



КАРДИО-ДИГЕСТИВНЫЕ АССОЦИАЦИИ

Лазебник Л. Б., Комиссаренко И. А., Левченко С. В.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

CARDIO DIGESTIVE ASSOCIATION

Lazebnik L. B., Komissarenko I. A., Levchenko S. V.

Moscow state medical- dentistry University n.a. A.I. Evdokimov

Комиссаренко

Ирина Арсеньевна

Komissarenko Irina A.

komissarenko@mail.ru

Лазебник Леонид Борисович — д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии

Комиссаренко Ирина Арсеньевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии

Левченко Светлана Владимировна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии

Резюме

В обзоре обсуждаются проблемы полиморбидности и полипрагмазии у пожилого больного, особенности взаимоотношения течения сердечно-сосудистых и гастроэнтерологических заболеваний, представлены алгоритмы своевременной диагностики и подбор адекватного комплексного лечения при сочетанной патологии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, дилатационная миокардиопатия, цирроз печени, полиморбидность, полипрагмазия

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 142 (6): 4–8

Summary

In this review we discuss the problem of polymorbidity and polypharmacy in the elderly patient, particularly the mutual influence of cardiovascular and gastroenterological diseases, presents algorithms for timely diagnostics and adequate selection of treatment in combined pathology.

Key words: gastroesophageal reflux, angina, congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, liver cirrhosis, polymorbidity, polypharmacy

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 142 (6): 4–8

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По данным ВОЗ, в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31 % всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек – в результате инсульта [1].

В практике терапевта, кардиолога и гастроэнтеролога часто встречается сочетание заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов

желудочно-кишечного тракта. У больных пожилого возраста, как правило, наблюдаются несколько хронических заболеваний – полиморбидность (независимое сочетание различных болезней у одного пациента) [2].

Например, у пожилых больных, находящихся на лечении в гастроэнтерологических отделениях, диагностируют от 5 до 8 нозологических форм одновременно. Чаще всего патологии органов пищеварения сопутствуют ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и дисциркуляторная энцефалопатия [3].

Проблема полиморбидности широко обсуждается у разных категорий пациентов, а ее причинами могут быть анатомическая близость пораженных органов, временная причинно-следственная связь между болезнями и др.

Ишемическая болезнь сердца в последние десятилетия стойко занимает одно из ведущих мест в структуре обращаемости, инвалидизации и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях. В развитых странах Европы и Северной Америки на 1 млн населения приходится 30–40 тысяч больных ИБС. По данным обследования Российской национальной выборки, распространенность стенокардии составила 6,3 % у мужчин и 7,0 % – у женщин. По данным Фремингемского исследования, в 40,7 % случаев стенокардия напряжения является первым проявлением ИБС у мужчин и в 56,5 % наблюдений – у женщин. В России среди мужчин 35–64 лет летальность от ИБС составляет 56,6 % от общего числа смертей при ССЗ, у женщин того же возраста – 40,4 %.

С возрастом рост частоты хронических болезней и их сочетания вызывают трудности в своевременной диагностике и подборе адекватного комплексного лечения, в том числе и ИБС. Среди сопутствующих ИБС заболеваний гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает значительное место. Многочисленные эпидемиологические исследования последних десятилетий свидетельствуют о том, что распространенность ГЭРБ растет: в странах Северной Америки и Западной Европы она составляет 10–20 %, а в странах Азии достигает 7 %, сопоставимые данные представлены в России – 13,3 % (исследование МЭГРЭ). [4]

Сочетание ГЭРБ и ишемической болезни сердца встречается в 35–40 % случаев и занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при ИБС и артериальной гипертензии. В связи с этим в повседневной практике врачи часто сталкиваются не только с проблемой дифференциальной диагностики ГЭРБ и ИБС, но и отягощающим влиянием ИБС и артериальной гипертензии на течение ГЭРБ. В большинстве исследований, посвященных сочетанному течению ГЭРБ и АГ, ИБС, основное внимание обращается на характер и причину возникающего болевого синдрома. Клиническое проявление ИБС – боли в области сердца или неприятные ощущения за грудиной – могут быть эквивалентами изжоги. Необходимо также учитывать, что лечение блокаторами кальциевых каналов и β -адреноблокаторами оказывает влияние на течение ГЭРБ. Известно, что течение ИБС и ГЭРБ проявляется синдромом взаимного отягощения: нарушения ритма сердечной деятельности имеют место в 80 % случаев, повышенная длительность кислых рефлюксов регистрируется практически в 90 % наблюдений, что значительно снижает качество жизни. Для дифференциальной диагностики болевых ощущений в грудной клетке при ГЭРБ, ИБС, а также их комбинации, проводят синхронное рН- и ЭКГ-мониторирование, что может выявить и подтвердить взаимосвязь гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) с загрудинной болью, нарушениями ритма сердца и ишемическими изменениями на ЭКГ [5,6].

Использование метода одновременного 24-часового рН- и ЭКГ-мониторирования расширяет

возможности в понимании кардиалгии, их причины и условий возникновения. Можно предположить, что иногда рефлюксы при ГЭРБ служат триггерным механизмом возникновения приступов стенокардии и нарушений ритма [7].

Основной целью лечения ИБС, ассоциированной с ГЭРБ, является купирование и контроль симптомов, что обеспечивает улучшение качества жизни. Длительность терапии сочетанных патологий определяется индивидуально – при наличии внепищеводных клинических проявлений ГЭРБ антирефлюксные мероприятия должны быть более «агрессивными» и продолжительными. Для контроля симптомов и лечения осложнений наиболее эффективными являются ингибиторы протонной помпы.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее частым и неблагоприятным в прогностическом отношении осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Это полифакторное, полиэтиологическое состояние, вовлекающее в патологический процесс многие органы и системы и в первую очередь миокард, кишечник, почки [8].

Патология желудочно-кишечного тракта развивается у лиц с клинически манифестированной ХСН в клинически значимом проценте случаев, при этом качество жизни больных иногда значительно ухудшается вне связи с основным заболеванием. [9]. У пациентов с сердечной недостаточностью дисфагия может иметь также эзофагеальную природу. Проведение эндоскопического исследования при дисфагии пищеводной этиологии выявляет пульсацию стенки пищевода, которая совпадает с периферическим пульсом, и компрессию просвета пищеварительной трубки в средних отделах пищевода. При этом изменений со стороны слизистой обычно не наблюдается, и эндоскоп свободно проходит через суженный участок. Наличие подобных стенотических изменений в дистальных и проксимальных отделах косвенно свидетельствует о дилатации всех камер сердца. Пищеводная манометрия выявляет зону высокого давления, возникающую с циклической частотой в зависимости от сердечных сокращений. Периодические осцилляции характерны для пациентов с синусовым ритмом, нерегулярные – для лиц с мерцанием предсердий [9].

При ХСН наблюдаются изменения морфологии и функциональной способности ткани печени, что может быть обусловлено низким артериальным давлением и сниженным сердечным выбросом. Рост давления в печеночных венах и связанный с этим застой определяют уровнем центрального венозного давления, при этом гипотензия, эмболические осложнения, физическая нагрузка ведут к усилению поражения гепатоцитов. Печеночная недостаточность встречается редко, однако этот синдром может быть единственным клиническим проявлением нераспознанной кардиальной патологии [9].

При лечении больных с алкогольным поражением печени гепатологи сталкиваются не только с печеночной, но и кардиальной патологией. По данным В.Н. Медведева и Н.И. Кораблина [10] к наиболее частым поражениям при остром и хроническом алкогольном гепатите относятся кардиомиопатия (в 90 % и 51,2 %) и артериальная гипертензия (82 % и 25 % соответственно). Кардиальная патология при алкогольной болезни стоит по частоте на третьем месте после

алкогольных заболеваний печени и поджелудочной железы и часто с ними сочетается.

У больных с циррозом печени (ЦП) гипердинамический тип кровообращения был описан еще Kowalski с соавт. более пятидесяти лет назад. Предпосылкой к детальному изучению патологии сердца при ЦП послужило описание ряда клинических случаев с летальным исходом вследствие сердечной недостаточности, развившейся вскоре после трансплантации печени или наложения сосудистых шунтов. Последующие исследования выявили наличие скрытой кардиальной дисфункции (при отсутствии другой кардиальной патологии) у больных с ЦП, независимо от этиологии заболевания. Такая кардиальная дисфункция получила название цирротической кардиомиопатии (ЦКМ) [11] и характеризуется увеличенным сердечным выбросом в покое, сниженным периферическим сосудистым сопротивлением, сниженной сократительной способностью миокарда (систолической дисфункцией) в условиях стресса (физиологического, физического или фармакологического), увеличением толщины левого желудочка, ассоциированной с диастолической дисфункцией [12].

Основным в патогенезе алкогольной кардиомиопатии является прямое токсическое воздействие этанола и его первого и главного метаболита – ацетальдегида – на миокард, в сочетании с характерными для хронической алкогольной интоксикации изменениями нервной регуляции и микроциркуляции. Ацетальдегид повреждает сократительную функцию миокарда, нарушает сопряжение между возбуждением и торможением и способствует оксидативному повреждению и перекисному окислению липидов. [13,14]

В литературе обсуждается вопрос о возможной причинно-следственной связи между идиопатической дилатационной кардиомиопатией и хронической С-вирусной инфекцией. Имеются сообщения о сочетанном поражении печени и сердца при цитомегаловирусной инфекции с одновременными развитием цитомегаловирусного гепатита, миокардита и перикардита [15].

Органы пищеварения имеют непосредственное отношение к развитию метаболического синдрома (МС) и сами становятся органами-мишенями [16]. До недавнего времени диагностика и лечение МС были прерогативой кардиологов и эндокринологов, так как факт влияния МС на развитие СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает сомнения. В последние годы эту проблему все чаще рассматривают с позиции нарушения функции гепатоцита. Печени принадлежит основная роль в нарушении липидного и углеводного метаболизма, что приводит к дисфункции поджелудочной железы, развитию инсулинорезистентности.

Ключевыми патогенетическими факторами развития МС являются: нарушение пищевого поведения, дисбаланс гормонов пищеварительного тракта, функциональное состояние печени, поджелудочной железы, нарушение микробной экологии толстой кишки. Однако, состояние органов пищеварения и их роль в развитии МС пока мало известны клиницистам [17]. Установлена взаимосвязь нарушений липидного и углеводного обмена, обусловленных инсулинорезистентностью, с гастроэнтерологическими заболеваниями (язвенной

болезнью, хроническим гастродуоденитом, панкреатитом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, синдромом раздраженного кишечника) [18].

Индукцированная хроническим стрессом дисфункция гипоталамуса, запускающего стресс-систему, в свою очередь, приводит к дисфункции вегетативной нервной системы, которая реализуется через нарушение перистальтики, тонуса и моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, гиперпродукции гастрина, увеличение секреции соляной кислоты обкладочными клетками [19].

Нарушение функции печени ведет к атерогенной дислипидемии («атеросклероз – болезнь гепатоцита»), но, так как печень одновременно является и органом-мишенью, то это выражается в развитии неалкогольной жировой болезни печени [20].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – частая причина хронических заболеваний печени в Европе и США (от 14 до 28%). Получены данные по распространенности НАЖБП в России на основании эпидемиологического исследования DIREG L 01903 (2007 г.), которое включало 30 754 поликлинических больных. НАЖБП выявлена у 27% пациентов (у 80% – стеатоз печени, у 16,8% – стеатогепатит, 2,9% – цирроз печени). Определена высокая корреляция НАЖБП с компонентами метаболического синдрома – артериальной гипертензией и нарушениями липидного обмена, превышающая значения в популяции более чем в 1,75–2 раза [21,22]. За период с 2007 по 2015 выявляемость НАЖБП у амбулаторных пациентов России увеличилась до 37,3% [23]. Инсулинорезистентность (ИР) является патогенетической основой развития НАЖБП. При ИР в первую очередь нарушается баланс цикла глюкоза-свободные жирные кислоты. В висцеральной жировой ткани продуцируется большое количество биологически активных веществ: TNF- α (ключевой фактор резистентности), резистин, адипонектин (антагонист резистина), лептин (активатор β -окисления жирных кислот). Ожирение, особенно висцеральное, приводит к нарушению баланса медиаторов, регулирующих чувствительность рецепторов к инсулину. Таким образом, уменьшение чувствительности тканей к инсулину и гиперинсулинемия способствуют усилению скорости липолиза в жировой ткани, повышению синтеза свободных жирных кислот (СЖК) в печени и снижению скорости β -окисления СЖК в печени, т.е. формируется жировая дистрофия печени. СЖК оказывают самостоятельное токсическое действие на клетки печени, что положило начало учению о «липотоксичности» [24].

Впервые гипотеза о связи атеросклероза и кишечной бактериальной флоры была высказана И.И. Мечниковым около века назад. В настоящее время появились новые факты, доказывающие роль кишечной микробиоты в развитии различных заболеваний, таких как атеросклероз, сердечная недостаточность, ожирение, сахарный диабет, воспалительные заболевания кишечника, злокачественные новообразования, аутизм, мочекаменная болезнь, аллергические и аутоиммунные болезни [9].

Одной из причин интоксикации при развитии ХСН является эндотоксин (ЭТ) грамотрицательной флоры, приводящий к структурной перестройке стенки толстой кишки, в результате чего увеличивается ее проницаемость. ЭТ – липополисахарид,

входящий в состав внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий, обитающих в толстой кишке, и обладающий широким спектром различных видов биологической активности, в том числе взаимодействия с эндотелиальными клетками [25]. В работах Ю.В. Конева более 20 лет назад показано, что у пожилых больных с наиболее высокими уровнями эндотоксина обнаружен повышенный риск развития артериосклероза и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. [26,27]

На фоне предварительной адреналовой нагрузки введение эндотоксина приводит к усилению эффекта катехоламина путем снижения парасимпатической активности и (или) увеличения симпатического тонуса эфферентных волокон, контролирующих работу сердца [28].

Гиперэндотоксинемия может активировать клетки сосудистых стенок и лейкоциты, или инициировать каскад цитокиновых медиаторов, определяющих клинический вариант патологического процесса [29]

Отечественные исследования также продемонстрировали, что при прогрессировании ХСН отмечается усиление выраженности дисбиоза кишечника и нарастание уровня эндотоксинемии, активация системного воспаления. [30]. Причиной изменения биоценоза толстого кишечника служит нарушение его кровоснабжения в связи с падением сердечного выброса и развитием венозного застоя в большом круге кровообращения. Нарушение венозного оттока ведет к повышению проницаемости стенки кишечника, что облегчает поступление ЭТ в кровь. На этом фоне повреждение эндотелия, прогрессирование активации системы коагуляции и присоединяющееся повышение проницаемости капилляров реализуются в следующие клинические синдромы: септический шок; полиорганная недостаточность; ДВС-синдром; респираторный дистресс синдром взрослых.

Перечисленные клинические синдромы могут вызываться различными этиологическими агентами, но именно эндотоксин является одним из наиболее важных, определяя более тяжелое течение ХСН [31]

Известно, что прогрессирование хронической сердечной недостаточности сопровождается активацией различных звеньев иммунной системы, а лечение, направленное на компенсацию заболевания, ведет к снижению активности иммуноопосредованного системного воспаления [32,33,34].

У больных с дисбиозом кишечника эндотоксемия ведет к депрессии ретикулоэндотелиальной системы, угнетению антиоксидантной защиты организма, повышению содержания модифицированных форм липопротеидов в крови. В результате синтез желчных кислот уменьшается, а метаболизм печени переключается на синтез холестерина; создается так называемый “порочный круг”: нарушение микроэкологии кишечника, накопление

эндотоксинов – нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот – нарушение функции печени – нарушение обмена липидов – нарушение структуры печени (жировая инфильтрация, фиброз) – нарушение обмена липидов – поддержание (усугубление) нарушенного кишечного дисбиоза [35]

Большое внимание сейчас уделяется изучению связи кишечной микрофлоры и патологии печени. Недавние исследования показали, что многочисленные бактерии, составляющие кишечную микрофлору, оказывают влияние на усвоение питательных веществ и регуляцию энергетического баланса. Также было высказано предположение о том, что лица с ожирением и нормальной массой тела могут иметь различную кишечную микрофлору. Возможно, что последняя играет важную роль в регуляции массы тела и может отчасти обуславливать развитие ожирения у некоторых людей. Метаболическая активность кишечной микрофлоры способствует «извлечению» калорий из потребляемых питательных веществ, помогает запастись этой энергией в жировых депо хозяина, обеспечивает энергию и питательные вещества, которые необходимы для микробного роста и пролиферации. Другой возможный механизм взаимосвязи кишечной микрофлоры с ожирением основан на предположении о том, что ЭТ грамотрицательных бактерий желудочно-кишечного тракта может служить связующим звеном между воспалением и метаболическим синдромом [36].

«Изменение кишечного микробиотического пейзажа приводит к повышенной кишечной проницаемости, эндотоксемии». А это играет определенную роль в развитии хронического воспаления в организме хозяина, способствуя развитию ожирения и связанных с ним хронических болезней обмена веществ, например, неалкогольной жировой болезни печени [37].

Нарушения состава микробиоты могут приводить к избыточному поступлению в гепатотит свободных жирных кислот и синтезу провоспалительных цитокинов, что приводит к формированию стеатоза и стеатогепатита. Появляется все больше работ, демонстрирующих развитие НАЖБП у пациентов, не страдающих ожирением. Возможно, как раз в этих случаях ведущим патогенетическим фактором поражения печени и являются качественные и количественные нарушения кишечной флоры. Таким образом, мы показали лишь основные кардио-дигестивные ассоциации, с которыми сталкиваются терапевты, кардиологи и гастроэнтерологи. От знаний и умений врача, от его опыта зависит определение тактики ведения таких пациентов, проведение дифференциальной диагностики и выбор рациональной фармакотерапии с учетом наличия сопутствующей патологии.

Литература

1. Информационный бюллетень ВОЗ N°317 Январь 2015 г.
2. Лазебник Л. Б. Полиморбидность и старение. Новостии медицины и фармации. 2007;1(205). URL: <http://archive.today/smbi>
3. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
4. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России»

- (МЭГРЕ): первые итоги // Экспер. клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 6. – С. 4–12
5. Погромов А. П., Шишлов А. Ю., Стремоухов А. А., Дымишиц М. А. Одновременное рН и ЭКГ-мониторирование у больных с кардиалгией // Клиническая медицина. – 2001. – № 5. С. 20–24.
 6. Таранченко Ю. В., Звенигородская Л. А. Особенности диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 110–112.
 7. Шишлов А. Ю., Дымишиц М. А. Одновременное рН и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца. // Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. Сб. научных тр. М. ИД «Русский врач», – 2000. – С. 132–136
 8. Сорока Н. Ф., Зыбалова Т. С. Роль активации цитокинов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности // Медицинские новости. – 2003. – № 1. – С. 12–15.
 9. Терещенко С. Н., Жиров И. В. Хроническая сердечная недостаточность и желудочно-кишечный тракт. Лечащий врач. № 2, 2004 г. С.22–24
 10. Медведев В. Н., Кораблин Н. И. Алкогольная болезнь печени: диагностика и лечение острого и хронического алкогольного гепатита. Consilium medicum. 2002,4,7:17–23
 11. Möller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. J Hepatol. 2010 Jul; 53(1): 179–90. Wong F. Cirrhotic cardiomyopathy. Hepatol Int (2009) 3: 294–304
 12. Braz J et al. Is hepatitis C virus a cause of idiopathic dilated cardiomyopathy? A systematic review of literature. Infect Dis. 2006 Jun;10(3):199–202.
 13. Комиссаренко И. А., Лазебник Л. Б., Колечкина И. А., Давыдова С. С. Хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цирротическая кардиомиопатия. Возможности медикаментозной коррекции. «Медицинский совет», № 11, 2012, с. 38–43
 14. Голованова Е. В., Комиссаренко И. А. Поражения сердца при заболеваниях печени. Терапия, № 3 (3), 2015, с. 54–61
 15. Zubiaurre L et al. Cytomegalovirus hepatitis and myopericarditis. World J Gastroenterol. 2007 Jan 28;13(4):647–8
 16. Звенигородская Л. А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007, № 1, с. 5–7
 17. Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. Метаболический синдром: патогенетические связи и направления коррекции, «Кардиология», № 3, 2001, стр. 4–9.
 18. Гриневич В. Б., Мехтиев С. Н., Ратников В. А., Латышева А. Я., Кравчук Ю. А. Язвенная болезнь и метаболический синдром (механизмы формирования, клинко-инструментальные проявления и подходы к терапии). – СПб, 2006. – 31 с.
 19. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Белоусова Л. Н., Петренко В. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, № 2, 2008, стр. 92–96
 20. Лазебник Л. Б. Гепатоцит и атеросклероз. Клиническая геронтология. Том 18, № 1–2, 2012, с. 3–9
 21. Драккина О. М., Гацולהва Д. С., Ивашкин В. Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. //Российские медицинские вести, 2010, том 15, 2. с. 72–78.
 22. Драккина О. М., Ивашкин В. Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. //Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2014, том 24, 4. с. 32–38
 23. В. Т. Ивашкин В. Т., Драккина О. М. Маев И. В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG2. //Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2015, том 6, с. 31–41
 24. Подымова С. Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 5. – С. 74–82.
 25. Арутюнов Г. П. и др. Хроническая сердечная недостаточность: структурные и микробиологические изменения в толстой кишке // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 31–37.
 26. Пермиков Н. К., Яковлев М. Ю., Лиходед В. Г., Конев Ю. В. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия. Архив патологии. 1996,2, т. 58, 41–46
 27. Конев Ю. В. Системная эндотоксемия и клинко-патогенетические особенности течения атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.05 / Ин-т морфологии человека РАМН. – Москва, 1997. – 43 с.: ил. РГБ ОД, 998–5/1474–4
 28. Полещук Е. О. Усиление эффектов адреналина на деятельность сердца под влиянием эндотоксина кишечника // Новости медико-биологических наук. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 46–50.
 29. Конев Ю. В., Лазебник Л. Б. Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в патогенезе атеросклероза. Терапия. – 2015. – № 2. С 19–27
 30. Арутюнов Г. П., Кафарская Л. И., Власенко В. К. Биогенез кишечника и сердечно-сосудистый континуум. Сердечная недостаточность 2004; 5:224–9).
 31. Ebner N, Földes G, Schomburg L, Renko K, et al. Lipopolysaccharide responsiveness is an independent predictor of death in patients with chronic heart failure. J Mol Cell Cardiol. 2015 Oct;87:48–53. doi: 10.1016/j.jmcc.2015.07.029
 32. Anker S. D., von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. Heart 2004; 90:464–70. 2.
 33. Lamblin N., Mouquet F., Hennache B. et al. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification inpatients with stable congestive heart failure. European Heart Journal 2005; 26:2245–50.
 34. Егорова Е. Н., Кузьмина М. И., Мазур В. В. и др. Динамика факторов системного воспаления и амиготерминального мозгового натрийуретического пропептида при лечении хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив 2011; 1:56–9.
 35. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром (методические рекомендации) / под ред. акад. В. С. Савельева. – М.: МАКС Пресс, 2006. – 268 с.
 36. Кишечная микрофлора и ее возможная взаимосвязь с ожирением. Новости мировой медицины. Ожирение и метаболизм, 2010, № 1. С 68. Gut microbiota and its possible relationship with obesity DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M. D., Krajmalnik-Brown R., Decker G. A., Rittmann B. E. Mayo Clin Proc., 2008, Apr.; 83(4): 460–9
 37. Плотникова Е. Ю., Краснов О. А. Метаболический синдром и кишечная микрофлора: что общего? экспериментальная и клиническая гастроэнтерология выпуск 112, № 12, 2014, с. 64–73