



Гастроинтестинальная «маска» хронической сердечной недостаточности: от клиники к лабораторной диагностике

Егай Ю.В.^{1,2}, Успенский Ю.П.¹, Фоминых Ю.А.^{1,2}, Яковлева Е.А.¹, Гончар Н.О.¹, Вавилова Т.В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, (ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия)

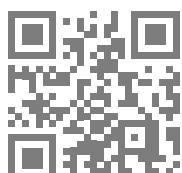
Для цитирования: Егай Ю.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Яковлева Е.А., Гончар Н.О. Вавилова Т.В. Гастроинтестинальная «маска» хронической сердечной недостаточности: от клиники к лабораторной диагностике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(10): 8–14 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-242-10-8-14

✉ Для переписки:
Успенский Юрий Павлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана
Фоминых Юлия Александровна, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой;
профессор кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана
Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой лабораторной медицины с клиникой
Гончар Наталья Олеговна, ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана, заведующая терапевтическим отд.
Яковлева Елизавета Александровна, студентка
Егай Юрий Владимирович, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии им. В.А. Вальдмана; ст. лаборант кафедры лабораторной медицины с клиникой

Резюме

Ввиду высокой распространенности сердечно-сосудистых патологий, сердечная недостаточность, как их закономерный исход, становится приоритетной целью для терапии и фундаментального изучения. В последние годы все большее внимание уделяется роли микробиома в патогенезе сердечно-сосудистых катастроф. В норме кишечная микрофлора и выделяемые ею метаболиты участвуют в поддержании гемостаза организма и являются важным звеном иммунологической защиты. В то время как дисбаланс микроорганизмов приводит к системному воспалению и метаболическим нарушениям. Нарушение кишечной микрофлоры встречается у 90% больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и проявляется сниженным разнообразием микробиома, увеличением числа патогенных бактерий, снижение числа *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [8]. Эти изменения могут приводить к повышению уровня токсичных метаболитов, таких как липополисахариды, ТМАО, в результате возникает воспаление, ухудшается сердечная функция, реализуется атерогенный эффект.

EDN: IHELAU



Цель исследования – оценить корреляцию между выраженностью гастроинтестинальных симптомов и степенью тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) у кардиологических пациентов. В ходе работы были исследованы 159 пациентов кардиологического отделения. Диагноз ХСН был подтвержден клинически, лабораторно и инструментально. Для оценки выраженности гастроинтестинальных жалоб использовался стандартный опросник GSRS. Результатом послужило выделение «кардиоинтестинального синдрома» как самостоятельного термина.

В результате исследования выявлена прямая корреляция между выраженностю гастроинтестинальных симптомов и функциональным классом ХСН по NYHA. А также отсутствие прямой зависимости ФВ от степени ФК ХСН

Ключевые слова: микробиота, микробиом, хроническая сердечная недостаточность, опросник GSRS, кардио-интестинальный синдрома, фракция выброса, ФВ, функциональный класс

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gastrointestinal "mask" of heart failure: from symptoms to laboratory diagnostics

Yu.V. Egay^{1,2}, Yu.P. Uspenskiy¹, Yu.A. Fominikh^{1,2}, El.A. Yakovleva¹, N.O. Gonchar¹, T.V. Vavilova²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya, St. Petersburg, 194100, Russia)

² Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, (2, str. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russia)

For citation: Egay Yu.V., Uspenskiy Yu.P., Fominikh Yu.A., Yakovleva El.A., Gonchar N.O., Vavilova T.V. Gastrointestinal "mask" of heart failure: from symptoms to laboratory diagnostics. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(10): 8–14. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-242-10-8-14

✉ Corresponding author: **Yuri P. Uspensky**, Dr. med. Sciences, Prof, head. department Faculty Therapy named after. V.A. Waldman; Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry; ORCID: 0000-0001-6434-1267

Yulia A. Fominykh, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Clinic; Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Waldman; ORCID: 0000-0002-2436-3813

Tatiana V. Vavilova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Laboratory Medicine Department with the Clinic; ORCID: 0000-0001-8537-3639

Natalia O. Gonchar, Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Waldman, chief of the department of therapy; ORCID: 0009-0001-7273-2513

Elizaveta A. Yakovleva, student; ORCID: 0009-0008-0705-5633

Yuri V. Egay, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Waldman; senior lab of the Laboratory Medicine Department with the Clinic; ORCID: 0009-0000-8967-2898

Summary

Given the high prevalence of cardiovascular pathologies, heart failure, as their common outcome, becomes a priority target for therapy and fundamental research. In recent years, increasing attention has been paid to the role of the microbiome in the pathogenesis of cardiovascular events. Under normal conditions, the gut flora and its metabolites are involved in maintaining the body's homeostasis and represent an important component of immunological defense. In contrast, an imbalance of microorganisms leads to systemic inflammation and metabolic disorders.

Gut dysbiosis is found in 90% of patients with cardiovascular diseases and is characterized by reduced microbiome diversity, an increase in pathogenic bacteria, and a decrease in the number of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* [8]. These changes can lead to increased levels of toxic metabolites, such as lipopolysaccharides and TMAO, resulting in inflammation, impaired cardiac function, and the realization of an atherogenic effect. The aim of the study was to assess the correlation between the severity of gastrointestinal symptoms and the degree of chronic heart failure (CHF) in cardiology patients. The study involved 159 patients from the cardiology department.

The diagnosis of CHF was confirmed clinically, through laboratory tests, and instrumentally. The standard Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) questionnaire was used to assess the severity of gastrointestinal complaints. The result is to reveal "cardiointestinal syndrome" as a new independent term.

The study revealed a direct correlation between the severity of gastrointestinal symptoms and the NYHA functional class of CHF, but there were no correlation between EF and functional class of HF.

Keywords: microbiota, microbiome, chronic heart failure, Gastrointestinal Symptom Rating Scale, cardio-intestinal syndrome, ejection fraction, EF, functional class

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Все сердечно-сосудистые заболевания имеют в своем исходе ту или иную степень сердечную недостаточность (СН). С учетом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, СН становится приоритетным направлением не только для лечения, но и для изучения.

Сердечная недостаточность – синдром, который приобрел значение сопоставимое с самостоятельным заболеванием и в настоящее время рассматривается как «эпидемия 21 века» для человечества.

По мнению С. Lawson и соавт. [1], наиболее частыми причинами, способствующими развитию

хронической сердечной недостаточности (ХСН), являются: артериальная гипертензия- 65%, ишемическая болезнь сердца (ИБС)-50%, хроническая болезнь почек (43%), фибрилляция предсердий (41%), постинфарктный кардиосклероз-27%, сахарный диабет (СД)- 27%, ожирение- 23%, злокачественные новообразования- 23%, хроническая обструктивная болезнь легких – 23%, анемия – 12%, инсульт-12%. На протяжении последнего века, параллельно с прогрессом лабораторных и инструментальных методов диагностики, теория патогенеза ХСН не-прерывно эволюционировала.

Так, J. MacKenzie в 1908 определял сердечную недостаточность, как «... истощение резервных сил сердечной мышцы и продвигал «кардиальную» теорию генеза ХСН. Данную теорию поддерживал и отечественный ученый А.Л. Мясников. Огромный вклад в понимание патогенеза ХСН в конце 20 века внес британский кардиолог P. Poole- Wilson. Его кардио-рениальная теория генеза ХСН предопределило клиническое понимание и изменили фармакологические подходы [2, 3, 4]. Как бы то ни было, самое современное понимание ХСН появилось лишь в 90х годах XX века и базируется на нейрогуморальной теории (E. Braunwald). Но можно ли определить данную теорию как «финальную», исчерпывающую?

В последние годы все большее внимание уделяется роли микробиома в патогенезе различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые. Кишечные микроорганизмы и вырабатываемый ими метаболом имеет прямую взаимосвязь с сердечно-сосудистыми катастрофами. Все это определяется как «кардио-кишечная» ось [5].

Микробиом играет ключевую роль в поддержании здоровья, участвуя в обмене веществ, иммунной регуляции и защите от патогенов. Напротив, дисбаланс микроорганизмов может приводить к системному воспалению и метаболическим нарушениям [6].

Нарушение кишечной микрофлоры встречается у 90% больных с сердечно-сосудистыми

заболеваниями [7]. Исследование взаимосвязи микробиома и ХСН представляет собой актуальную и многообещающую область науки, учитывая растущее число пациентов с этим синдромом и необходимость поиска новых подходов к его диагностике и лечению. В свете современных данных о роли микробиоты в патогенезе различных заболеваний, становится важным изучение механизмов, через которые кишечный микробиом может влиять на развитие и течение ХСН.

Изменения в составе микробиома могут приводить к нарушению нормального метаболизма и увеличению проницаемости кишечного барьера; у пациентов с ХСН наблюдаются изменения в составе кишечного микробиома, включая увеличение числа патогенных бактерий и снижение числа полезных микроорганизмов, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [8]. Эти изменения могут приводить к повышению уровня токсичных метаболитов, таких как липополисахариды, которые могут вызывать воспаление и ухудшение сердечной функции, ТМАО- повышение концентрации которого является атерогенным и провоспалительным [9]. Исследования показывают, что пациенты с ХСН часто имеют сниженное разнообразие микробиома, что связано с ухудшением прогноза и повышенной смертностью [10]. Также, эти изменения могут приводить к нарушению барьерной функции кишечника, что, в свою очередь, может способствовать системному воспалению и увеличению проницаемости сосудов, что является важным фактором в патогенезе ССЗ [11]. Эти данные открывают новые горизонты для диагностики и мониторинга ХСН, а также подчеркивает важность учета микробиома в клинической практике.

Цель исследования: выявление корреляционных связей между интенсивностью гастро-интестинальных жалоб с тяжестью хронической сердечной недостаточности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы

С 2023 по 2024 год было обследовано 159 пациентов, поступивших на госпитализацию в плановое кардиологическое отделение ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн». Диагноз ХСН выставлялся на основании критериев клинических рекомендаций 2024 года: опрос, физикальное обследование, данные ЭхоКГ, рентгена ОГК, уровня NT-проБНР в крови.

Дополнительные обследования (измерения АД, аусcultацию сердца и легких, выполнение теста 6 мин ходьбы, субъективную оценку когнитивно-мнестического статуса), лабораторной диагностики (включая измерения гликемию натощак, измерения уровня гормонов щитовидной железы), а также инструментальной диагностики (ЭКГ, УЗИ Органов брюшной полости, СКТ КАГ при необходимости, Стress-ЭхоКГ по показаниям) выполнялись всем пациентам. Диастолическая дисфункция, которая является важность составляющей определения ХСН, не вошла в данное исследование, в связи с высокой разностью квалификации

врачей функциональной диагностики, а также отсутствием возможности выполнить демаскирующие диастолическую дисфункцию приемы у всех пациентов.

Из 159 пациентов, мужчин 73 (45,9%), женщин 86 (54,1%). Возраст, являясь крайне важным фактором наличия микробного состава был определен как «пожилой» по классификации ВОЗ: 60–74 лет. Таким образом, средний возраст составил 68,3±13,3 года.

Критериями не включения в исследование являлись:

- Сахарный диабет 2 типа, декомпенсированный (разрегулированный)
- Наличие патологии клапанов сердца, требующей хирургического вмешательства.
- Операция на ЖКТ, в срок до 2 лет
- Прием препаратов с возможным действием на моторику ЖКТ течение 3 мес до включения в исследование (антибиотики, пробиотики и/или метабиотики)

Диаграмма 1.

ИБС – Ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертония; МКС – миокардитический кардиосклероз; РБС – Ревматическая болезнь сердца (вне обострения)

Клиническое распределение основного диагноза по группам

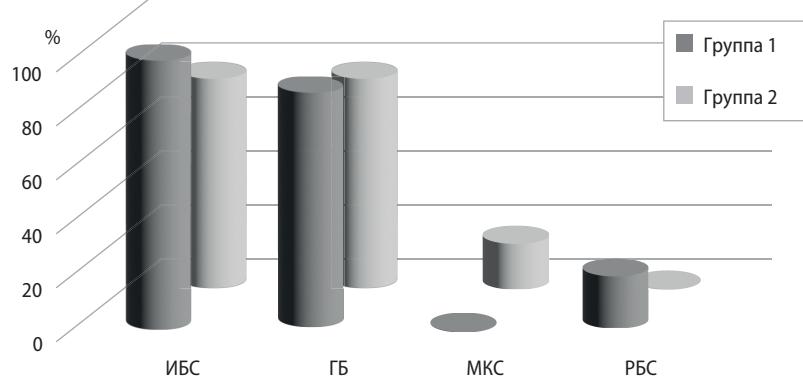


Таблица 1.
Результаты
теста 6-минутной
ходьбы

	Группа 1			Группа 2		
	Среднее значение (mean)	Стандартное отклонение (SD)	Медиана (Median)	Среднее значение (mean)	Стандартное отклонение (SD)	Медиана (Median)
Тест 6-минутной ходьбы (м)	176,15	79,73	195	375,05	30,62	383

- Резко сниженная функция печени и почек по данным б/х анализа крови
- Обострение гастро-интестинальных заболеваний
- Значимая патология ЩЖ
- Выраженное воспаление в организме любой локализации
- Онкологический процесс любой локализации
- Выраженные когнитивно-мнестические нарушения;
- Наличие зависимости (алкоголь, фармакологические препараты, наркотические средства) и психическое заболевание.

Все пациенты разделены на две группы в зависимости от тяжести ФК ХСН поклассификации NYHA. Группа 1 (пациенты с функциональным классом, соответствующим 3–4 степени ХСН. Группа 2 – пациенты с функциональным классом, соответствующим 1–2 степени ХСН.

Критерием определения функционального класса по NYHA были результаты теста 6-минутной ходьбы. Для этого в ровном коридоре длинной 89 метров была нанесена разметка каждые 3 метра. Пациент начинал тест в комфортном для себя темпе, при желании мог останавливаться.

Дистанцией, определяющей группу в соответствии с тяжестью функционального класса, считались 300 метров [12]. Пациенты, прошедшие менее 300 метров, попадали в группу 1, при прохождении более 300 метров – в группу 2. (табл. 1).

Клиническое распределение основных диагнозов, приводящих к ХСН приведено на диаграмме 1.

Для оценки выраженности гастроинтестинальных жалоб использовался стандартный опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Гастроэнтерологический опросник GSRS является надежным, валидным и чувствительным инструментом [13]. Данный опросник состоит из 15 вопросов, сгруппированных в пять шкал: абдоминальная боль, гастроэзофагеальный рефлюкс, диспепсический синдром, диарейный синдром и синдром запора.

Все пациенты получали медикаментозную терапию согласно рекомендациям лечения ХСН 2024 года [14]. В терапии учитывались индивидуальные особенности назначений, переносимость препаратов.

Пациенты не должны были получать какие-либо препараты, с потенциальным воздействием на миокардиоту.

В случае несоблюдения рекомендаций, пациенты из исследования исключались.

Результаты

Все пациенты с ХСН имели гастроинтестинальные жалобы, выраженность и количество данных жалоб имело прямую корреляцию с величиной функционального класса сердечной недостаточности по NYHA (график 1).

Результаты сравнительных данных между группами представлены в табл. 2.

Несмотря на тяжесть ФК сердечной недостаточности по данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ, ИММ не имели статистического различия между группами. Однако, уровень натрийуретического пептида имел значимое статистическое отличие в обеих группах.

График 1.

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс синдром. Все результаты, сравниваемые между группами статистически достоверны. Клиническая интерпретация результатов: тяжесть гастроинтестинальных симптомов увеличивается с увеличением балла. Минимальное количество 0 баллов: ничего не беспокоит, 90 баллов – очень сильный дискомфорт

Результаты опроса GSRS между группами

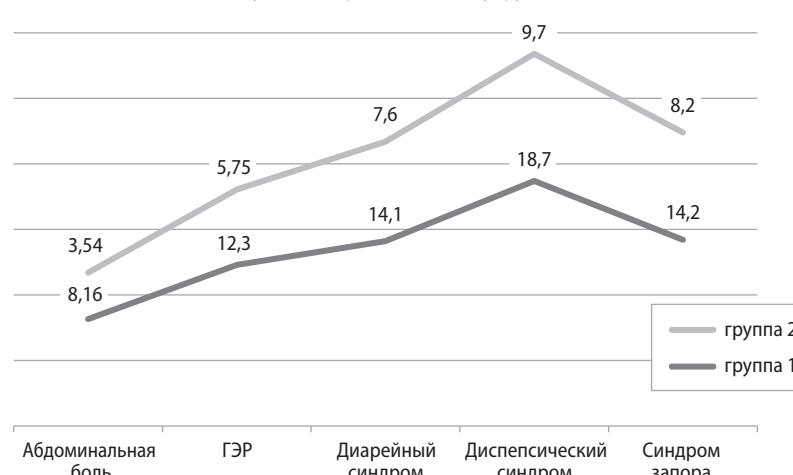


Таблица 2.

ИМТ – индекс массы тела; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA

Параметры	Группа 1			Группа 2			Достоверность (p)
	Среднее значение (mean)	Стандартное отклонение (SD)	Медиана (Median)	Среднее значение (mean)	Стандартное отклонение (SD)	Медиана (Median)	
ИМТ (кг/м ²)	30,35	8,6	30	30,52	8,53	30	>0,05
ФВ ЛЖ (%)	57	11	51	58	11	59	>0,05
Уровень натрий-уретического пептида (пг/мл)	6196,22	2930	8380	222,99	383,09	163	<0,05
ИММ (г/м ²)	131,02	26,31	132	128	26,75	121	>0,05

Обсуждение результатов

Наши результаты показывают, что наличие и выраженность гастроинтестинальных жалоб тем выше, чем тяжелее сердечная недостаточность. Данный факт может быть связан с нарушением структуры и функции сердца, что приводит к несоответствию между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями. В результате уменьшения сердечного выброса происходит гипоперфузия кишечника, которая приводит к отеку слизистой и ишемии, что в свою очередь ведет к нарушению кишечного барьера, через которую начинается активная транслокация патогенных микроорганизмов и их метаболитов, которые проявляют токсический эффект на органы и ткани организма [15]. С другой стороны, увеличение концентрации ТМАО, вторичных желчных кислот, снижение уровня короткоцепочечных жирных кислот, нарушение баланса и снижение разнообразия кишечной микробиоты которые часто встречаются при различных гастроинтестинальных заболеваниях, могут первично воздействовать на кишечный барьер.

Помимо активного перемещения в кровоток микроорганизмов с их метаболитами, идет активный рост количества патологической микробиоты, которая увеличивает концентрацию таких веществ как: липополисахарид (LPS), trimetil-N-оксид (TMAO), индоксил сульфат (IS), способствующие усугублению течения сердечной недостаточности.

Увеличение в кровотоке патогенных микроорганизмов и их метаболитов, появившихся в нем в результате ишемии и повреждения кишечного барьера, ведет к усугублению картины течения сердечной недостаточности. Чем выше концентрация патогенных веществ, тем сильнее будет выражена проницаемость. Образование подобного порочного круга усугубляет течение хронической сердечной недостаточности [16].

Наличие большого разнообразия продуцируемых метаболитов, является подтверждением, влияния микробиоты на организм хозяина. «Ось кишечник – сердце», термин, который описывает взаимодействие кишечного дисбиоза и его влияние на развитие патологии сердечно-сосудистой системы, не исключая и хроническую сердечную недостаточность [17].

Связь кишечной микробиоты и организма хозяина имеется и подтверждена. Безусловно, на данном этапе развития этой темы остается много неизученных и непонятных аспектов. Метаболизм SCFA, влияние ТМА, ТМАО и ЛПС рассмотрены наиболее подробно и со ссылками на опыты, подтверждающие гипотезы о взаимосвязи течения ХСН и метаболитов микробиоты.

Важным аспектом наших выводов является отсутствие значимой корреляции между фракцией выброса, индексом массы миокарда и тяжестью ХСН; при этом уровень NTproBNP в плазме крови пациентов с хронической сердечной

недостаточностью напротив, имеет четкую взаимосвязь с тяжестью сердечной недостаточности.

Таким образом наше исследование еще раз подчеркивает значимость клинических и лабораторных данных.

Секвенирование, как новый метод дообследования, дает возможность исследователям обнаружить двух – трехкратное увеличение генетического разнообразия всех микроорганизмов, колонизирующих кишечник, по сравнению с ПЦР диагностикой. Данный метод лишь подчеркнул важность продолжения исследования микробиоты с генетической стороны. Контроль течения ХСН и ее медикаментозное лечение, также можно рассмотреть с позиции влияния на микробиоту. Изменение генома микроорганизма в целях добавления генов, кодирующих усиленную выработку SCFA и внедрение подобных модифицированных бактерий в состав пробиотика. Либо же наоборот, поиск возможности ингибирования действий генов, активирующих выработку TMA/TMAO и использование веществ, для этого

в составах пробиотиков. Использовать модифицируемый геном бактерий для создания продуцента полезных веществ, которые нужны для терапии необходимых болезней. Через геном (оперон) заставить синтезировать необходимые полезные соединения на поверхности бактерии, а факторы патогенности исключать ингибированием необходимых оперонов – получая модель идеального пробиотика, для лечения запущенных форм болезни, в том числе хроническую сердечную недостаточность на последних стадиях. Однако стоит иметь ввиду, что в первую очередь необходимо понять действие конкретной концентрации метаболита на организм, прежде чем пытаться от него избавиться вовсе или наоборот в разы увеличивать его концентрацию.

Необходимы дальнейшие исследования для более детального понимания механизмов взаимодействия между микробиотой, метаболитами кишечника и натрийуретическим пептидом, что может помочь в разработке новых терапевтических стратегий.

Выводы

Установлена прямая связь между интенсивностью гастроинтестинальных жалоб и ФК ХСН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациенты с более высоким классом ХСН, предъявляют жалобы на запоры, отсутствие аппетита, диспепсические расстройства.

Учитывая данные нашего исследования, считаем, целесообразным введение понятия «кардио-интестинальный синдром» в клиническую практику. Кардио-интестинальный синдром определяется как нарушения со стороны сердца и кишечного тракта, при котором дисфункция

одного органа приводит к дисфункции другого органа.

«Кардио-интестинальный синдром» – серьезное состояние, требующее осведомленности и понимания. В его диагностике и лечении необходим комплексный подход, включая медицинские, диетические и физические аспекты.

Требуются более глубокие, динамические наблюдения, исследование метаболома микробиоты, оценка кишечной проницаемости и генетические секвенирования кишечных микроорганизмов для дополнения картины «кардио-интестинального синдрома».

Литература | References

1. Lawson C.A., Zaccardi F., Squire I. et al. Risk Factors for Heart Failure. 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail.* 2020;13(2): e006472. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006472: e006472.
2. Cohn J.N, Johnson G, Ziesche S., et al. A comparison of enalapril with Hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N. Engl J Med* 1991;325:302–10.
3. Poole-Wilson P.A. Heart Failure: unfinished business – a possible role for vasodilators. *Int. J Cardiol.* 1993;40:1–6.
4. Poole-Wilson, Robinson K. Digoxin – a redundant drug in the treatment of congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1989;2:733–41.
5. Ivanov D.O, Egay U.V, Vavilova T.V. et al. Cardiovascular diseases: the role of intestinal permeability and microbiota. *University Therapeutic Bulletin.* 2025; 7(2). (in Russ.) doi: 10.56871/UTJ.2025.43.18.001.
6. Dostanko N.Yu., Yagur V.E., Zybalova T.S. The contribution of microbiota to the development, progression and outcomes of cardiovascular diseases. *Literature review. Cardiology in Belarus.* (in Russ.) doi: 10.34883/PI.2022.14.5.010..
Достанко Н.Ю., Ягур В.Е., Зыбалова Т.С. Вклад микробиоты в развитие, прогрессирование и исходы сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы // doi. org/10. – Т. 34883.
7. Kostyukovich O.I. The influence of intestinal microflora on human health. From pathogenesis to modern methods of dysbiosis correction. *Breast cancer.* 2011;19(5):304–308.
Костюкович О.И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – № . 5. – С. 304–308.
8. Tkacheva O.N., Kafarskaya L.I. The relationship of risk factors for cardiovascular diseases and the state of the vascular wall with the composition of the intestinal microbiota. (in Russ.) (Available at: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/kashtanova_dissertation.pdf Accessed: 01.06.2025)

Иванов Д.О, Егай Ю.В. Вавилова Т.В. и соавт. Сердечно-сосудистые заболевания: роль кишечной проницаемости и микробиоты. Университетский терапевтический вестник. Том 7 № 2. 2025. DOI: 10.56871/UTJ.2025.43.18.001

Ткачева О.Н., Кафарская Л.И. Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и состояния сосудистой стенки с составом микробиоты кишечника. URL: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/kashtanova_dissertation.pdf

9. Vlasov A.A., Salikova S.P., Golovkin N.V., Grinevich V.B. Intestinal Microbial-tissue Complex and Chronic Heart Failure (part 1): Pathogenesis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(3):462–469. (In Russ.) doi:10.20996/1819-6446-2021-06-12
Власов А.А. и др. Микробно-тканевой комплекс кишечника и хроническая сердечная недостаточность (часть 1): патогенез // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17. – № . 3. – С. 462–469. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobrono-tkanevoy-kompleks-kishechnika-i-hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost-chast-1-patogenez>

10. Dostanko N.Y., Yagur V.E., Zybalova T.S. Cardiology in Belarus Cardiology. 2022;14(5):642–652. (in Russ.)
Достанко Н.Ю., Ягур В.Е., Зыбалова Т.С. Кардиология в Беларуси // кардиология. – 2022. – Т. 14. – № . 5. – С. 642–652.

11. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. [Key challenges in the dietary intake structure and cutting edge technologies for optimizing nutrition to protect the health of the Russian population]. *Vopr Pitan*. 2024;93(1):6–21. Russian. doi: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21.
Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России // Вопросы питания. – 2024. – Т. 93. – № . 1 (551). – С. 6–21.

12. Budnevsky A.V., Kravchenko A.Ya., Tokmachev R.E., Chernik T.A., Tokmachev E.V., Letnikova Yu.B. Diagnostic, prognostic and therapeutic possibilities of using the 6-minute walk test in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020;19(6):2460. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460.
Будневский А.В., Кравченко А.Я., Токмачев Р.Е., Черник Т.А., Токмачев Е.В., Летникова Ю.Б. Диагностические, прогностические и терапевтические возможности использования теста 6-минутной ходьбы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2460. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460

13. Petrenko V.V. Clinical and pathogenetic features and ways of correcting intestinal dysbiosis and dyslipidemia in patients with functional constipation. Abstract of the dissertation ... Candidate of Medical Sciences. St. Petersburg, 2009; 23 p. (in Russ.)
Петренко В.В. Клинико-патогенетические особенности и пути коррекции дисбиоза кишечника и дислипидемии у больных с функциональным запором. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2009; 23 с.

14. "Clinical guidelines for the treatment of CHF 2024" edited by Shlyakhto E.V., Tereshchenko S.N., Chesnokova A.I., Kobalava J.D. Russian Society of Cardiology. (in Russ.) «Клинические рекомендации по лечению ХСН 2024 г.» под редакцией Шляхто Е.В., Терещенко С.Н., Чеснокова А.И., Кобалава Ж.Д. Российское кардиологическое общество.

15. Simadibrata DM, Auliani S, Widayastuti PA, Wijaya AD, Amin HZ, Muliawan HS, Siswanto BB, Simadibrata M. The Gut Microbiota Profile in Heart Failure Patients: A Systematic Review. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2023 Sep 29;32(3):393–401. doi: 10.15403/jgld-4779. PMID: 3777421.

16. Fadeeva M.V., Skhirtladze M.R., Zolnikova O. Yu., Ivashkin V.T.. "Gut microbiota in the pathogenesis of chronic heart failure". *Molecular Medicine*. 2022;20(2):11–18.
Фадеева М.В., Схиртладзе М.Р., Зольникова О.Ю., Ивашкин В.Т.. «Микробиота кишечника в патогенезе хронической сердечной недостаточности» Молекулярная медицина, vol. 20, no. 2, 2022, pp. 11–18.

17. Egorova E.N., Kuzmina M.I., Mazur V.V., and others. Microbiocenosis and activity of the inflammatory process of the colon in patients with chronic heart failure. *Clinical Medicine*. 2012;90(7):46–8. EDN: RBINJL.
Егорова Е.Н., Кузьмина М.И., Мазур В.В., и др. Микробиоценоз и активность воспалительного процесса толстой кишки у больных хронической сердечной недостаточностью. Клиническая Медицина. 2012;90(7):46–8. EDN: RBINJL