

К.Ю. Николаев¹, А.К. Овсянникова¹, Г.И. Лифшиц², И.В. Москаленко³**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА СОРБЦИОННОГО КОМПЛЕКСА В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины СО РАМН (Новосибирск)² Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАМН (Новосибирск)³ Городская клиническая больница № 1 (Новосибирск)

Целью исследования явилось изучение противовоспалительного эффекта минимальных дозировок энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид на фоне стандартного лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) после перенесенного инфаркта миокарда. После двухнедельного приема энтеросорбента у больных ХСН (n = 39) выявлено снижение уровня С-реактивного белка, улучшение показателей микроциркуляции, что является проявлением уменьшения системного воспаления характерного для ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, энтеросорбент, содержащий углерод и алюминия оксид, С-реактивный белок, микроциркуляция

THE USE OF ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF THE SORPTION COMPLEX IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL INFARCTIONK.Yu. Nikolaev¹, A.K. Ovsyannikova¹, G.I. Lifshits², I.V. Moskalenko³¹ Scientific Research Institute of Internal Medicine and Preventive medicine SB RAS, Novosibirsk² Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk³ City Clinical Hospital N 19, Novosibirsk

The aim of the study was to investigate the anti-inflammatory effect of minimum dosages of enterosorbent containing carbon and aluminum oxide on the background of standard treatment for patients with chronic heart failure after myocardial infarction. After two weeks of receiving enterosorbent containing carbon and aluminum oxide in patients with CHF (n = 39) showed a reduction in the level of C-reactive protein, as well as marked improvement in microcirculation, which is a manifestation reduce systemic inflammation characteristic of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, enterosorbent containing carbon and aluminum oxide, C-reactive protein, microcirculation

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что системное воспаление является важным звеном в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН). Доказано, что имеющиеся при ХСН гиперпродукция провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6 и IL-1 и др.) и связанные с ней эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс неблагоприятно влияют на клинико-гемодинамические показатели и прогноз жизни больных [5, 7, 8]. Повышение основных показателей системного воспаления прямо связано с прогрессированием ХСН, а уменьшение выраженности воспалительных реакций положительно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы. Так, продемонстрировано, что у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при длительном наблюдении повышение уровней С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитов в общем анализе крови прямо связано с развитием ХСН [9], а снижение СРБ сопряжено с улучшением систолической функции левого желудочка у больных ХСН на фоне лечения бета-блокатором карведилолом [11]. Таким образом, уменьшение системного воспалительного процесса при ХСН является перспективным направлением для улучшения прогноза пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

В последние годы проводятся исследования, направленные на изучение возможностей коррекции воспаления при терапевтических заболеваниях с помощью оральных сорбентов [13]. При этом опубликованы единичные сведения об улучшении качества жизни пациентов с ХСН при двухлетнем дополнительном приеме сорбционного комплекса, содержащего углерод на фоне базовой сердечно-сосудистой терапии [12]. Известно, что использование энтеросорбентов в стандартных суточных дозировках может вызывать у пациентов запоры и способствовать снижению приверженности больных к лечению этими препаратами. По нашему мнению, возможным путем минимизации этого нежелательного явления у больных ХСН является снижение суточной дозы энтеросорбента.

Цель исследования: изучение противовоспалительного эффекта минимальных суточных дозировок энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид на фоне стандартного лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 39 пациента с хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса

по классификации New York Heart Association (NYHA) после ранее перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), возраст обследованных пациентов составил $56,4 \pm 0,7$ года. Q-позитивный инфаркт миокарда перенесли 53 пациента (85,5 %), давность этого заболевания составила 24 месяца (медиана), 9 и 59 месяцев (25%-й и 75%-й процентиля). В исследование включались мужчины и женщины в возрасте не менее 18 и не старше 65 лет с верифицированной хронической сердечно недостаточности II-III функциональных классов по классификации NYHA после перенесенного не менее чем за три месяца до начала исследования инфаркта миокарда.

Критериями исключения из исследования являлись: текущее или прошлое (в течение последних 3 месяцев) свидетельство наличия тяжелой неконтролируемой сопутствующей сердечно-сосудистой или цереброваскулярной патологии, неконтролируемые сердечные аритмии или плохо контролируемая гипертония, обострение хронических заболеваний, онкологические заболевания, наличие в анамнезе непереносимости активированного угля, алюминия оксида, серебра, препаратов из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также невозможность проведения у больного теста 6-минутной ходьбы.

При первичном осмотре пациенты методом конвертов были рандомизированы в две группы (основная и контрольная). Перед скринингом пациенты подписывали информированное согласие на проведение всех процедур, предусмотренных протоколом исследования. Проводился сбор демографической информации. Осуществлялась оценка жалоб пациента и анамнеза болезни и жизни пациента, получаемой лекарственной терапии, физикальное обследование с оценкой состояния органов и систем, показателей жизненно важных функций организма: артериального давления и частоты сердечных сокращений. На основании этого проводилась проверка критериев включения и исключения пациента в исследование. Осуществлялся сбор биологических образцов для лабораторных анализов (кровь на общий анализ и СРБ). Пациентам проводился тест 6-минутной ходьбы и исследование микроциркуляции. Затем пациенты основной группы ($n = 22$) дополнительно к стандартному лечению ХСН (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-1, диуретики и т.д.) получали энтеросорбент, содержащий углерод и алюминия оксид. Пациенты из контрольной группы ($n = 17$) получали стандартное лечение ХСН без энтеросорбента. Больные из основной группы принимали энтеросорбент, содержащий углерод и алюминия оксид в суточной дозе $0,2$ г/кг массы тела, в три приема в течение 14 ± 3 дней. Такая дозировка на $0,1$ г/кг меньше минимально рекомендуемой в инструкции по применению энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид (торговое название «Энтерумин», ПФК «Обновление», г. Новосибирск). Сравнимые группы не различались по сопутствующей лекарственной терапии. При повторном обследовании больных ХСН через 14 ± 3 дня

после скрининга повторно осуществлялась оценка жалоб пациента, оценивались нежелательные явления со времени первого визита, сопутствующая лекарственная терапия, проводилось динамическое физикальное обследование с оценкой состояния органов и систем, показателей жизненно важных функций организма: артериального давления и частоты сердечных сокращений. Повторно осуществлялся сбор биологических образцов для лабораторных анализов (кровь на общий анализ и С-реактивный белок). Кроме этого, пациентам повторно проводились тест 6-минутной ходьбы и исследование микроциркуляции.

Определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови осуществлялось турбидиметрическим методом. Проводился общий анализ крови с расчетом лейкоцитарной формулы. Тест 6-минутной ходьбы проводился в утренние часы. Пациент легко завтракал за 3-4 часа до проведения теста, не принимал кардиологических препаратов и не курил, по меньшей мере, за 2 часа до теста. Пройденное пациентом расстояние измерялось с точностью до 1 метра.

Оценка микроциркуляции проводилась с помощью окклюзионной пробы методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) на аппарате «ЛАКК-02» (НПО «ЛАЗМА», Россия). При исследовании пациенты находились в положении сидя (предплечье – на уровне сердца) ЛДФ-зонд фиксировался над выбранной точкой наружной поверхности предплечья вблизи лучезапястного сустава. Манжета тонометра фиксировалась на соответствующем плече. Проба проводилась по следующей схеме: 1-я минута – регистрация исходного уровня кровотока, затем, не прерывая записи, 3-минутная окклюзия (в манжете быстро нагнетается и поддерживается давление 220–250 мм рт. ст.), по истечении которой воздух из манжеты быстро выпускался, и в течение последующих 6 минут регистрировалась реакция восстановления кровотока. При интерпретации результатов окклюзионной пробы оцениваются следующие показатели, характеризующие реактивную постокклюзионную гиперемия.

$M_{иск}$ – среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах (перф. ед.) до окклюзии.

$M_{мин}$ – показатель микроциркуляции в процессе окклюзии. Этот показатель характеризует уровень «биологического нуля» кровотока в отсутствии артериального притока.

$PM_{макс}$ – максимальное значение показателя микроциркуляции в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии.

На основании этих показателей рассчитывался РКК – резерв капиллярного кровотока, являющийся отношением $PM_{макс}$ к $M_{иск}$ и выражающийся в процентах. В группе здоровых лиц РКК составляет от 200 % до 300 %. Снижение РКК может наблюдаться:

- при увеличении притока крови в микроциркуляторное русло (в этом случае увеличивается число исходно функционирующих капилляров);

• при явлениях стаза и застоя крови в венах (при данных состояниях также отмечается увеличение числа функционирующих капилляров; кроме того, при возникновении реактивной постокклюзионной гиперемии часть кинетической энергии притекающих эритроцитов неизбежно расходуется на преодоление инертности форменных элементов, находящихся в состоянии стаза). Увеличение РКК наблюдается при наличии спазма приносящих микрососудов (исходно функционирует меньшее число капилляров) [2, 3].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 10.05. Определялся характер распределения количественных признаков методом Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения вычислялось среднее значение (M) и ошибка среднего (m). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовался t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана (Me), 25%-й и 75%-й процентиля (25%; 75%). Связи между признаками оценивались путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена (r). При оценке качественных признаков использовался критерий χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05. Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 19» г. Новосибирска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлено сопоставление сравниваемых групп пациентов по результатам проведенного скрининга.

Больные из сравниваемых групп не различались по возрасту, гендерным характеристикам, давности перенесенного инфаркта миокарда, индексу Кетле, результатам теста 6-минутной ходьбы, показателям общего анализа крови, СРБ и уровню диастолического давления. Обнаружено, что показатели систолическо-

го артериального давления (АД) были выше у пациентов контрольной группы, по сравнению с больными из группы сравнения.

В конце двухнедельного курса лечения в сравниваемых группах проведено сопоставление клинических характеристик в начале и конце исследования (табл. 2).

Выявлено, что у пациентов контрольной группы в конце исследования отмечался меньший, чем на визите скрининга уровень систолического АД. В сравниваемых группах на втором визите возрастали показатели теста 6-минутной ходьбы. В основной группе, в отличие от группы контроля, на фоне приема энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид, статистически значимо снижался уровень СРБ по сравнению с исходным состоянием. Нами выявлено, что снижение СРБ прямо ассоциировано с приемом больными ХСН энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид ($\chi^2 = 12,67, p < 0,001$). Кроме этого, обнаружено, что в основной группе статистически значимо снизилось количество людей, имеющих показатель РКК более 300 % и менее 200 %. Определено, что ни у одного пациента из основной группы не зафиксировано за время исследования побочного эффекта в виде запора.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основная причина активации воспаления у больных ХСН остается в настоящее время неясной. Существуют три гипотезы, объясняющие причины и механизм повышения провоспалительных факторов при ХСН. Самой популярной является гипотеза миокардиальной продукции цитокинов. Экспериментальные исследования показывают, что кардиомиоциты способны продуцировать фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), СРБ, фактор роста, причем уровень цитокинов находится в прямой зависимости от степени напряжения стенки миокарда («диастолического стресса») и тем больше, чем выше уровень конечно-диастолического давления в левом желудочке. Согласно другой гипотезе важнейший

Таблица 1

Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Пациенты мужского пола, n (%)	8 (47,1 %)	15 (65,2 %)	> 0,05
Возраст (годы)	58,8 ± 0,6	54,4 ± 1,5	> 0,05
Давность ИМ (месяцы), Me (25%; 75%)	51 (18; 86)	20 (7; 37)	> 0,05
САД (мм рт. ст.)	120 ± 2,4	132 ± 3,5	0,011
ДАД (мм рт. ст.)	77 ± 1,6	81 ± 2,0	> 0,05
Результаты теста 6-минутной ходьбы (м)	416 ± 14	402 ± 23	> 0,05
Индекс Кетле (кг/м ²)	31,6 ± 0,8	32,8 ± 1,1	> 0,05
Эритроциты (× 10 ⁵)	4,7 ± 0,1	4,4 ± 0,1	> 0,05
Гемоглобин (г/л)	149 ± 2,7	150 ± 3,6	> 0,05
Лейкоциты (× 10 ⁹)	8,2 ± 0,4	7,4 ± 0,3	> 0,05
СОЭ (мм/час)	7,7 ± 1,5	9,0 ± 1,3	> 0,05
СРБ (мг/л)	6,9 ± 1,2	7,6 ± 1,1	> 0,05

Сопоставление динамики клинических показателей в сравниваемых группах

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	начало исследования	конец исследования	начало исследования	конец исследования
САД (мм рт. ст.)	120 ± 2,4	120 ± 3,0	132 ± 3,5	121 ± 2,1*
ДАД (мм рт. ст.)	77 ± 1,6	78 ± 1,6	81 ± 2,0	79 ± 1,2
Результаты теста 6-минутной ходьбы (м)	416 ± 14	454 ± 13**	402 ± 23	444 ± 27**
Индекс Кетле (кг/м ²)	31,6 ± 0,8	31,4 ± 0,9	32,8 ± 1,1	32,6 ± 1,2
Эритроциты (× 10 ⁵)	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,1	4,4 ± 0,1	4,7 ± 0,1
Гемоглобин (г/л)	149 ± 2,7	147 ± 3,4	150 ± 3,6	146 ± 2,6
Лейкоциты (× 10 ⁹)	8,2 ± 0,4	8,8 ± 0,8	7,4 ± 0,3	7,2 ± 0,8
СОЭ (мм/час)	7,7 ± 1,5	10,5 ± 2,6	9,0 ± 1,3	6,7 ± 1,3
СРБ (мг/л)	6,9 ± 1,2	6,0 ± 1,3	7,6 ± 1,1	7,8 ± 1,1
РКК (%)	317 ± 32	316 ± 30	325 ± 26	310 ± 56
РКК < 200 %, n (%)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	3 (13,6 %)	5 (22,7 %)
РКК > 300 %, n (%)	8 (47,1 %)	4 (23,5 %)	10 (45,5 %)	7 (31,8 %)

Примечание. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ по сравнению с началом исследования.

источник провоспалительных цитокинов при ХСН – периферические ткани и скелетная мускулатура. Экстрамиокардиальная продукция цитокинов стимулируется тканевой гипоксией и избытком свободных радикалов, возникающим вслед за повреждением миокарда и падением сердечного выброса. Согласно третьей гипотезе, причиной повышения уровня цитокинов у больных ХСН являются бактериальные эндотоксины, проникновение которых в организм осуществляется через поврежденную стенку кишечника. Попадая в кровоток, они, взаимодействуя с CD14 рецептором иммунокомпетентных клеток, запускают синтез ФНО-α и других цитокинов. Эта оригинальная гипотеза имеет немало веских доказательств. Так, например, было показано, что моноциты больных ХСН, как правило, демонстрируют повышенную чувствительность к липополисахаридам, входящими в состав клеточной мембраны бактерий. У больных ХСН концентрация эндотоксина в плазме тем выше, чем более выражен отек кишечной стенки, причем применение диуретиков снижает уровень как эндотоксина, так и ФНО-α. «Кишечное» происхождение эндотоксина у больных ХСН подтверждается тем фактом, что его концентрация в печеночных венах достоверно выше, чем в левом желудочке или легочных венах. Тем не менее, в рамках этой эндотоксиновой гипотезы не укладывается тот факт, что повышение уровня цитокинов отмечается у больных ХСН уже на ранних стадиях заболевания, когда застойные явления на периферии (в кишечнике) еще не так выражены [1]. Известно, что влияние провоспалительных факторов на сосудистую реактивность значительно ухудшает прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [6]. Вышеизложенные факты являются предпосылками для использования энтеросорбентов в лечении больных ХСН. Нами обнаружено снижение уровня СРБ у больных ХСН на фоне двухнедельного применения пониженных, по

сравнению с рекомендуемыми, суточных дозировок энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид. Вероятно, это обусловлено уменьшением выраженности системного воспаления, характерного для ХСН. Данный феномен представляется весьма важным в связи с тем, что СРБ, по некоторым данным, обратно ассоциирован с толерантностью к физической нагрузке при ХСН [1].

Также представляется важным обнаруженное снижение доли пациентов с ХСН и стазическими микроциркуляторными проявлениями на фоне использования минимальных суточных дозировок энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид. Известно, что в результате снижения сердечного выброса ухудшается кровенаполнение органов и тканей, в том числе почек, что сопровождается включением почечного звена патогенеза ХСН. Для поддержания на нормальном уровне артериального давления при сниженном сердечном выбросе увеличивается активность симпатoadrenalовой системы. Повышенное выделение катехоламинов, в основном норадреналина, приводит к сужению артериол, а также венул, к застою и стазу [2]. Характерной особенностью микроциркуляции при ХСН является развитие нарушений эндотелий-зависимой сосудистой реактивности и ассоциированными с ней нейроэндокринными сдвигами, обуславливающими метаболические изменения в различных органах и тканях [4, 10]. Выявленное нами уменьшение застойно-стазических реакций микроциркуляторного русла у больных ХСН, возможно является проявлением снижения эндогенной интоксикации, обусловленной применением минимальных дозировок энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид. Механизмы этого эффекта пока до конца не ясны и нуждаются в уточнении.

Таким образом, складывается мнение, что применение минимальных суточных дозировок энтеро-

сорбента, содержащего углерод и алюминия оксид («Энтерумин») в течение двух недель в качестве дополнения к стандартной терапии ХСН, способствует снижению уровня системного воспаления. По нашему мнению, требуется дальнейшее изучение влияния различных суточных дозировок этого энтеросорбента на различные механизмы системного воспаления и регуляции сосудистого тонуса на уровне микроциркуляции при ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования выявлено снижение уровня СРБ у больных, перенесших инфаркт миокарда с хронической сердечной недостаточностью после двухнедельного приема минимальных суточных доз энтеросорбента, содержащего углерод и алюминия оксид («Энтерумин»). Отмечены также улучшения в микроциркуляторном звене гемостаза. Это является проявлением уменьшения системного воспаления характерного для ХСН. Зафиксировано отсутствие нежелательных явлений в виде запоров на фоне приема минимальных суточных доз данного энтеросорбента у больных ХСН.

Авторы выражают благодарность за помощь в проведении данного исследования научным сотрудникам ПФК «Обновление», г. Новосибирск к.х.н. С.Ю. Бурылину и И.И. Фроловой.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Костюкевич О.И., Хадышьян Г.Г. Коррекция системного воспаления методом нутритивной поддержки у пациентов с ХСН III–IV ФК // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 5. – С. 186–190.

Kostyukevich O.I., Khadyshyan G.G. Correction of systemic inflammation by nutritional support in patients with congestive heart failure III-IV FC // Serdechnaya nedostatochnost. – 2005. – N 5. – P. 186–190.

2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.

Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. – Moscow: OAO "Izdatelstvo Meditsina", 2005. – 256 p.

3. Николаев К.Ю., Пархоменко Е.И., Лифшиц Г.И. и др. Воспроизводимость показателей эндотелий-зависимой сосудистой реактивности микроциркуляторного русла // Омский научный вестник. – 2005. – N 1 (30). – P. 198–200.

Nikolaev K.Y., Parkhomenko E.I., Lifshitz G.I. et al. Reproducibility of indicators of endothelium-dependent vascular reactivity microvasculature // Omsk Scientific Bulletin. – 2005. – N 1 (30). – P. 198–200.

4. Николаева А.А., Лифшиц Г.И., Штеренталь И.Ш. и др. Особенности нейроэндокринных нарушений регуляции при остром инфаркте миокарда в зависимости от тяжести течения заболевания // Кардиология. – 1993. – № 11. – С. 60–63.

Nikolaeva A.A., Lifshits G.I., Shterental I.Sh. et al. Characteristics of neuroendocrine regulatory disorders

in acute myocardial infarct in relation to the severity of the course of the disease // Kardiologiya. – 1993. – N 11. – P. 60–63.

5. Николаева А.А., Николаев К.Ю., Попова Л.В. Сосудистая реактивность и эндотелиальные дисфункции при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и профилактика). – Новосибирск: ГПНТБ СО РАН, 2006. – 192 с.

Nikolaeva A.A., Nikolaev K.Y., Popova L.V. Vascular reactivity and endothelial dysfunction in arterial hypertension and coronary heart disease (diagnosis, treatment and prevention). – Novosibirsk: GPNTB SO RAN, 2006. – 192 p.

6. Николаева А.А., Лифшиц Г.И., Штеренталь И.Ш. и др. Прогностическая оценка сосудистой реактивности к vasoактивным веществам и клинического индекса тяжести у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 21–24.

Nikolaeva A.A., Lifshits G.I., Shterental I.Sh. et al. Prognostic evaluation of vascular reactivity to vasoactive drugs and the clinical index of disease severity in patients with myocardial infarction // Kardiologiya. – 1991. – N 12. – P. 21–24.

7. Озова Е.М., Киякбаев Г.К., Кобалава Ж.Д. Воспаление и хроническая сердечная недостаточность. Роль статинов // Кардиология. – 2007. – № 1. – С. 52–64.

Ozova E.M., Kiyakbaev G.K., Kobalava Z.D. Inflammation and congestive heart failure. The role of statins // Kardiologiya. – 2007. – N 1. – P. 52–64.

8. Штеренталь И.Ш., Мержиевская В.М., Николаев К.Ю. и др. Ранняя диагностика нарушений сосудистой реактивности и ее гормональной регуляции // Мед. радиология. – 1990. – № 8. – С. 48–49.

Shterental I.Sh., Merzhievskaya V.M., Nikolaev K.Y. et al. Early diagnosis of vascular reactivity and its hormonal regulation // Med. radiologiya. – 1990. – N 8. – P. 48–49.

9. Elsen A., Benderly M., Behar S. et al. Inflammation and future risk of symptomatic heart failure in patients with stable coronary artery disease // Am. Heart J. – 2014. – Vol. 167 (5). – P. 707–714.

10. Hirai D.M., Copp S.W., Holdsworth C.T. et al. Skeletal muscle microvascular oxygenation dynamics in heart failure: exercise training and nitric oxide-mediated function // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2014. – Vol. 306, N 5. – P. 690–698.

11. Nessler J., Nessler B., Golebiowska-Wiatrak R. et al. Serum biomarkers and clinical outcomes in heart failure patients treated de novo with carvedilol // Cardiol. J. – 2013. – Vol. 20 (2). – P. 144–151.

12. Shibahara H., Shibahara N. Cardiorenal protective effect of the oral uremic toxin absorbent AST-120 in chronic heart disease patients with moderate CKD // J. Nephrol. – 2010. – Vol. 23 (5). – P. 535–540.

13. Vaziri N.D., Yuan J., Khazaeli M. et al. Oral activated charcoal adsorbent (AST-120) ameliorates chronic kidney disease-induced intestinal epithelial barrier disruption // Am. J. Nephrol. – 2013. – Vol. 37 (6). – P. 518–525.

Сведения об авторах

Николаев Константин Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией неотложной терапии Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины СО РАН (630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1; тел.: +7 (383) 373-04-12; e-mail: nikolaevky@yandex.ru)

Овсянникова Алла Константиновна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины СО РАН

Лифшиц Галина Израилевна – доктор медицинских наук, зав. лабораторией персонализированной медицины Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (e-mail: gl62@mail.ru)

Москаленко Ирина Викторовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения Городской клинической больницы № 19 (e-mail: ivmoskalenko@mail.ru)

Information about the authors

Nikolaev Konstantin Yurevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Laboratory of Urgent Therapy of Scientific Research Institute of Internal Medicine and Preventive Medicine SB RAS (630089, Novosibirsk, ul. Borisa Bogatkova, 175/1; tel.: +7 (383) 373-04-12; e-mail: nikolaevky@yandex.ru)

Ovsyannikova Alla Konstantinovna – Candidate of Medical Sciences, Junior Research Officer of Scientific Research Institute of Internal Medicine and Preventive Medicine SB RAS (e-mail: aknikolaeva@bk.ru)

Lifshits Galina Izrailevna – Doctor of Medical Sciences, Head of Laboratory of Personalized Medicine of Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS (e-mail: gl62@mail.ru)

Moskalenko Irina Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Regenerative Medicine of City Clinical Hospital N 19 (e-mail: ivmoskalenko@mail.ru)