

## НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.С. Шкода, В.В. Ломиворотов, С.М. Ефремов, А.Н. Шилова, Ю.Е. Клеванец

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина" Минздрава России  
E-mail: olgashkoda\_nsk@mail.ru

## NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

O.S. Shkoda, V.V. Lomivorotov, S.M. Efremov, A.N. Shilova, J.E. Klevanets

Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology n.a. acad. E.N. Meshalkin"

В последние годы активно изучается роль питательного статуса пациентов с сердечно-сосудистой патологией в развитии возможных осложнений течения и прогноза заболевания. На этапе госпитализации до проведения хирургического и терапевтического лечения обследованы две группы пациентов: 70 человек с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и 116 человек с приобретенными клапанными пороками сердца (ППС). Проводилось определение концентрации альбумина и абсолютного количества лимфоцитов (АКЛ), а также измерение индекса массы тела (ИМТ) с целью оценки нутритивного статуса (НС) и измерение мозговых натрийуретических пептидов (НУП) с целью оценки степени сердечной недостаточности (СН). Выявлена связь между увеличением ИМТ и снижением уровня НУП в обеих обследованных группах. В группе с ППС обнаружено уменьшение концентрации альбумина и АКЛ по мере увеличения НУП, что может указывать на влияние степени развития СН на развитие нутритивной недостаточности.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, приобретенные пороки сердца, натрийуретические пептиды, нутритивный статус.

In recent years, the role of nutritional status in the development of complications and in the prognosis of patients with cardiovascular diseases was studied. This study included 70 patients with pulmonary embolism and 116 patients with acquired heart diseases before surgical and pharmacological treatment. Albumin concentration, absolute lymphocyte count, and BMI were determined to assess the nutritional status. Concentrations of brain natriuretic peptides were measured to assess the degree of heart failure. Association between increase in BMI and decrease in the BNP level were found in both examined groups. In acquired heart disease group, decreases in the albumin concentration and absolute lymphocyte count were associated with an increase in BNP, which may suggest that the degree of heart failure affects the development of nutritional deficiency.

**Key words:** pulmonary embolism, acquired heart diseases, brain natriuretic peptides, nutritional status.

### Введение

Оценка НС является неотъемлемой частью при многих заболеваниях, которые могут сопровождаться прогрессирующей потерей массы тела: это и патология органов пищеварения, и многие хронические заболевания, такие как почечная недостаточность, аутоиммунные и онкологические заболевания [1, 5, 7]. Не менее важным является этот показатель и для обширной группы больных СН, которая остается одной из наиболее значимых проблем для системы здравоохранения.

Наиболее часто встречается хроническая форма СН (ХСН) как результат различных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе и ППС. Доказано, что у пациентов с длительной хронической сердечно-сосудистой патологией происходит избыточная активация нейроэндокринной и гуморальной системы и развитие вследствие этого гиперметаболизма, нарушения всасывания нутриентов и, в конечном счете, белково-энергетической недостаточности [3, 5]. Зачастую хирургический метод является единственным для лечения ППС, что при наличии нутритивной недостаточности является дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода хирургического вмешательства, развития послеопера-

ционных осложнений и увеличения сроков госпитализации [1].

Не меньшую значимость в структуре сердечно-сосудистой патологии за счет высокой летальности играет острая сердечная недостаточность (ОСН). Механизмы метаболических нарушений при данной патологии связаны не только с синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма, но и с возникающей системной воспалительной реакцией, вызванной наличием ишемизированных тканей (инфаркт миокарда – ИМ), либо региональным перфузионным дефицитом (тромбоэмболия) [4, 8]. Поскольку пациенты с ОСН, как правило, поступают в отделение реанимации и интенсивной терапии, вопрос об адекватной оценке их НС является также актуальным и важным для дальнейшей коррекции выявленных нарушений [2].

Тем не менее, необходимость и объем нутритивной поддержки определяются состоянием пациента и степенью тяжести патологии. В связи с этим цель данного исследования: оценить на этапе госпитализации НС пациентов с острым и хроническим расстройством гемодинамики и выявить взаимосвязь между основными показателями НС в этих группах пациентов и степенью СН.

## Материал и методы

Было проведено исследование в дооперационный период двух независимых групп пациентов. В первой группе пациентов было обследовано 70 человек (в возрасте от 23 до 83 лет; 29 мужчин, 41 женщина) с симптомами острой правожелудочковой недостаточности и диагнозом острой ТЭЛА, экстренно поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина в 2011–2013 гг. После верификации диагноза больным данной группы проводился тромболизис и/или катетерная фрагментация тромбов и/или установка кавафилтра.

Во группе 2 обследовано 116 человек с верифицированным диагнозом ППС (в возрасте 25–76 лет; 50 мужчин, 66 женщин), поступивших в НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина в течение 2012 г. для плановой хирургической операции клапанной коррекции.

Для оценки НС использовали такие основные показатели, как индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>), содержание в крови альбумина и АКЛ. Для оценки СН измеряли плазменные концентрации мозговых НУП: BNP и NT-proBNP. Все лабораторные показатели определяли с использованием коммерческих наборов и тест-систем согласно инструкции производителей.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 10.0. Проверка распределения случайных величин на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные, распределенные по нормальному закону, представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD). В случае непараметрического распределения результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха M(Q25:Q75). Проверка достоверности различий непараметрически распределенных величин производилась с использованием критерия Манна–Уитни. Для проведения корреляционного анализа применялся ранговый коэффициент Спирмена. Все различия считались статистически значимыми при p<0,05.

## Результаты

Основные клинико-лабораторные характеристики исследуемых групп пациентов представлены в таблице 1. Группы пациентов с ТЭЛА и ППС не отличались по половозрастному составу, средней концентрации альбумина и НУП.

Средние значения ИМТ в группе с клапанными пороками являлись нормальными, а в группе с ТЭЛА выходили за пределы нормальных значений массы тела (18,5–24,9; ВОЗ, 1997), причем, согласно значению индекса, основная часть пациентов страдали избыточной массой тела или ожирением. В этой группе не было ни одного пациента с дефицитом массы тела, а в процентном отношении количество пациентов с нормальными значениями ИМТ составило 8,6%, с избыточной массой тела – 35,7%, а с ожирением различной степени – 55,7%. В то же время распределение по ИМТ в группе с ППС выглядело следующим образом: 1,7% – с дефицитом, 44% – с нормальной, 29,3% – с избыточной массой тела, 25% – с ожирением.

Таблица 1

### Основные клинико-лабораторные характеристики пациентов, включенных в исследование

| Признаки                         | ТЭЛА (n=70)         | ППС (n=116)         |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Мужчины, %                       | 41,4                | 43,1                |
| Женщины, %                       | 58,6                | 56,9                |
| Средний возраст, годы            | 55,6±16,2           | 56±10,5             |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>           | 31,9±6,6            | 26,9±5,1            |
| <i>Лабораторные показатели</i>   |                     |                     |
| Альбумин, г/л                    | 38,1±3,8            | 44,2±3,4            |
| BNP, пг/мл                       | 157,6 (85,7; 444,3) | 149,5 (68,8; 248,2) |
| NT-proBNP, пг/мл                 | 158,9 (41,6; 582,7) | 168,3 (16,9; 500)   |
| WBC, *10 <sup>6</sup> кл/л       | 9170±420            | 6900±1,8            |
| L, %                             | 21,5±8,7            | 37,3±11,2           |
| АКЛ, *10 <sup>6</sup> кл/л       | 1769,3±765,9        | 2567,3±1130,6       |
| Длительность госпитализации, дни | 13,2±5,5            | 23,9±14             |

Также было обнаружено значительное снижение АКЛ на фоне общего повышения относительного количества лейкоцитов в группе с острой тромбоэмболией.

На следующем этапе для обеих групп обследованных пациентов с целью определения связи мозговых НУП и НС был проведен корреляционный анализ между уровнями BNP, NT-proBNP и измеренными показателями НС. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие слабой отрицательной связи между уровнем НУП и ИМТ, а также связи между BNP и АКЛ в группе пациентов с ППС; наличие связи между уровнем BNP и концентрацией альбумина в обеих группах – слабой отрицательной и умеренной отрицательной в группах с ТЭЛА и ППС соответственно.

Согласно полученным данным, исследуемые группы пациентов были разделены на подгруппы по НС (с признаками нутритивной недостаточности и без нее) по каждому из показателей, и было проведено измерение уровней НУП в каждой из подгрупп (табл. 2).

Поскольку в группе пациентов с ТЭЛА не было больных с дефицитом массы тела, а в группе с приобретенными пороками их было всего 2 человека, разделение на подгруппы по ИМТ выглядело следующим образом: пациенты с нормальной и/или недостаточной массой тела (ИМТ<25), пациенты с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9), пациенты с ожирением (ИМТ>30). Выявлено, что в обеих исследуемых группах больных происходит снижение уровней НУП по мере возрастания массы тела. Причем в группе пациентов с ТЭЛА по уровню BNP наблюдается лишь тенденция к снижению, тогда как уровень NT-proBNP достоверно снижается в 3,6 раза от подгруппы с нормальной массой тела к подгруппе с ожирением (p<0,05). В группе с ППС достоверно снижаются уровни как BNP, так и NT-pro-BNP (в 3 и 5,3 раза соответственно, p<0,05).

По лабораторным признакам нутритивной недостаточности в группе больных с ТЭЛА не выявлено связи между НС и уровнями НУП. Напротив, в группе с ППС уровни и BNP и NT-proBNP были в 5 раз больше в подгруппе пациентов с концентрацией альбумина менее 40 г/л и в 2 раза больше у пациентов с АКЛ менее 1600\*10<sup>6</sup> кл/л, то есть появление лабораторных призна-

Таблица 2

**Концентрация BNP и NT-проBNP в крови пациентов с ТЭЛА и ППС**

| Исследуемые показатели           |                            | ТЭЛА (n=70)          |                      | ППС (n=116)           |                       |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                  |                            | BNP, пг/мл           | NT-проBNP, пг/мл     | BNP, пг/мл            | NT-проBNP, пг/мл      |
| ИМТ                              | <25                        | 184,8 (153,6; 222,3) | 497 (339; 622,9)     | 187,7 (80,5; 308,7)   | 317,7 (50,7; 784,4)   |
|                                  | 25-29,9                    | 157,6 (128,6; 608)   | 158,9 (44,4; 480,5)  | 155,2 (68,8; 240,2)   | 178,2 (16; 432,2)     |
|                                  | >30                        | 154 (54,5; 344,8)    | 138,6 (20,8; 576,7)  | 93,9 (62,8; 149,5)    | 60 (3,3; 202,2)       |
| p                                |                            | p <sub>1</sub> =0,12 | p <sub>1</sub> =0,1  | p <sub>1</sub> =0,13  | p <sub>1</sub> =0,07  |
|                                  |                            | p <sub>2</sub> =0,34 | p <sub>2</sub> =0,51 | p <sub>2</sub> =0,11  | p <sub>2</sub> =0,08  |
|                                  |                            | p <sub>3</sub> =0,45 | p <sub>3</sub> <0,05 | p <sub>3</sub> <0,05  | p <sub>3</sub> <0,001 |
| Альбумин                         | <40 г/л                    | 143,9 (91; 536,7)    | 187,5 (101,9; 602,3) | 774,6 (288,1; 2346,1) | 900,7 (697,1; 1952,2) |
|                                  | >40 г/л                    | 161,8 (78; 258,3)    | 144,2 (40,2; 493,2)  | 143,9 (66,4; 218,4)   | 162,3 (158; 419,4)    |
|                                  | p                          | p=0,73               | p=0,21               | p<0,0004              | p<0,0002              |
| Абсолютное количество лимфоцитов | <1600*10 <sup>6</sup> кл/л | 165,4 (98,7; 417,2)  | 152,5 (100; 740,3)   | 291,1 (162,6; 454,1)  | 360,6 (170,6; 573)    |
|                                  | >1600*10 <sup>6</sup> кл/л | 157,6 (76,9; 402,5)  | 187,5 (37; 576,7)    | 139,4 (63,8; 230,4)   | 162,3 (15,3; 447,4)   |
|                                  | p                          | p=0,77               | p=0,54               | p<0,0003              | p=0,06                |

Примечание: достоверность различий p<sub>1</sub> – ИМТ<25 по сравнению с ИМТ 25-29,9; p<sub>2</sub> – ИМТ 25-29,9 по сравнению с ИМТ >30; p<sub>3</sub> – ИМТ <25 по сравнению с ИМТ >30.

ков нутритивной недостаточности у этих пациентов, возможно, непосредственно связано с увеличением мозговых НУП, то есть с усилением СН.

**Обсуждение**

Результаты, полученные в данном исследовании, показали, что степень СН, оценка которой проводилась исходя из уровня увеличения мозговых НУП, и исходный НС имеют различную степень взаимосвязи в группах пациентов с ОСН и ХСН.

В кардиологической практике измерение уровня BNP и его предшественника NT-проBNP широко используется для оценки сократительной функции сердца и диагностики СН до проведения инструментального исследования. Увеличение НУП происходит в результате повышения напряжения миокарда при увеличении давления в левом желудочке сердца, а также при ишемии миокарда [9]. Прогностическое значение определения мозговых НУП было доказано в многочисленных исследованиях при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе и для пациентов с ППС и острой ТЭЛА [16]. Тем не менее, различные исследования показывают разную прогностическую ценность мозговых НУП в зависимости от переменных, выбранных исследователями в качестве возможных значимых факторов, таких как, например, пол, возраст, этническая принадлежность, клинические характеристики. В нашем исследовании таким фактором является НС.

Было показано, что и в группе пациентов с ТЭЛА и в группе с ППС лица с избыточной массой тела и ожирением имеют значительно более низкие уровни BNP и NT-проBNP. Полученные данные не противоречат данным других авторов [10, 13]. Причем, согласно другим исследованиям, у лиц с дефицитом массы тела также отмечались уровни НУП выше, чем в последующих группах по мере нарастания ИМТ. При этом отмечалась и другая зависимость – повышенный ИМТ у больных СН был ассоциирован с лучшим прогнозом исхода заболевания и лучшей выживаемостью [12]. Поскольку ожирение является одной из причин развития ССЗ, подобные данные кажутся

нелогичными. В связи с этим подобное явление получило название обратной эпидемиологии (reverse epidemiology), и объяснение данного феномена требует дальнейшего исследования. Например, существуют доказательства того, что провоспалительный цитокин TNF- $\alpha$ , вызывающий повреждение сердечной мышцы и высвобождение из кардиомиоцитов BNP, имеет меньшую активность у людей с ожирением. Это происходит за счет того, что жировая ткань продуцирует водорастворимые рецепторы TNF- $\alpha$ , и в результате увеличения их концентрации происходит нейтрализация цитокина и его повреждающих эффектов. Также снижение уровней НУП у людей с ожирением может быть результатом повышенной активности нейтральной эндопептидазы в жировой ткани и, как следствие, ускоренной деградации BNP [14]. Поскольку в нашем исследовании уменьшался уровень и BNP, и его предшественника, можно предположить, что при ожирении происходит также уменьшение производства НУП.

По лабораторным показателям НС были получены данные, частично различающиеся в исследуемых группах. Так, отрицательная корреляционная связь разной силы между концентрацией альбумина и BNP была получена в обеих группах. То есть выраженность СН оказывает влияние на синтез альбумина в случае как острого, так и хронического процессов. При этом в группе с ТЭЛА уровни НУП достоверно не изменялись у лиц с признаками нутритивной недостаточности и без нее и были одинаково повышенными в обеих подгруппах (143,9 и 161,8 – по BNP; 187,5 и 144,2 – по NT-проBNP), тогда как взаимосвязь высоких уровней НУП и сниженной концентрации альбумина в группе с ППС была более выраженной и достоверно значимой. С учетом более сильной отрицательной корреляционной связи между этими показателями это указывает на большую прогностическую ценность полученных данных для пациентов с ХСН, чем для пациентов с острой правожелудочковой недостаточностью (ТЭЛА в данном исследовании). Определение сывороточного альбумина наиболее часто используется для оценки висцерального пула белков и состояния процессов белкового синтеза. Рекомендованные референс-

ные значения концентрации этого белка – 35–50 г/л. Но Европейским обществом по питанию для больных хроническими заболеваниями с высоким риском развития нутритивной недостаточности было рекомендовано поддерживать концентрацию альбумина выше 40 г/л, так как гипоальбуминемия является сравнительно поздним признаком нутритивной недостаточности, альбумин имеет длительный период полувыведения, а также значительный синтетический печеночный резерв. Учитывая патофизиологические механизмы развития ОСН и ХСН, можно предположить, что в обоих случаях в организме происходит изменение обмена веществ, характерное для системной воспалительной реакции, а именно явления гиперметаболизма [3]. Только в случае с ХСН состояние больных осложняется постепенным прогрессированием процесса и возникновением нарушений как всасывания нутриентов, так и их повышенного потребления или выделения, тогда как при ОСН подобные нарушения на момент возможного исследования не формируются или их влияние незначительно.

Для АКЛ было получено похожее расхождение в группах с ТЭЛА и ППС, что и для концентрации альбумина, что может указывать на верность нашего предположения о разных сроках возникновения метаболических нарушений при ОСН и ХСН. Изначально в группе пациентов с ТЭЛА было обнаружено достоверное снижение АКЛ и относительного количества лимфоцитов на фоне повышения абсолютного количества лейкоцитов по сравнению с группой пациентов с ППС. При этом корреляционная связь между этим лабораторным показателем НС и уровнем НУП в этой группе отсутствовала вообще, уровни BNP и NT-proBNP были примерно одинаковыми в подгруппе больных ТЭЛА с АКЛ  $<1600 \cdot 10^6$  кл/л (165,4 и 152,5 пг/мл) и с АКЛ  $>1600 \cdot 10^6$  кл/л (157,6 и 187,5 пг/мл). Вполне вероятно, что уменьшение АКЛ связано не столько со степенью СН, сколько с самым острым патологическим процессом. Согласно данным литературы, относительное содержание лимфоцитов  $<25\%$  является независимым предиктором долгосрочной смертности пациентов с ОСН [15]. Также имеются данные, что АКЛ  $<1600 \cdot 10^6$  кл/л является значимым критерием в оценке риска операции у кардиохирургических пациентов [6]. У пациентов с ТЭЛА происходит снижение обоих этих показателей, что также связано с нейрогуморальной активацией, повышением продукции эндогенных катехоламинов и кортизола. Они могут вызывать апоптоз лимфоцитов, а катехоламины, помимо этого, оказывают “отрицательную” регуляцию пролиферации и дифференцировки лимфоцитов [11]. Также лимфоцитопения может быть результатом системного противовоспалительного ответа, развивающегося на фоне тромбоэмболии. Все эти изменения происходят достаточно быстро, и уже через 3–4 ч после возникновения острой тромбоэмболии мы можем наблюдать подобную картину крови.

В группе больных с ППС мы получили достоверное увеличение уровней мозговых НУП при снижении АКЛ, то есть прогрессирование СН оказывает влияние на количество лимфоцитов периферической крови. Это кажется закономерным, поскольку в данной группе пациентов в основе лимфоцитопении лежит угнетение лимфоидно-

го роста кроветворения в пользу эритроидного на фоне нарушения гемодинамики и нарастающей тканевой гипоксии.

Таким образом, на этапе госпитализации у исследованных больных с острой ТЭЛА и больных с ППС нарушения НС проявлялись по-разному. Группа с ТЭЛА преимущественно имела большую массу тела, а лабораторные признаки, которые наиболее часто используются для диагностики нутритивной недостаточности, в этой группе имели существенное ограничение в применении. Так, концентрация сывороточного альбумина являлась скорее показателем общего состояния здоровья организма, чем собственно НС из-за короткого срока между событиями тромбоэмболии и госпитализации с последующим измерением этого параметра. Снижение АКЛ также происходит в результате воспалительных реакций, а не отображает метаболические нарушения. Все изменения развились в короткий срок и не зависели от степени СН.

В группе с ППС было показано, что по мере прогрессирования СН происходит увеличение нутритивной недостаточности, проявляющееся в снижении синтеза альбумина и угнетении лимфоидного роста кроветворения.

Поскольку было проведено лишь первоначальное измерение ИМТ без дальнейшей оценки риска развития осложнений или летальности в зависимости от его значений, мы не можем охарактеризовать прогностическую ценность этого индекса в данном исследовании. Но, учитывая данные других авторов, вероятно, следует пересмотреть роль избыточной массы тела и ожирения в патогенезе ОСН и ХСН.

## Литература

1. Арутюнов Г.П., Костюкевич О.И., Былова Н.А. Распространенность, клиническая значимость гипотрофии и эффективность нутритивной поддержки у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 22–33.
2. Ефремов С.М., Дерягин М.Н., Шмырев В.А. и др. Возможность раннего энтерального питания в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 27–33.
3. Косинец В.А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 100–104.
4. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 44–49.
5. Лейдерман И.Н., Хачатуров С.А., Левит А.Л. Особенности нутритивной поддержки в кардиологии и кардиохирургии: современное состояние проблемы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 28–33.
6. Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Бобшко В.А. и др. Прогностическое значение абсолютного количества лимфоцитов у кардиохирургических пациентов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – № 2. – С. 41–45.
7. Шутов Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10, № 3–4. – С. 199–208.
8. Belohlavek J., Dytrych V., Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism // Experimental Clinical

- Cardiology. – 2013. – Vol. 18, No. 2. – P. 129–138.
9. Clerico A., Edmin M. Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac Natriuretic peptides: a review // Clinical Chemistry. – 2004. – No. 50. – P. 33–50.
  10. Horwich T., Fonarow G., Hamilton M. et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure // J. Am. Coll. Cardiology. – 2001. – No. 38. – P. 789–795.
  11. Jo J., Lee M., Lee J. Leukocytes and systemic inflammatory response syndrome as prognostic factors in pulmonary embolism patients // Pulmonary Medicine. – 2013. – No. 13. – P. 74.
  12. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M.H. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients // Kidney Int. – 2003. – No. 63. – P. 793–808.
  13. Kenchaiah S., Evans J., Levy D. et al. Obesity and the risk of heart failure // The New England Journal of Medicine. – 2002. – No. 347. – P. 305–213.
  14. McCullough P., Sandberg K.R. Sorting out the evidence on natriuretic peptides // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2003. – No. 4. – P. 13–19.
  15. Rudiger A., Buckhard O., Haspes P. et al. The relative lymphocyte count on hospital admission is a risk factor for long-term mortality in patients with acute heart failure // American Journal of Emergency Medicine. – 2006. – Vol. 24. – P. 451–454.
  16. Vuilleumier N., Le Gal G., Verschuren E.F. et al. Cardiac biomarkers for risk stratification in non-massive pulmonary embolism: a multicenter prospective study // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2008. – Vol. 7. – P. 391–398.

Поступила 19.01.2016

#### Сведения об авторах

**Шкода Ольга Сергеевна**, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической иммунологии отделения лабораторной диагностики ФГБУ

“Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: olgashkoda\_nsk@mail.ru.

**Ломиворотов Владимир Владимирович**, докт. мед. наук, заместитель директора по научной работе, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ “Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: vv\_lomivorotov@meshalkin.ru.

**Ефремов Сергей Михайлович**, докт. мед. наук, старший научный сотрудник центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ “Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: s\_efremov@meshalkin.ru.

**Шилова Анна Николаевна**, докт. мед. наук, заведующая отделением лабораторной диагностики ФГБУ “Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: shilovaanna77@mail.ru.

**Клеванец Юлия Евгеньевна**, врач-кардиолог кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий ФГБУ “Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: u\_klevanets@meshalkin.ru.