и -2 глюкагоноподобного пептида (рГПП-1 и рГПП-2) у пациентов с СД2 и ишемической болезнью сердца (n = 5), а также у пациентов без СД2 (n = 3). Таким образом, впервые была обнаружена экспрессия генов рГПП-1 и рГПП-2 в ЭЖ у человека. Исследователи предположили, что благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему аналога ГПП-1 лираглутида в исследовании LEADER частично могло быть связано с влиянием на ЭЖ. Также исследователи предполагают, что ГПП-1 может стимулировать термогенез в ЭЖ и восстанавливать его физиологическую роль в обеспечении тепла миокарда [9].

В другом пилотном исследовании пациентам на монотерапии метформинном добавляли ситаглиптин — препарат из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4, терапевтический эффект которого осуществляется также за счет молекулы ГПП-1. В результате исследования было обнару-

жено, что добавление ситаглиптина к метформину вызывало значительное и быстрое уменьшение толщины ЭЖ у больных СД2 и ожирением. Снижение ЭЖ было более выраженным по сравнению с динамикой индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии [10].

У пациентов одной из поликлиник города Москвы в реальной клинической практике было изучено влияние препарата из группы агонистов рецепторов ГПП-1 дулаглутида на толщину ЭЖ, уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, массы тела, окружности талии.

**Цель исследования:** оценить влияние сахароснижающего препарата из группы агонистов ГПП-1 на толщину ЭЖ у больных СД2 и ожирением.

**Дизайн:** открытое пилотное исследование. Исследование проведено в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 219 Департамента здравоохранения города Москвы» в условиях реальной клинической практики. Научный руководитель исследования — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России А.С. Аметов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 пациентов (12 женщин и 18 мужчин) с СД2, ожирением. У 2 пациентов в анамнезе — перенесенный инфаркт миокарда, у 20 пациентов — артериальная гипертензия разной степени выраженности.

Критерии включения в исследование: пациенты с СД2, мужчины и женщины, старше 18 лет, с ожирением 1–3 степени, подписанное информированное согласие.

Критерии невключения в исследование: отсутствие готовности к сотрудничеству, возраст моложе 18 лет, скорость клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин, инсулинотерапия, наличие противопоказаний к приему препаратов агонистов рецепторов ГПП-1 (сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, хроническая сердечная недостаточность III или IV функционального класса в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, личный или семейный анамнез медуллярного рака щитовидной железы, синдром множественной эндокринной неоплазии 2 типа, онкологические заболевания, тяжелые заболевания печени, деменция, острый панкреатит в анамнезе, вторичное ожирение).

В табл. 1 представлена клиничко-лабораторная характеристика больных.

Все пациенты подписали информированное согласие перед включением в исследование. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом (выписка из Протокола № 3 от 22.03.2022).

**Таблица 1. Исходная характеристика пациентов**  
**Table 1. Basic characteristics of patients**

Показатель	Значение	
	медиана	25-й–75-й процентиля
Гликированный гемоглобин, %		
С-реактивный белок (СРБ), мг/мл	7,7	5,6–11,7
Масса тела, кг	3,26	0,71–21,80
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	110	87–161
Окружность талии, см	39,1	34,0–55,6
ЭЖ, см	123	100–150
Жировая масса, кг	1,15	0,75–12,50

К текущей терапии пациентов пероральными сахароснижающими препаратами (метформин 2000 мг/сут и препараты сульфонилмочевины) с целью интенсификации был добавлен дулаглутид в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю. У всех пациентов наряду с рутинными лабораторными показателями определяли уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, антропометрические показатели: рост (см), вес (кг), окружность талии. ИМТ рассчитывали по формуле:  $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Кроме того, проводили эхокардиографию с определением количества ЭЖ и биоимпедансный анализ состава тела (анализатор Медасс).

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 13.5. Результаты представлены в виде медианы. Значимость различия показателей определяли по критерию Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Через 12 мес терапии у пациентов отмечалось достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (табл. 2). Улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось достоверным снижением массы тела, уменьшением толщины ЭЖ (рис. 1) и количества жировой ткани по данным биоимпедансометрии. Снижение уровня СРБ было недостоверным, вероятно, при включении большего количества пациентов динамика будет достоверной.

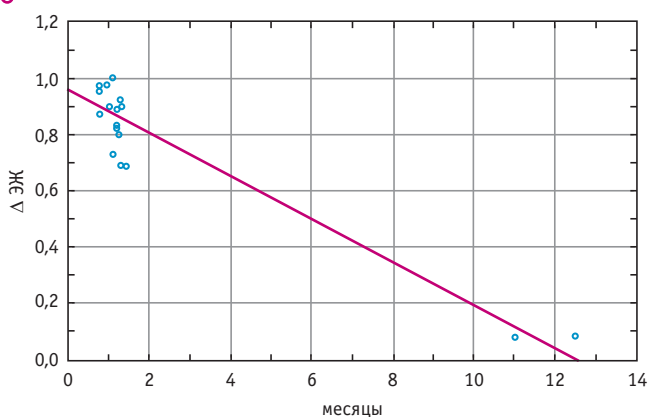
**Таблица 2. Динамика показателей через 12 мес терапии**

**Table 2. Changes in values after 12-month therapy**

Параметр	Изменение		p
	медиана	25-й–75-й проценти	
Δ ЭЖ	-0,89	0,08–1,00	< 0,001
Δ Массы тела	-0,96	0,83–1,10	< 0,005
Δ ИМТ	-0,96	0,83–1,06	< 0,005
Δ Окружности талии	-0,97 ( )	0,8–1,0	< 0,001
Δ Гликированного гемоглобина	-0,95	0,63–1,29	< 0,05
Δ Жировой массы	-0,88	0,29–0,98	< 0,05
Δ СРБ	-0,77	0,16–4,34	0,07

**Рис. 1. Динамика ЭЖ через 12 мес**

**Fig. 1. Changes in epicardial fat after 12-month therapy**



**ОБСУЖДЕНИЕ**

В исследование изучено влияние агониста рГПП-1 дулаглутид на жировую ткань у больных СД2 и ожирением, не достигших целевых значений гликемии на предшествующей сахароснижающей терапии. Через год терапии получено достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина. Улучшение гликемического профиля после добавления дулаглутид происходит на фоне достоверного уменьшения количества жира, в том числе ЭЖ, что подтверждается данными инструментального обследования, эхокардиографии, биоимпедансометрии.

ЭЖ — это прослойка жира, которая располагается между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда, покрывает желудочки. Толщина ЭЖ имеет прямую корреляцию с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца и субклиническим атеросклерозом [11]. Точного ответа, какая именно толщина ЭЖ ассоциируется с патологией сердечно-сосудистой системы, в настоящее время нет. У здоровых людей толщина ЭЖ составляет в среднем 5 мм, у пациентов с метаболическим синдромом — не менее 6 мм. Важно отметить, что ЭЖ является активным эндокринным органом, способным секретировать провоспалительные адипокины, которые могут вызывать фиброз предсердий и желудочков [12]. Между миокардом и ЭЖ не существует анатомической прослойки, и волокна жировой ткани пронизывают толщу миокарда [13]. При увеличении количества ЭЖ сердце покрывается жировым панцирем, провоспалительные цитокины могут секретироваться в коронарные артерии, вызывая в них необратимые изменения, способствуя развитию атеросклероза.

Интенсификация терапии дулаглутидом у пациентов с СД2 и ожирением приводила через год к достоверному уменьшению количества ЭЖ. Кроме того, отмечалось достоверное снижение массы тела и окружности талии, которая также является суррогатным маркером висцерального ожирения. Уменьшение массы тела происходило за счет уменьшения количества жира в организме, что было подтверждено данными биоимпедансометрии. Важно отметить, что полученные результаты сохранялись через год терапии.

Уровень СРБ также имел тенденцию к снижению, что может свидетельствовать об уменьшении вялотекущего воспаления, которое признают одним из общих патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД2. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца, пациенты с уровнем высокочувствительного СРБ менее 1 мг/л имеют низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, 1–3 мг/л — средний, более 3 мг/л — высокий [14]. У пациентов в нашей работе уровень СРБ составил 3,26 мг/мл, что соответствует высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Установлено, что повышенный уровень СРБ значительно коррелирует с частотой сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без симптомов явного сердечно-сосудистого заболевания, а также у пациентов с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или заболеванием периферических артерий. Кроме того, повышенные концентрации СРБ в сыворотке крови рассматриваются как фактор риска внезапной смерти и рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства [15]. Таким образом, возможно, снижение СРБ имеет потенциальный кардиопротективный эффект у пациентов с СД2 и ожирением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интенсификация терапии агонистом рецептора ГПП-1 дулаглутидом привела к достоверному улучшению углеводно-

го обмена и уменьшению количества жира как общего, так и ЭЖ, что может потенциально снижать риск развития кардиоваскулярных событий у больных с СД2 и ожирением.

## Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Гусенбекова Д.Г. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Аметов А.С. — разработка дизайна статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Остроумова О.Д. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Gusenbekova D.G. — review of publications on the topic of the article, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the article; Ametov A.S. — development of the design of the article, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Ostroumova O.D. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

## Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.  
The authors declare no conflict of interest.

## Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.  
This study was not supported by any external sources of funding.

## Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов и самих пациентов. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 3 от 22.03.2022).  
The study was conducted with the informed consent of the legal representatives of the patients and the patients themselves. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (protocol No. 3, March 22, 2022).

## Об авторах / About the authors

Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна / Gusenbekova, D.G. — к. м. н., ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-эндокринолог ГБУЗ «Городская поликлиника № 219» ДЗМ. 125373, Россия, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5332-2890. <https://orcid.org/0000-0001-8440-7809>. E-mail: [drdinara@yandex.ru](mailto:drdinara@yandex.ru)

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биозтика сахарного диабета как глобальная проблема». 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 7. eLIBRARY SPIN: 9511-1413. <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: [alexander.ametov@gmail.com](mailto:alexander.ametov@gmail.com)

Остроумова Ольга Дмитриевна / Ostroumova O.D. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY SPIN: 3910-6585. <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. E-mail: [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Braescu L., Gaspar M., Buriman D. et al. The role and implications of epicardial fat in coronary atherosclerotic disease. *J. Clin. Med.* 2022;11(16):4718. DOI: 10.3390/jcm11164718
- Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2023;S0033-0620(23)00036-1. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.04.006
- Couselo-Seijas M., Rodríguez-Mañero M., González-Juanatey J., Eiras S. Updates on epicardial adipose tissue mechanisms on atrial fibrillation. *Obes. Rev.* 2021;22(9):e13277. DOI: 10.1111/obr.13277
- Patel V., Patel J. Cellular cross talk between epicardial fat and cardiovascular risk. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2022;33(6):683–694. DOI: 10.1515/jbcpp-2022-0230
- Mazurek T., Opolski G. Pericoronary adipose tissue: a novel therapeutic target in obesity-related coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Nutr.* 2015;34(3):244–254. DOI: 10.1080/07315724.2014.933685
- Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015;11(6):363–371. DOI: 10.1038/nrendo.2015.58
- Iacobellis G., Baroni M. Cardiovascular risk reduction throughout GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor modulation of epicardial fat. *J. Endocrinol. Invest.* 2022;45(3):489–495. DOI: 10.1007/s40618-021-01687-1
- Berg G., Barchuk M., Lobo M., Nogueira J. Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues on epicardial adipose tissue: a meta-analysis. *Diabetes Metab. Syndr.* 2022;16(7):102562. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102562
- Iacobellis G., Camarena V., Sant D. W., Wang G. Human epicardial fat expresses glucagon-like peptide 1 and 2 receptors genes. *Horm. Metab. Res.* 2017;49(08):625–630. DOI: 10.1055/s-0043-109563
- Lima-Martínez M., Paoli M., Rodney M. et al. Effect of sitagliptin on epicardial fat thickness in subjects with type 2 diabetes and obesity: a pilot study. *Endocrine.* 2016;51:448–455. DOI: 10.1007/s12020-015-0710-y
- Neeland I., Ross R., Després J. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715–725. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1
- Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(20):2360–2372. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.509
- Villasante Fricke A., Iacobellis G. Epicardial adipose tissue: clinical biomarker of cardio-metabolic risk. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(23):5989. DOI: 10.3390/ijms20235989
- Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. *Circulation.* 1999;100(10):1132–1133. DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1132
- Boncler M., Wu Y., Watala C. The multiple faces of C-reactive protein — physiological and pathophysiological implications in cardiovascular disease. *Molecules.* 2019;24(11):2062. DOI: 10.3390/molecules24112062

Поступила / Received: 23.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 06.07.2023