

Функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой и почечная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью

Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, А.И. Хрипун, Г.И. Сторожаков

Кафедра госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ГКБ № 12 г. Москвы

Renal function, urinary albumin excretion and renal hemodynamics in patients with chronic heart failure

E.V. Reznik, G.E. Gendlin, A.I. Khripun, G.I. Storozhakov

Department of Internal diseases № 2 of the Moscow Russian State Medical University, Moscow city Hospital № 12

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая болезнь почек, микроальбуминурия, хроническая сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, почечная недостаточность, почечный кровоток, цветное дуплексное сканирование, резистивный индекс.

Цель исследования: изучить изменения функционального состояния почек, экскреции альбумина с мочой и почечной гемодинамики, а также их взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики и прогнозом у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) без сопутствующей внесердечной патологии. Обследовано 70 стабильных больных с ХСН I–IV функциональных классов (ФК) с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 40% без сопутствующей внесердечной патологии, способной влиять на состояние почек. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ, MDRD) до 60–89 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 47,1% (95% ДИ 34,0–60,2), до 30–59 мл/мин/1,73 м² – у 30,0% (95% ДИ 17,9–42,1), микроальбуминурия – у 58,6% (95% ДИ 45,7–71,5) обследованных больных. Линейные и объемные скорости кровотока у больных с ХСН ниже, а индексы периферического почечного сопротивления (RI, PI) – выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Наибольшая взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики была выявлена с параметрами почечной гемодинамики. Снижение СКФ, наличие микроальбуминурии, снижение объемного почечного кровотока и повышение индексов почечного сосудистого сопротивления неблагоприятно влияли на прогноз при ХСН. Таким образом, изолированная ХСН часто приводит к развитию дисфункции почек, характеризующейся снижением СКФ, развитием микроальбуминурии, падением линейных и объемных скоростей кровотока, взаимосвязанных с выраженностью клинической симптоматики и имеющих неблагоприятное прогностическое значение.

The aim of the study was to estimate renal function, urinary albumin excretion (UAE), renal hemodynamics and their relationship with cardiac function, severity of clinical status and prognosis in chronic heart failure (CHF) patients with reduced left ventricular ejection fraction (less than 40%) without extracardiac pathology ($n = 70$). We found a reduction of glomerular filtration rate (GFR, MDRD) to 60–89 ml/min/1,73 m² in 47,1% (95% CI 34,0–60,2) patients. It was reduced to 30–59 ml/min/1,73 m² in 30,0% (95% CI 17,9–42,1) of them, while microalbuminuria was found in 58,6% (95% CI 45,7–71,5) patients. Linear and volume rate of renal blood flow were decreased, renal vascular resistance was elevated in comparison with healthy subjects ($p < 0,001$). A significant correlation was found between clinical severity of CHF and renal hemodynamics, GFR, albuminuria, left ventricular ejection fraction, stroke volume and cardiac output. Patients with microalbuminuria, decreased renal blood flow and GFR had increased all-cause mortality in comparison with other patients ($p < 0,05$). So, decreased GFR, microalbuminuria, abnormalities of renal hemodynamics are widespread in isolated CHF, associated with severity of clinical symptoms and poor prognosis.

Key words: cardiorenal syndrome, chronic kidney disease, microalbuminuria, chronic heart failure, glomerular filtration rate, renal insufficiency, renal bloodflow, color Doppler ultrasound, renal vascular resistance.

Несмотря на достигнутые за последние 20 лет успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться важной клинической проблемой.

В Европе среди 900 миллионов человек, жителей 51 страны, представленной в European Society of Cardiology, у 15 миллионов имеется ХСН и у такого же количества – бессимптомная дисфункция ЛЖ, т. е. ХСН в целом

выявляется у 1,7–3,3% всего населения [27, 71, 74, 77, 90, 104]. Распространенность этого заболевания увеличивается с возрастом и достигает 10–20% у лиц в возрасте 70–80 лет [52, 53, 104]. В США распространенность ХСН составляет 2–3% среди лиц моложе 65 лет и превышает 80% в возрасте старше 80 лет [72–73, 82–83]. В Российской Федерации ХСН страдает 9,5 млн человек, что составляет 7,28% населения [27], т. е. распространенность этого заболевания в нашей стране превышает таковую в европейских странах и США.

Адрес для переписки: Москва, ул. Бакинская, д. 26, ГКБ № 12, отделение общей кардиологии
Телефон: +7 (495) 321-91-61. Резник Елена Владимировна
E-mail: elenaresnik@gmail.com, RGMUGT2@mail.ru

В будущем в связи со старением популяции и увеличением выживаемости больных с различной сердечно-сосудистой патологией ожидается, что количество больных с ХСН еще более возрастет [71, 74].

В европейских странах на долю ХСН приходится 5% всех госпитализаций и расходуется почти 2% бюджета здравоохранения [103]. Например, во Франции на лечение ХСН ежегодно расходуется 7 млрд французских франков, в Нидерландах – 300 млн долларов, в Великобритании – 600 млн долларов [44, 79, 80]. В США это заболевание является самой частой причиной стационарного лечения среди лиц старше 65 лет [71, 74], причем с 1979-го по 2004 год частота госпитализаций утроилась [58, 99]. Стоимость лечения ХСН в США в 2005 году составила 27,9, в 2009 году – 37,2 млрд долларов [71, 74, 82, 83]. В России почти каждая вторая (49%) госпитализация в стационары, имеющие кардиологические отделения, обусловлена ХСН [15]. Необходимость частого стационарного лечения и высокая стоимость медикаментозной терапии в нашей стране тоже приводят к значительным экономическим затратам.

Прогноз у больных с ХСН крайне неблагоприятный. По международным данным, смертность среди них в 4–8 раз выше, чем в общей популяции соответствующего возраста, и сравнима или даже превосходит смертность от таких онкологических заболеваний, как рак молочной, предстательной железы, колоректальный рак [87]. У больных с ХСН IV ФК NYHA смертность в течение полугода достигает 44% [51]. При нетяжелой ХСН в течение 4 лет с момента постановки диагноза живет лишь половина больных [27, 45, 100, 104]. В РФ ежегодная смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 26–29%, то есть за один год умирают от 880 до 986 тыс. человек [10].

В последние годы было показано, что к значительному ухудшению прогноза при ХСН приводят повышение концентрации креатинина в сыворотке крови и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [56, 64]. Однако оценка этих показателей проводилась главным образом при ХСН с сопутствующей внесердечной патологией, способной оказывать влияние на почки [42, 49, 89]. При ХСН без сопутствующей патологии функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой (ЭАМ), состояние почечной гемодинамики, их влияние на выраженность клинической симптоматики и прогноз изучены недостаточно. Это стало целью нашего исследования.

Характеристика больных

Обследовано 70 больных (65 мужчин, 5 женщин) с различными функциональными классами (ФК) ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 40%. Критериями исключения из исследования были первичная патология почек, почечных сосудов и мочевыводящих путей, гемодинамическая нестабильность, гемодинамически значимые пороки сердца, острый коронарный синдром и хирургические вмешательства в течение 6 месяцев до включения, эндокринная, аутоиммунная, онкологическая патология, воспалительные заболевания в стадии обострения, старческий возраст [21]. Характеристика больных приведена в табл. 1.

В соответствии с классификацией NYHA, при первичном обследовании у 3 человек (4,3%) был диагностирован I, у 45,7% – II, у 34,3% – III, у 15,7% пациентов – IV ФК.

Все пациенты находились в стабильном состоянии, получали диету с пониженным содержанием натрия и

общепринятую лекарственную терапию, основанную на современных рекомендациях [15]. Индивидуальные для каждого пациента дозы препаратов были тщательно оттитрованы до максимально переносимых или целевых. После тщательной титрации дозы мочегонных препаратов определяли расчетную суммарную дозу диуретиков (РСДД), требующуюся для поддерживающей терапии, для определения которой в соответствии со способностью отдельных диуретиков выводить Na^+ [3], 25 мг гипотиозида оценивали как 1; 40 мг фуросемида и 50 мг урегита – как 2; 250 мг диакарба – как 0,5; 25 мг верошпирона и триамтерена – как 0,33. При комбинированной диуретической терапии полученные значения складывали.

Методы исследования

Функциональное состояние почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ рассчитывали по формулам Кокрофта–Голта, MDRD1, MDRD2 [11, 81, 84–85, 92].

1. *Клиренс креатинина ($C_{кр}$) по Кокрофту–Голту:*

$$C_{кр} \cdot BSA/1,73 \text{ м}^2$$

а. Для мужчин: $C_{кр} = [(140 - \text{возр.}) \cdot \text{вес}]/[S_{кр} \cdot 72]$

б. Для женщин: $C_{кр} = \{[(140 - \text{возр.}) \cdot \text{вес}]/[S_{кр} \cdot 72]\} \cdot 0,85$

СКФ по Кокрофту–Голту:

$$СКФ = 0,84 \cdot C_{кр} \text{ из формулы (1)}$$

2. *MDRD 1 («6-компонентная формула», или оригинальная формула MDRD):*

$$СКФ = 170 \cdot [S_{кр}]^{-0,999} \cdot [\text{возр.}]^{-0,176} \cdot [0,762 \text{ у женщ.}] \cdot [AMK]^{-0,170} \cdot [S_{альб}]^{0,318}$$

3. *MDRD 2 («4-компонентная формула», или сокращенная формула MDRD):*

$$СКФ = 186 \cdot [S_{кр}]^{-1,154} \cdot [\text{возр.}]^{-0,203} \cdot [0,742 \text{ у женщ.}],$$

где СКФ – скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м²; $C_{кр}$ – клиренс креатинина, мл/мин; $S_{кр}$ – концентрация креатинина в сыворотке крови, мг/дл; АМК – значение азота мочевины крови, мг/дл (для его расчета концентрацию мочевины в сыворотке крови умножали на 2,8); $S_{альб}$ – концентрация альбумина в сыворотке крови, г/дл; BSA – площадь поверхности тела, м²; возр. – возраст, годы; женщ. – женщин; вес – вес, кг. Для расчета BSA использовали формулу Geban и George [1, 29]:

$$BSA (\text{м}^2) = 0,0235 \cdot \text{вес} (\text{кг})^{0,51456} \cdot \text{рост} (\text{см})^{0,42246}.$$

ЭАМ определяли в суточной моче методом иммунотурбидиметрического анализа (ИТДА), а также в утренней моче методом иммуноферментного анализа (ИФА) и рассчитывали отношение альбумин/креатинин (мг/г). При анализе суточной мочи микроальбуминурией считали суточную экскрецию альбумина с мочой 30–299 мг/24 часа [33], макроальбуминурией – 300 и более мг/24 часа, высоким (повышенным) нормальным уровнем альбуминурии – 15–30 мг/24 часа [47]. Отношение альбумин/креатинин (мг/г) рассчитывали делением концентрации альбумина в утренней моче (мг/л) на содержание креатинина в моче (г/л), равное произведению концентрации креатинина в моче (ммоль/л) и молярной массы креатинина ($M = 149,2 \text{ г/моль}$) [31, 41]. Микроальбуминурией считали значения этого отношения >23 мг/г у мужчин и >17 мг/г у женщин [105], высоким нормальным уровнем альбуминурии – >10 мг/г, но меньше уровня, соответствующего микроальбуминурии [108].

Анализы производились непосредственно после достав-

ки материала на базе биохимической лаборатории МСЧ № 1 АМО ЗИЛ в соответствии с общепринятыми требованиями по стандартным методикам.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Sequoia-512 (Acuson, USA) фазовым датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц. В М-режиме измеряли размеры полостей и толщину стенок сердца, в В-режиме определяли конечный диастолический и систолический объемы и ФВ ЛЖ по модифицированному алгоритму Симпсона. Ударный и сердечный индексы (УИ и СИ) ЛЖ оценивали по выбросу в аорту в режиме импульсно-волновой доплерографии.

Почечную гемодинамику оценивали с помощью дуплексного сканирования почечных артерий (ДСПА) конвексным датчиком с частотой 2,5–5,0 МГц с полипозиционным положением больного. Исследование проводили натощак после 10–12-часового голодания. В режиме импульсно-волновой доплерографии записывали спектр скоростей кровотока на уровне основного ствола ПА, поскольку это дает суммарную информацию о состоянии почечной гемодинамики [7, 8]. Рассчитывали максимальную систолическую (V_{ps}), конечную диастолическую (V_{ed}), усредненную по времени в течение сердечного цикла максимальную (TAMX) скорость кровотока, пульсационный (PI), резистивный индексы (RI), систоло-диастолическое соотношение (S/D), а также среднюю скорость кровотока (V_{mean}), интеграл линейной скорости кровотока (V_{TIk}), площадь поперечного сечения основного ствола ПА ($S_{оспа}$), объем крови, поступающий в него в течение 1 сердечного цикла (SV_k), а также минутный объемный кровоток в основном стволе ПА (СОК) как произведение SV_k и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [13, 16, 23, 106]. Последние показатели рассчитывали для общего и для базального (не включающего систолическую составляющую) объемного почечного кровотока [23]. Суммарный объемный почечный кровоток рассчитывали как сумму минутного объемного кровотока (СОКRL) в основном стволе правой (СОКR) и левой ПА (СОКL). Индексы объема крови, поступающего в основной ствол ПА в течение 1 сердечного цикла (Slk), и минутного объемного кровотока (Clk) получали путем отношения соответствующих показателей к площади поверхности тела (BSA), рассчитанной по формуле Geban и George [31].

Изучение выраженности клинической симптоматики ХСН. Объективно выраженность симптоматики ХСН оценивали с помощью классификации NYHA – New York Heart Association [72, 73]. Субъективная тяжесть симптомов ХСН оценивалась по результатам заполнения опросников: разработанного и применяемого на кафедре госпитальной терапии № 2 РГМУ [25], Канзасского [61] и Миннесотского [96].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Поскольку часть полученных данных не подчинялась закону нормального распределения, применяли непараметрические методы. Центральную тенденцию и дисперсию признака представляли как медиану и интерквартильный размах (указывали в скобках). Оценку межгрупповых различий в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни, в нескольких независимых группах – метода Краскела–Уоллиса, в двух зависимых группах – метода Вилкоксона. Силу и направление корреляции между показателями определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Зависимость одного параметра от нескольких других исследовали с помощью многофакторного регрессионного анализа. Сравнение изучаемых показателей с популяционными при условии их нормального распределе-

ния проводили с помощью 95% доверительного интервала (95% ДИ) для среднего значения и метода проверки гипотез с использованием t-критерия Стьюдента. При анализе качественных данных определяли абсолютную и относительную частоту признака. Для относительной частоты бинарных признаков указывали 95% ДИ. При сравнении относительных частот признака и коэффициентов корреляций производили проверку гипотез об их равенстве с помощью двустороннего критерия статистической значимости. Выживаемость больных исследовали методом построения кривых Каплана–Мейера. Анализ влияния на нее отдельных факторов проводили с помощью логрангового критерия ($_{LR}$), F-критерия Кокса ($_{CF}$) и критерия Гехана–Вилкоксона ($_{GW}$) [6, 9, 20].

Результаты исследования

Характеристика функционального состояния сердца и почек у обследованных больных. В соответствии с критериями включения была набрана группа больных, относительно однородная по степени снижения ФВ ЛЖ (табл. 2).

Скорость клубочковой фильтрации. Нормальные расчетные значения СКФ при расчете по формулам MDRD 1 и 2 были лишь у 22,9% обследованных больных. Снижение СКФ до 60–89 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 47,1% (95% ДИ 34,0–60,2), до 30–59 мл/мин/1,73 м² – у 30,0% (95% ДИ 17,9–42,1) больных (рис. 1). Таким образом, почти у трети больных с ХСН без сопутствующей внесердечной патологии СКФ соответствовала таковой при 3-й стадии хронической болезни почек (ХБП) [31, 94]. Значения СКФ, рассчитанные по формуле Кокрофта–Голта, несколько превышали те, что были получены с помощью формул MDRD, у 4,3% больных при этом СКФ была выше 140 мл/мин/1,73 м², что позволяет предположить, что у них имела место гиперфильтрация.

Экскреция альбумина с мочой. По отношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) микроальбуминурия (МАУ) выявлялась у 58,6% (95% ДИ 45,7–71,5) больных. Высокий нормальный уровень альбуминурии (ВНАУ) наблюдался у 10,0% пациентов. В суточной моче с помощью иммунотурбидиметрического анализа (ИТДА) МАУ выявлялась у 67,1% (95% ДИ 54,7–79,5), ВНАУ – у 22,9%, макроальбуминурия (300 и более мг/сут) – у 5,7% больных (рис. 2).

При расчете отношения альбумин/креатинин МАУ выявлялась реже, чем при оценке по абсолютной концентрации альбумина. По-видимому, для оценки ЭАМ у больных с ХСН в связи с большей чувствительностью предпочтительнее определять абсолютную концентрацию альбумина в моче, а не отношение альбумин/креатинин, причем более чувствительным методом выявления МАУ является определение альбуминурии в суточной моче. Это согласуется с данными Houlihan, полученными у больных с сахарным диабетом [68].

ЭАМ у обследованных больных коррелировала с СКФ ($r = -0,32$, $p = 0,005$, рис. 3). Среди больных с МАУ снижение СКФ, рассчитанной по формуле MDRD1, до 60–89 мл/мин/1,73 м² выявлялось у 46,8%, СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² была у 31,9% (рис. 4, а). Сходная тенденция наблюдалась при оценке СКФ по формуле Кокрофта–Голта (рис. 4, б). У пациентов с высоким нормальным уровнем альбуминурии СКФ была выше, чем у пациентов с микро- и макроальбуминурией: 79,7 (66,5–100,6) и 67,8 (49,9–85,8) мл/мин/1,73 м² соответственно, $p = 0,05$.

Почечная гемодинамика. У всех обследованных больных максимальная скорость кровотока была ниже 180 см/с, а

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

	Медиана (25–75-й процентиля)
Возраст, годы	61,5 (54,0–67,0)
Длительность ХСН, годы	4,0 (2,0–5,5)
Систолическое АД, мм рт. ст.	110 (100–130)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70 (60–70)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6 (24,9–32,0)

ренально-аортальный индекс – меньше 2, что подтверждает отсутствие у них стенозов или окклюзии почечных артерий, которые могли бы оказывать дополнительное влияние на функцию почек [16]. Линейные (V_{ps} , V_{ed}) и объемные скорости кровотока ($CO_{K_{общ}}$, $CI_{K_{общ}}$, $CO_{K_{баз}}$, $CI_{K_{баз}}$) у большинства больных с ХСН были ниже, а пульсационный (PI) и резистивный индексы (RI) – выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Одноименные параметры кровотока (линейного и объемного) в правой и левой почках сильно коррелировали между собой, что подтверждает отсутствие односторонних стенозических поражений ПА у обследованных больных ($r = 0,85$, $p < 0,001$). Линейные скорости кровотока, индексы периферического почечного сопротивления и параметры объемного почечного кровотока коррелировали с показателями сократительной функции сердца и проявлениями дисфункции почек (табл. 3).

Взаимосвязь дисфункции почек и выраженности симптоматики ХСН. Параметры функционального состояния почек, так же как и почечной гемодинамики, особенно объемного почечного кровотока, у больных с ХСН коррелировали с выраженностью симптоматики ХСН (табл. 4 и 5).

Для сравнения влияния различных факторов на выраженность клинической симптоматики был создан ряд математических моделей. Оказалось, что ФК NYHA связан с параметрами объемного почечного кровотока больше, чем с ФВ ЛЖ (табл. 6).

При добавлении в указанные модели ЭАМ (ИФА, ИТДА) влияние этого показателя на выраженность клинической симптоматики не было достоверным. При замене $SI_{K_{общ}}RL$ на $SI_{K_{баз}}RL$, ФВ ЛЖ на СИ ЛЖ, $SI_{K}RL$ на минутный объемный кровоток $CI_{K}RL$ все выявленные закономерности сохранились – значения коэффициента β , стандартной ошибки и p были идентичны.

Сравнительный анализ дисфункции почек в зависимости от генеза ХСН. У 52 больных, включенных в исследование, ХСН была обусловлена перенесенным инфарктом миокарда, у 10 – дилатационной кардиомиопатией, у 8 – гипертонической болезнью, осложненной развитием гипертонического сердца IV стадии [75]. Между больными с ишемической и неишемической этиологией ХСН не было достоверных различий по показателям ЭхоКГ, уровню ЭАМ (ИФА, ИТДА) и параметрам почечной гемодинамики. Но СКФ у больных с ишемическим генезом ХСН была ниже, чем у остальных [68,2 (55–82,5) и 88,2 (65,4–98,6) мл/мин/1,73 м², $p = 0,006$]. К этим различиям мог привести больший возраст больных с ишемическим генезом ХСН [65 (57–67) и 49 (45–61) лет, $p < 0,001$], однако после коррекции указанных групп по возрасту различия в СКФ между ними сохранялись – 70 (57–86) и 88 (65–99) мл/мин/1,73 м², $p = 0,038$. Причем

уровень СКФ обратно коррелировал с количеством инфарктов миокарда в анамнезе ($r = -0,33$, $p = 0,005$).

У больных с АГ в анамнезе ($n = 50$, 42 из которых перенесли инфаркт миокарда) СКФ была ниже, ЭАМ – выше, чем у пациентов без нее ($n = 20$). Больные с гипертонивным анамнезом были старше тех, кто отрицал повышение АД в анамнезе: 64,0 (56,5–67,0) и 54,5 (46,0–66,0) года, $p = 0,011$. После коррекции указанных групп по возрасту различий по проявлениям дисфункции почек между ними не осталось.

Параметры почечной гемодинамики не зависели от наличия, длительности и тяжести АГ в анамнезе, но коррелировали с длительностью ХСН: для $CO_{K_{общ}}RL$ и $CO_{K_{баз}}RL$: $r = -0,29$, $p = 0,015$ и $r = -0,35$, $p = 0,003$; для V_{ed} и $TAMX$: $r = -0,42$, $p < 0,001$ и $r = -0,38$, $p = 0,001$; для RI и PI: $r = 0,29$, $p = 0,015$ и $r = 0,28$, $p = 0,017$.

Интересно, что среди больных с дилатационной кардиомиопатией ($n = 10$) микроальбуминурия была выявлена у 50% при оценке с помощью ИФА и у 40% при оценке с помощью ИТДА, снижение СКФ до 60–89 мл/мин/1,73 м² – у 20% независимо от метода определения, а СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² – у 20% при расчете с помощью формулы Кокрофта–Голта и у 10% при расчете с помощью формул MDRD1 и 2. Достоверных различий частоты встречаемости микроальбуминурии и снижения СКФ у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и в общей группе обследованных не было ($p > 0,05$ для всех указанных показателей). Таким образом, у больных с ХСН неишемического генеза без артериальной гипертонии в анамнезе тоже нередко развивается дисфункция почек.

Прогностическое значение дисфункции почек. Период наблюдения за больными составил 11 (min 0,5; max 26) месяцев. За это время общая смертность составила 22,4%, сердечно-сосудистая – 19,4%. ФВ, УИ и СИ ЛЖ достоверного влияния на выживаемость обследованных больных не оказывали, что может быть обусловлено тщательным отбором больных, включенных в исследование, и их относительной однородностью по эхокардиографическим характеристикам. В монофакторном анализе достоверное неблагоприятное влияние на кумулятивную выживаемость оказывали высокий ФК NYHA (рис. 6, а), СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (рис. 6, б), наличие микро- и макроальбуминурии (рис. 6, в), значения общего и базального минутного объемного почечного кровотока ниже медиан этих показателей ($p_{GW} = 0,028$ и $0,037$ соответственно). У больных со снижением параметров общего объемного почечного кровотока ниже медиан значений, выявленных у больных с 3-й стадией ХБП (суммарного – менее 685 мл/мин/1,73 м² и базального – менее 343 мл/мин/1,73 м²), выживаемость была ниже, чем у остальных ($p_{CF} = 0,052$ и $0,046$ соответственно, рис. 6, г). Кроме того, выживаемость была ниже у больных со значениями RI, превышающими медиану (рис. 6, д).

Обсуждение результатов

Скорость клубочковой фильтрации у больных с ХСН. В большинстве проведенных ранее исследований СКФ оценивалась у больных с ХСН и различной сопутствующей патологией, способной приводить к ее снижению [42, 48, 89]. Среди их участников было большое количество больных старческого возраста (до 57,2%, средний возраст $75,7 \pm 10,9$, максимальный – 100 лет), лиц с сахарным диабетом (43,9%), высокими цифрами АД в момент обследования (66,4%), первичной почечной патологией (до 21% больных имели

Таблица 2

Эхокардиографические параметры больных (n = 70)

Параметр	Медиана (25–75-й проценти)
КДО ЛЖ, мл	208,0 (171,7–242,7)
КСО ЛЖ, мл	145,1 (122,6–169,3)
ФВ ЛЖ, %	28,9 (23,6–34,9)
УИ ЛЖ, мл/м ²	22,9 (17,2–28,1)
СИ ЛЖ, л/мин/м ²	1,64 (1,38–2,15)
ИММ/BSA, г/м ²	195,5 (171,2–231,0)
ИММ/рост, г/см	2,22 (1,9–2,7)

Примечание. ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, УИ – ударный индекс, СИ – сердечный индекс, ИММ – индекс массы миокарда.

в диагнозе почечную патологию, в том числе хронический гломерулонефрит) и ОПН различного генеза [89]. Закономерно, что в этих работах распространенность снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² была выше, чем в нашей, и составляла 50,2–60,4% [42, 48, 89].

Нами была поставлена задача изучить функциональное состояние почек у больных с ХСН без сопутствующей внесердечной патологии, способной оказывать на него влияние. Поэтому была обследована группа больных с ХСН с минимальным количеством добавочных факторов, способных приводить к поражению почек. Но даже несмотря на это, у двух третей обследованных было выявлено снижение СКФ ниже 90, почти у одной трети – ниже 60 мл/мин/1,73 м². Это, на наш взгляд, свидетельствует о том, что даже «изолированная» ХСН может приводить к нарушению функционирования почек. Причем эти данные согласуются с результатами тех исследований, в которых проводился достаточно строгий отбор пациентов [101].

В крупном популяционном исследовании NHANES III было показано, что среди населения США в возрасте старше 20 лет 1-я стадия ХБП (с признаками повреждения почек при нормальной СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м²) была у 3,3%, 2-я стадия (признаки повреждения почек и снижение СКФ до 60–89 мл/мин/1,73 м²) – у 3,0% и 3-я стадия (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) – у 4,3% населения [31, 32]. Распространенность снижения СКФ у больных с ХСН, в том числе без сопутствующей патологии, влияющей на функцию почек, во много раз превышает таковую в общей популяции.

Снижение СКФ может быть обусловлено непосредственно снижением почечного кровотока и/или снижения количества действующих нефронов [19, 22]. По данным литературы, общее количество нефронов даже у практически здоровых людей может различаться в десятки раз [55, 69, 70]. Малое их количество может быть результатом нарушения нефрогенеза или воздействия неблагоприятных факторов после его окончания. Было показано, что снижение общего количества нефронов прямо коррелирует с весом при рождении и обратно – с возрастом и средним объемом клубочков. Лица с малым количеством нефронов, с компенсаторной гипертрофией функционирующих нефронов более склонны к различной патологии почек [55, 69, 70]. Имеются данные, что общее количество нефронов достоверно ниже у больных с артериальной гипертензией [55, 69, 70, 78]. Возможно, у больных с ХСН количество нефронов также ниже, чем у лиц без нее. Для проверки этой гипотезы требуются дальнейшие исследования.

Экскреция альбумина с мочой. Микроальбуминурия у больных с ХСН исследована мало [57, 76, 105]. Eiskjaer и соавт. показали, что у 13 больных с ХСН II–IV ФК скорость экскреции альбумина с мочой была выше, чем у 13 здоровых лиц из группы контроля (12 мкг/мин по сравнению с 2,8 мкг/мин, $p < 0,01$). Причем в этой работе не отмечалось значительного изменения ЭАМ через 4 недели после начала лечения каптоприлом [57].

Van de Wal и соавт. выявили микроальбуминурию по отношению альбумин/креатинин в случайной порции мочи (метод ИТДА) у 32% (95% ДИ 22–42) из 94 амбулаторно обследованных больных со стабильным течением ХСН III–IV ФК NYHA, получавших ингибиторы АПФ в течение 3 месяцев и более [105]. Jackson и соавт. тем же методом выявили микроальбуминурию у 30% и макроальбуминурию у 11% больных с ХСН – участников программы CHARM. Причем повышение ЭАМ было сходным у больных со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ. Лечение кандесартаном не умень-

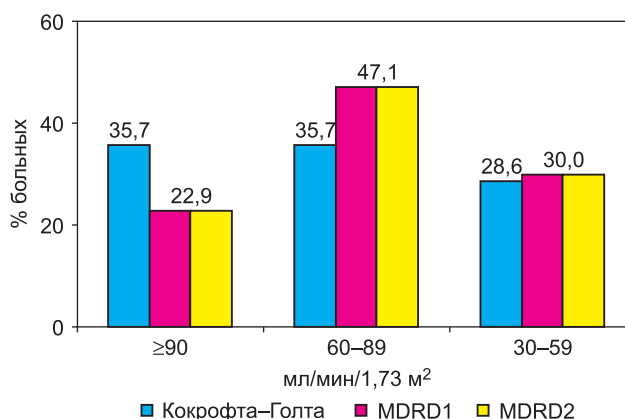


Рис. 1. Процентное соотношение больных с ХСН по уровню СКФ, рассчитанной по различным формулам (расшифровка в тексте)

шало и не предотвращало развитие избыточной ЭАМ [76]. Orea-Tejeda и соавт. показали наличие микроальбуминурии (экскреция альбумина 20–200 мкг/мин в образце мочи, собранной за ночь) у 40% из 30 больных с диастолической и 24% из 42 больных с систолической (ФВ ЛЖ <45%) ХСН [93]. В двух последних исследованиях около половины имело сопутствующий сахарный диабет [76, 93].

У наших больных микроальбуминурия выявлялась чаще, чем в работе van de Wal, Jackson, Orea-Tejeda и соавт. По всей видимости, это обусловлено тем, что мы определяли ЭАМ не в случайной разовой, а в первой утренней и в суточной моче. Также это может быть связано с этническими различиями обследованных групп больных и разной приверженностью к лечению.

Следует заметить, что частота встречаемости микроальбуминурии у обследованных нами пациентов с ХСН, так же, как и в других указанных работах, значительно превышала ее распространенность в общей популяции, а также у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией, составляющую 6,6–8,3%, 16–32% и 11–40% соответственно [28, 43, 47, 59, 65].

По данным van de Wal и соавт., различий СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта–Голта, в группах больных с микроальбуминурией и без нее не было [105]. В работе Jackson и соавт. у пациентов с повышением ЭАМ функция

почек была хуже, чем у больных с нормальным уровнем ЭАМ [76]. В нашей работе была отмечена слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь между СКФ и ЭАМ. Причем при использовании любых способов расчета СКФ была ниже у больных с уровнем ЭАМ (ИФА, ИТДА), превышающим значение медианы этого показателя. Это согласуется с результатами исследований, проведенных у больных с нелеченной неосложненной АГ [95].

Интересно, что почти у четверти обследованных нами больных с микроальбуминурией (ИТДА) СКФ была нор-

мальной. По-видимому, у этой части больных имелось начальное повреждение почек без снижения массы действующих нефронов. У 4,3% больных ЭАМ была нормальной, но выявлялось снижение СКФ, которое в данном случае, вероятно, было связано с изолированным снижением количества нефронов без значимого повреждения оставшихся. У большинства больных с микроальбуминурией выявлялось снижение СКФ. По всей видимости, это обусловлено комбинацией снижения количества и повреждения с нарушением работы оставшихся нефронов.

Поскольку у большинства больных с микроальбуминурией отмечалось снижение СКФ, этот уровень ЭАМ, по-видимому, следует расценивать не как ранний маркер, а в большинстве случаев как признак явной дисфункции почек при ХСН. Так как у больных с ВНАУ снижение СКФ встречалось реже, чем у больных с микроальбуминурией, возможно, именно этот уровень ЭАМ следует считать более ранним проявлением повреждения почек при ХСН и уделять его диагностике повышенное внимание.

Почечная гемодинамика. В нашей работе было выявлено снижение пиковой систолической (V_{ps}) и конечной диастолической (V_{ed}) кровотока в основном стволе почечной артерии у больных с ХСН по сравнению с нормой. У обследованных больных были повышены пульсационный (PI) и резистивный (RI) индексы, а также систоло-диастолическое соотношение (S/D). Эти относительные показатели являются «угло-независимыми», т. е. правильность их определения практически не зависит от точности коррекции угла между направлением распространения ультразвука и продольной осью сосуда, что повышает их диагностическую ценность [17–18]. Согласно имеющейся у нас информации, ранее эти показатели у больных с ХСН не изучались.

Показано, что под влиянием ингибиторов АПФ у больных с гипертонической болезнью V_{ed} сосудов почек повышается, а RI, повышенный до назначения препаратов, приобретает нормальные или даже сниженные значения. Такое же снижение RI наблюдалось у больных с артериальной гипертензией при лечении α_1 - и β -адреноблокаторами, антагонистами кальция и петлевыми диуретиками [12, 16]. У обследованных нами больных с ХСН количественные характеристики доплерограмм были изменены, даже несмотря на длительное лечение ингибиторами АПФ, β -блокаторами и диуретиками. Это может свидетельствовать о значительно большей выраженности и зачастую необратимости нарушений почечной гемодинамики при ХСН.

Даже у нефро- и урологических больных доплерогра-

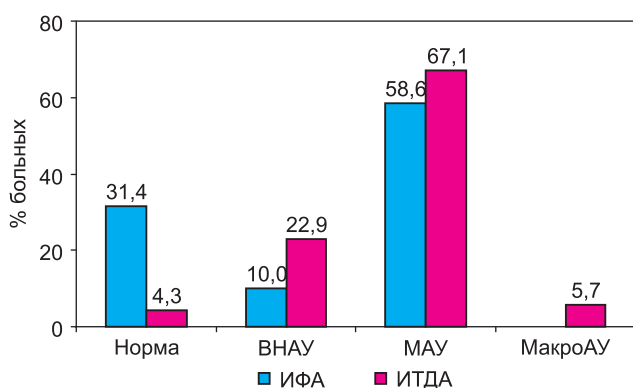


Рис. 2. Процентное соотношение больных с ХСН по уровню экскреции альбумина с мочой (расшифровка в тексте)

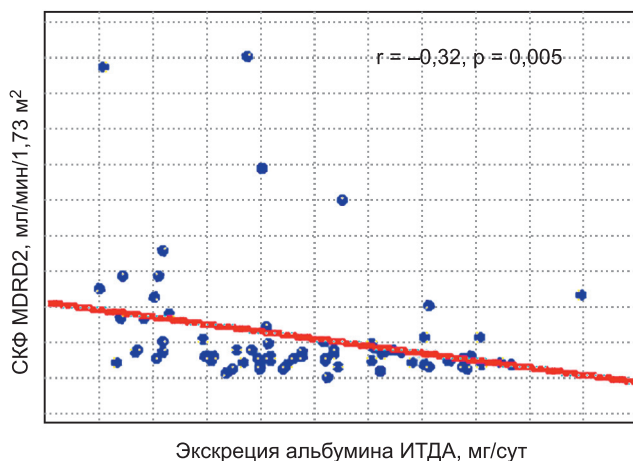


Рис. 3. Корреляция СКФ и ЭАМ

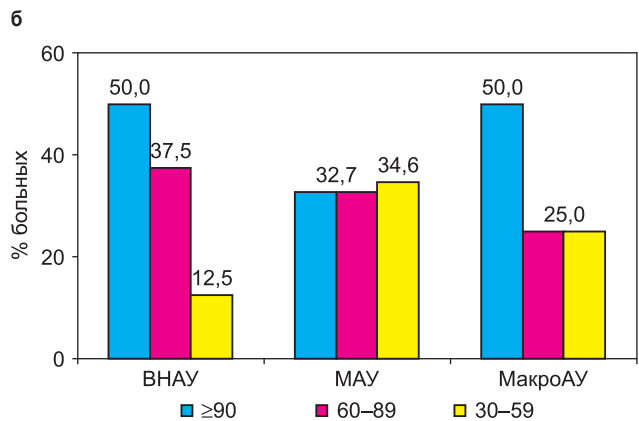
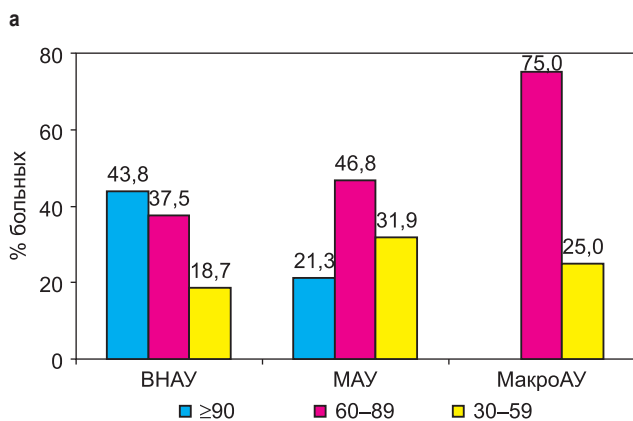


Рис. 4. Процентное соотношение больных с ХСН по уровню экскреции альбумина с мочой и степени снижения СКФ, рассчитанной по формуле MDRD1 (а) и Кокрофта–Голта (б)

Таблица 3

Корреляция доплерографических параметров почечного кровотока с показателем работы сердца и почек (n = 70)

Показатель	r (p)				
	VedL*	RIL*	PIL*	COк _{баз} RL	COк _{общ} RL
ФВ ЛЖ, %	0,31 (0,009)	-0,34 (0,004)	-0,25 (0,034)	0,43 (<0,001)	0,45 (<0,001)
УИ ЛЖ, мл/м ²	0,24 (0,048)	-0,29 (0,016)	-0,30 (0,015)	0,33 (0,006)	0,26 (0,032)
СИ ЛЖ, л/мин/1,73 м ²	0,24 (0,044)	-0,38 (0,001)	-0,40 (<0,001)	0,27 (0,027)	-
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,47 (<0,001)	-0,55 (<0,001)	-0,52 (<0,001)	0,45 (<0,001)	0,31 (0,012)
ЭАМ ИФА, мг/л	Н. д.	0,31 (0,009)	0,33 (0,005)	-0,34 (0,003)	-0,29 (0,013)
ЭАМ ИТДА, мг/сут	-0,27 (0,020)	0,37 (0,001)	0,34 (0,004)	-0,29 (0,017)	Н. д.

* – приведены значения коэффициентов корреляции для параметров кровотока в основном стволе левой ПА (L), для параметров кровотока в основном стволе правой ПА (R) показатели были идентичными.

Таблица 4

Взаимосвязь параметров ЭхоКГ, азотвыделительной функции почек, СКФ, ЭАМ с ФК по NYHA

Параметр	r (p)
ФВ ЛЖ, %	-0,31 (0,008)
УИ ЛЖ, мл/м ²	-0,45 (<0,001)
СИ ЛЖ, л/мин/м ²	Н. д.
ЭАМ ИФА, мг/л	0,26 (0,026)
ЭАМ ИТДА, мг/сут	Н. д.
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Cocrift-Gault	-0,23 (0,042)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , MDRD1	-0,30 (0,009)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , MDRD2	-0,24 (0,037)

Таблица 5

Взаимосвязь параметров почечной гемодинамики с ФК NYHA (p < 0,001 для всех)

	Параметр	r
	ДСПА: базальный объемный почечный кровоток	SIк _{баз} R, мл/м ²
CIк _{баз} R, л/мин/м ²		-0,46
SIк _{баз} L, мл/м ²		-0,58
CIк _{баз} L, л/мин/м ²		-0,46
ДСПА: общий объемный почечный кровоток	SIк _{общ} R, мл/м ²	-0,59
	CIк _{общ} R, л/мин/м ²	-0,45
	SIк _{общ} L, мл/м ²	-0,54
	CIк _{общ} L, л/мин/м ²	-0,43

Таблица 6

Взаимосвязь ФК NYHA с параметрами ЭхоКГ, почечной гемодинамики и СКФ (n = 70, R = 0,61, R2 = 0,37, F (3,66) = 13,2, p < 0,001, стандартная ошибка модели 0,67)

Параметр	B	Стандартная ошибка	p
SIк _{общ} RL, мл/м ²	-0,45	0,11	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	-0,25	0,10	0,015
ФВ ЛЖ, %	-0,12	0,11	0,300

фические исследования почечного кровотока очень часто ограничиваются лишь оценкой значения резистивного индекса (RI). Работы, в которых приводится оценка линейных скоростей кровотока, немногочисленны, а характеристика объемного почечного кровотока встречается еще реже [7, 8]. Согласно нашим данным, его исследованию методом ДСПА у больных с ХСН посвящена всего лишь одна работа, в которой индекс суммарного минутного объемного кровотока составил у 19 больных с ХСН 603 ± 145 мл/мин/м² [106]. У большинства обследованных нами больных значения этого показателя были ниже, чем в этой работе, что, по-видимому, обусловлено более тяжелым контингентом больных. При этом результаты нашего исследования хорошо согласуются данными изотопных методов исследования по-

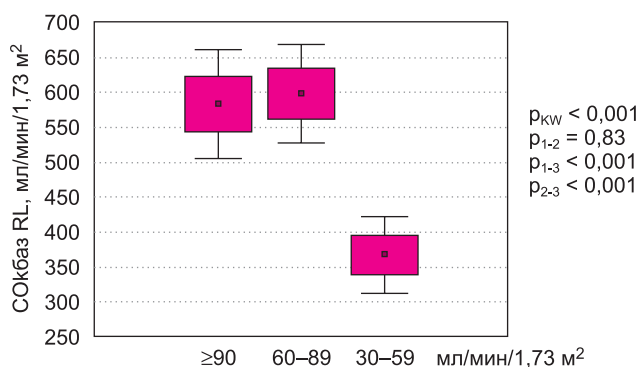


Рис. 5. Взаимосвязь суммарного базального почечного кровотока у больных с различным уровнем СКФ

чечной гемодинамики у больных с ХСН [4, 5, 26].

Параметры объемного почечного кровотока, как и традиционно оцениваемые его доплерографические характеристики, у обследованных больных коррелировали с общепризнанными проявлениями дисфункции почек. Учитывая это, состояние почечной гемодинамики можно использовать при диагностике дисфункции почек у больных с ХСН.

Взаимосвязь проявлений дисфункции почек с выраженностью клинической симптоматики. Известно, что важнейшим показателем функциональных способностей больного и тяжести его состояния, а

также предиктором смертности является функциональный класс ХСН, определенный по классификации NYHA [35]. Однако в последние годы было показано, что снижение СКФ является независимым предиктором смертности у больных с ХСН, даже более сильным, чем ФК по NYHA и ФВ ЛЖ [64, 88, 97]. Исходя из этого мы предположили, что не только прогноз, но и функциональные способности, тяжесть состояния и выраженность симптоматики у больных с ХСН могут быть связаны с нарушением функции почек не меньше, чем с нарушением функции сердца.

Действительно, у обследованных нами больных субъективные и объективные характеристики выраженности клинической симптоматики были взаимосвязаны с проявлениями дисфункции почек, а также с параметрами почечной гемодинамики. Причем сила этой взаимосвязи была не меньше, а для почечной гемодинамики даже больше, чем с параметрами ЭхоКГ. Это подтверждает наше предположение о том, что выраженность объективных и субъективных проявлений ХСН может зависеть от степени нарушения функции почек не меньше, а в ряде случаев и больше, чем от степени снижения работы сердца.

Eiskjaer и соавт. у 13 больных с ХСН II–IV ФК отмечали взаимосвязь функционального класса NYHA с ЭАМ, а Ситникова – с показателями почечной гемодинамики, оцененной по клиренсу ¹³¹I-гиппурана [24, 57]. Наши данные полностью согласуются с результатами этих работ.

Неуwood высказал предположение о том, что именно нарушение функции почек может быть ключевым фактором, приводящим к задержке жидкости, декомпенсации и госпитализации больных с ХСН, что будущие фармакологические исследования должны быть направлены на создание способов улучшения функции почек и что почки в некотором отношении могут быть более важным органом-мишенью при лечении ХСН, чем само сердце [62]. Наши данные о взаимосвязи выраженности клинической симптоматики ХСН и проявлений дисфункции почек во многом подтверждают это предположение.

В настоящее время при неэффективности терапевтического лечения ХСН рекомендовано прибегать к хирургическим и механическим методам лечения. Несмотря на их большое разнообразие, уровень доказанности их эффективности и безопасности низок [14]. Даже операция трансплантации сердца, традиционно считавшаяся «средством выбора в лечении финальной стадии ХСН», согласно Рекомендациям ВНОК 2009 года, «не имеет серьезного будущего» [14]. Учитывая это, данные о взаимосвязи выраженности симптоматики, переносимости физических нагрузок и прогноза при ХСН с параметрами почечной гемодинамики и функционального состояния почек очень актуальны, поскольку они позволяют предположить, что при неэффективности других мероприятий к клиническому улучшению и увеличению продолжительности жизни больных с ХСН может привести заместительная почечная терапия.

Интересно, что корреляция выраженности клинической симптоматики ХСН с параметрами объемного почечного кровотока была выше, чем с показателями ЭхоКГ. Возможно, выраженность объективных и субъективных проявлений ХСН больше зависит от способности организма поддерживать адекватную почечную гемодинамику, несмотря на снижение сократительной способности миокарда, чем от степени снижения последней. Мониторинг состояния почечной гемодинамики при ведении больных с ХСН, по нашему мнению, может помочь производить своевременную коррекцию терапии для снижения частоты декомпенсаций

и потребности в стационарном лечении.

Линейные скорости кровотока и индексы сопротивления были взаимосвязаны с выраженностью клинической симптоматики несколько меньше, чем объемные. Вероятно, это связано с тем, что традиционно оцениваемые количественные характеристики доплерограмм не учитывают влияние на почечную гемодинамику компенсаторных механизмов (например, ЧСС и т. д.). Это подтверждает значимость применения у больных с ХСН методик, позволяющих оценивать объемный почечный кровоток.

Следует заметить, что показатели почечной гемодинамики у больных с ХСН не зависели от наличия артериальной гипертензии в анамнезе. В то же время они четко коррелировали с наличием, длительностью и тяжестью ХСН. На наш взгляд, это подтверждает их значение для диагностики дисфункции почек у больных с этим заболеванием.

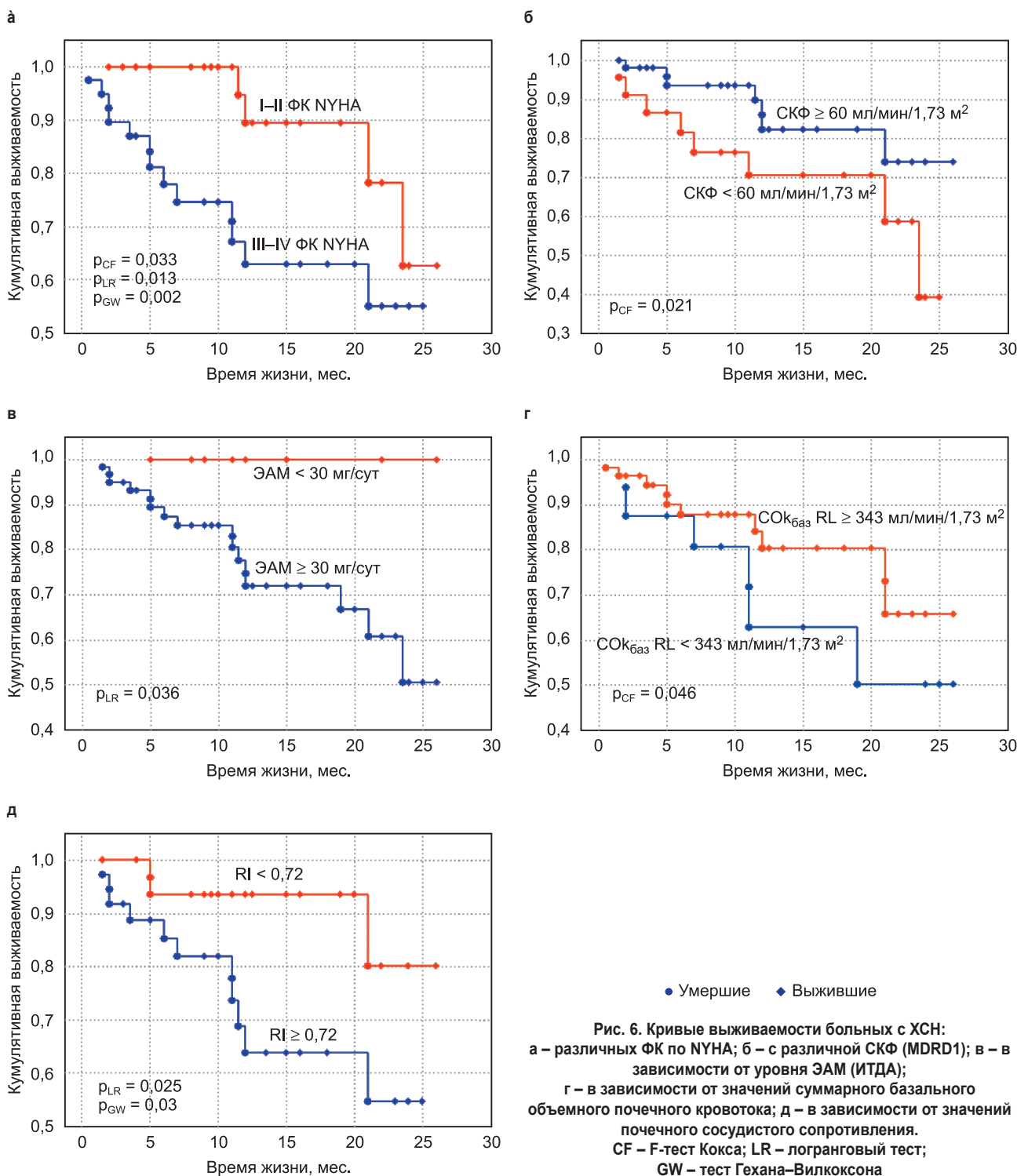
Влияние этиологии ХСН на проявления дисфункции почек. У 74,3% обследованных больных была ишемическая этиология ХСН, у 71,4% – артериальная гипертензия в анамнезе. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в России ХСН у 2/3 больных ассоциируется с ИБС и у 4/5 – с артериальной гипертензией [2]. То есть в изученной группе больных ИБС была причиной ХСН несколько чаще, а артериальная гипертензия отмечалась реже, чем в общероссийской популяции, что обусловлено использованными критериями включения и исключения.

У больных с ХСН ишемического генеза и большим количеством инфарктов миокарда в анамнезе отмечались более низкие цифры СКФ, независимо от показателей ЭхоКГ, уровня ЭАМ и параметров почечной гемодинамики. Это согласуется с результатами исследования Hillege и соавт., в котором было показано, что после перенесенного инфаркта миокарда СКФ снижалась в среднем на 5,5 мл/мин/год, если не развилась ХСН в течение первого года, в отсутствие лечения и на 0,5 мл/мин/год при лечении ингибиторами АПФ. Тогда как у больных с ХСН среднее снижение СКФ в течение 1 года без лечения было намного большим и составляло 15,7 мл/мин/год, а при лечении ингибиторами АПФ снижалось до 11,3 мл/мин/год [67].

У больных с гипертензией в анамнезе были выше ЭАМ и концентрация креатинина в сыворотке крови и ниже СКФ, чем у больных без нее, однако после коррекции этих групп больных по возрасту различий по этим показателям выявлено не было. Это согласуется с данными Yoshida и соавт., которые при оценке морфологических изменений в почках у больных с ХСН подчеркнули, что характерную картину мезангиолизиса с гломеруломегалией у больных с ХСН нельзя было объяснить нефросклерозом, обусловленным гипертензией. Хотя наличие артериальной гипертензии в анамнезе могло способствовать преждевременному старению клубочков почек [109].

Интересны полученные нами данные о взаимосвязи почечной гемодинамики с длительностью и выраженностью ХСН вне зависимости от этиологии заболевания.

Влияние дисфункции почек на выживаемость больных с ХСН. Общая смертность пациентов среди обследованных больных составила 22,4%, сердечно-сосудистая смертность – 19,4%, что свидетельствует о тяжести наблюдаемого контингента больных. Эти цифры согласуются с данными многочисленных исследований, посвященных изучению прогноза у больных с ХСН [30, 38–39, 45, 86, 98, 100, 104].



Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² было связано с большей смертностью обследованных больных, что согласуется с данными предшествующих исследований [37, 46, 63, 64, 66, 101].

У обследованных больных с ХСН при наличии микро- или макроальбуминурии смертность была достоверно выше, чем при их отсутствии. Неблагоприятное прогностическое влияние повышения ЭАМ на смертность, вероятность сердечно-сосудистых событий и функцию почек было показано в общей популяции [36, 54], у больных с сахарным диабетом [50, 91], артериальной гипертензией [34, 107] и

другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [40, 60, 102]. У больных с ХСН прогностическое значение повышения ЭАМ практически не изучено [76]. Лишь в одной работе Jackson и соавт. показали, что повышение ЭАМ оказывает неблагоприятное прогностическое влияние на смертность, даже после поправки на СКФ, наличие сахарного диабета и уровень гликогемиоглобина (HR 1,62 (95%ДИ 1,32–1,99) и HR 1,76 (95%ДИ 1,32–2,35) при наличии микро- и макроальбуминурии по сравнению с нормоальбуминурией соответственно) [76].

В нашей работе увеличение смертности было связано

также с параметрами почечной гемодинамики: снижением общего и базального минутного объемного почечного кровотока и повышением RI, что подтверждает необходимость оценки этих показателей при ХСН. Аналогичных работ в литературе нам найти не удалось.

Выводы

1. У 2/3 больных с ХСН вследствие систолической дисфункции левого желудочка без сопутствующей внесердечной патологии СКФ была снижена до уровня, соответствующего 2-й или 3-й стадии ХБП, около 30% имели бессимптомную ХПН.

2. Повышение ЭАМ является одним из основных проявлений почечного повреждения у больных с ХСН. Высокий нормальный уровень альбуминурии (15–30 мг/сут) в большинстве случаев является ранним признаком почечного повреждения, микро- и макроальбуминурия – проявлениями выраженного почечного повреждения у больных с ХСН.

3. Изменения почечной гемодинамики, оцененные с помощью дуплексного сканирования почечных артерий, включают в себя снижение линейных и объемной скоростей кровотока и повышение индексов периферического почечного сопротивления. Они тесно взаимосвязаны с нарушениями функционального состояния почек и могут использоваться для диагностики дисфункции почек у больных с ХСН.

4. Функциональное состояние почек и изменения почечной гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью взаимосвязаны с выраженностью клинической симптоматики ХСН не меньше, чем показатели работы сердца.

5. Снижение СКФ, наличие микро- и макроальбуминурии и изменения почечной гемодинамики оказывают значимое влияние на долгосрочную выживаемость больных с ХСН.

Работа выполнена при поддержке грантом Президента РФ МК-3133.2009.7.

Литература

1. *Европейские* рекомендации по оптимальной практике гемодиализа (часть 1) // Нефрология и диализ. 2005. Прилож. С. 10–18.
2. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. № 1. С. 4–7.
3. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум Паблишинг, 2000.
4. Беляева О. Д. Калликреин-кининовая система и натрийуретическая функция почек у больных с сердечной недостаточностью при терапии лозартаном и периндоприлом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 16 с.
5. Бенберин В. В. Влияние периферических вазодилататоров на почечную гемодинамику и функцию почек у больных с хронической недостаточностью кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 18 с.
6. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
7. Глазун Л. О., Митьков В. В., Митькова М. Д. Ультразвуковая оценка нарушений внутрисердечной гемодинамики у больных с острой почечной недостаточностью // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. № 3. С. 10–19.
8. Глазун Л. О., Митьков В. В., Полухина Е. В. Доплерографическая оценка нарушений внутрисердечной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. № 4. С. 21–27.
9. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика. М.: Практика,

1999. 459 с.

10. Даниелян М. О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 21 с.

11. Земченков А. Ю., Томилина Н. А. «K/DOQI» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций K/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6. № 3. С. 204–221.

12. Конечная Е. Я., Нанчикеева М. Л., Гладкая А. А. Значение показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов с эссенциальной гипертензией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 2. С. 83–89.

13. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 336 с.

14. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2007. Т. 39. № 1. С. 4–41.

15. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2009. Т. 10. № 2. С. 64–103.

16. Назаренко Г. И., Хитрова А. Н., Краснова Т. В. Доплерографические исследования в уронефрологии: Современные медицинские технологии. М.: Медицина, 2002. 152 с.

17. Ольхова Е. Б., Зарубина С. А., Быковский В. А., Эхографическая оценка ренальной гемодинамики у детей разного возраста // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. 1999. № 3. С. 212–218.

18. Полещук Л. А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8. № 3. С. 225–231.

19. Ратнер М. Я., Серов В. В., Томилина Н. А. Ренальные дисфункции. М.: Медицина, 1977. 296 с.

20. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.

21. Резник Е. В. Состояние почечной гемодинамики и функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. С. 161.

22. Рябов С. И., Наточин Ю. В., Бондаренко Б. Б. Диагностика болезней почек. Ленинград: Медицина, 1979.

23. Сандриков В. А., Садовников В. И. Клиническая физиология трансплантированной почки. М.: Наука/Интерпериодика, 2001. 288 с.

24. Ситникова М. Ю., Максимова Т. А., Козлова С. Н. и др. О взаимосвязи маркеров эндотелиальной дисфункции и почечной гемодинамики у больных сердечной недостаточностью и влияние на них длительной терапии периндоприлом // Клиническая фармакология и терапия. 2001. Т. 10. № 1. С. 49–52.

25. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Самсонова Е. В. Методики исследования качества жизни у больных с хронической недостаточностью кровообращения // Сердечная недостаточность. 2000. № 1 (2). С. 74–80.

26. Сычева Ю. А. Участие калликреин-кининовой системы почек в регуляции почечной гемодинамики и водно-солевого обмена у больных с сердечной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1997. 16 с.

27. Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. 2006. Т. 7. № 1 (35). С. 4–8.

28. Шабалин В. В., Гринштейн Ю. И. Гипертензивный нефросклероз (гипертензивная нефропатия). Ростов-на-Дону, Красноярск: Феникс. Издательские проекты. 2006. С. 41–66.

29. Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. СПб.–Тверь: Триада, 2006.

30. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327 (10). P. 685–691.

31. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 39 (2 Suppl. 1). P. 1–266.

32. NKF takes the next step in K/DOQI process with guidelines for CKD // Nephrol. News Issues. 2002. Vol. 16 (4). P. 52–53.

33. Immunoturbidimetric assay for urinary albumin // Manual. 2004.

34. Agewall S., Wikstrand J., Ljungman S. et al. Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus. Risk Factor Intervention Study Group // Am. J. Cardiol. 1997. Vol. 80 (2). P. 164–169.

35. Alameda M. Moya J.L., Garcia Lledo J.A. et al. Prognostic evaluation of patients with systolic dysfunction: functional and echocardiographic evaluation // *Rev. Esp. Cardiol.* 2002. Vol. 55 (4). P. 372–382.
36. Arnlov J., Evans J.C., Meigs J.B. et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in non-hypertensive and non-diabetic individuals: the Framingham Heart Study // *Circulation.* 2005. Vol. 112 (7). P. 969–975.
37. Belziti C.A., Bagnati R., Ledesma P. et al. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications // *Rev. Esp. Cardiol.* 2010. Vol. 63 (3). P. 294–302.
38. Blackledge H.M., Newton J., Squire I.B. Prognosis for South Asian and white patients newly admitted to hospital with heart failure in the United Kingdom: historical cohort study // *BMJ.* 2003. Vol. 327 (7414). P. 526–531.
39. Blackledge H.M., Tomlinson J., Squire I.B. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001 // *Heart.* 2003. Vol. 89 (6). P. 615–620.
40. Brantsma A.H., Bakker S.J., Hillege H.L. et al. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1–3 chronic kidney disease: the importance of urinary albumin excretion // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23 (12). P. 3851–3858.
41. Brosius F.C., Hostetter T.H., Kelepouris E. et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation // *Circulation.* 2006. Vol. 114 (10). P. 1083–1087.
42. Bruch C., Rothenburger M., Gotzmann M. et al. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure – impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 118 (3). P. 375–380.
43. Bruno G., Pagano G. Low prevalence of microalbuminuria in young Italian insulin-dependent diabetic patients with short duration of disease: a population-based study. Piedmont Study Group for Diabetes Epidemiology // *Diabet Med.* 1996. Vol. 13 (10). P. 889–893.
44. Cleland J.G. Health economic consequences of the pharmacological treatment of heart failure // *Eur. Heart J.* 1998. Vol. 19. Suppl. P. 32–39.
45. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study // *Heart.* 2000. Vol. 83 (5). P. 505–510.
46. Damman K., Navis G., Voors A.A. et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis // *J. Card. Fail.* 2007. Vol. 13 (8). P. 599–608.
47. de Jong P.E., Hillege H.L., Pinto-Sietsma S.J. et al. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18 (1). P. 10–13.
48. de Silva R., Nikitin N.P., Witte K.K. et al. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27 (5). P. 569–581.
49. de Silva R., Rigby A.S., Witte K.K. et al. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heart failure // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98 (3). P. 391–398.
50. Deckert T., Yokoyama H., Mathiesen E. et al. Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin dependent diabetes // *BMJ.* 1996. Vol. 312 (7035). P. 871–874.
51. Delles C., Schmieder R.E. The kidney in congestive heart failure: renal adverse event rate of treatment // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2001. Vol. 38 (1). P. 99–107.
52. Dickstein K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: application of natriuretic peptides. Reply // *Eur. Heart J.* 2008.
53. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. J. Heart Fail.* 2008. Vol. 10 (10). P. 933–989.
54. Diercks G.F., van Boven A.J., Hillege H.L. et al. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVENT (Prevention of RENal and Vascular ENdstage Disease) study // *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 21 (23). P. 1922–1927.
55. Douglas-Denton R.N., McNamara B.J., Hoy W.E. et al. Does nephron number matter in the development of kidney disease? // *Ethn. Dis.* 2006. Vol. 16 (2 Suppl 2). P. 40–45.
56. Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J. et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35 (3). P. 681–689.
57. Eiskjaer H., Bagger J.P., Mogensen C.E. et al. Enhanced urinary excretion of albumin in congestive heart failure: effect of ACE-inhibition // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1992. Vol. 52 (3). P. 193–199.
58. Fang J., Mensah G.A., Croft J.B. et al. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004 // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52 (6). P. 428–434.
59. Garg J.P., Bakris G.L. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease // *Vasc. Med.* 2002. Vol. 7 (1). P. 35–43.
60. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // *Jama.* 2001. Vol. 286 (4). P. 421–426.
61. Green C.P., Porter C.B., Bresnahan D.R. et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35 (5). P. 1245–1255.
62. Heywood J.T. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options // *Heart Fail Rev.* 2004. Vol. 9 (3). P. 195–201.
63. Hillege H., Van Gilst W., de Zeeuw D. et al. Renal function as a predictor of prognosis in chronic heart failure // *Heart Fail Monit.* 2002. Vol. 2 (3). P. 78–84.
64. Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J. et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure // *Circulation.* 2000. Vol. 102 (2). P. 203–210.
65. Hillege H.L., Janssen W.M., Bak A.A. et al. Microalbuminuria is common, also in a non-diabetic, non-hypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity // *J. Intern. Med.* 2001. Vol. 249 (6). P. 519–526.
66. Hillege H.L., Nitsch D., Pfeffer M.A. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure // *Circulation.* 2006. Vol. 113 (5). P. 671–678.
67. Hillege H.L., van Gilst W.H., van Veldhuisen D.J. et al. Accelerated decline and prognostic impact of renal function after myocardial infarction and the benefits of ACE inhibition: the CATS randomized trial // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24 (5). P. 412–420.
68. Houlihan C.A., Tsalamandris C., Akdeniz A. et al. Albumin to creatinine ratio: a screening test with limitations // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 39 (6). P. 1183–1189.
69. Hoy W.E., Douglas-Denton R.N., Hughson M.D. et al. A stereological study of glomerular number and volume: preliminary findings in a multiracial study of kidneys at autopsy // *Kidney Int. Suppl.* 2003. (83). P. 31–37.
70. Hoy W.E., Hughson M.D., Singh G.R. et al. Reduced nephron number and glomerulomegaly in Australian Aborigines: a group at high risk for renal disease and hypertension // *Kidney Int.* 2006. Vol. 70 (1). P. 104–110.
71. Hunt S.A. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46 (6). P. 81–82.
72. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53 (15). P. 1–90.
73. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation // *Circulation.* 2009. Vol. 119 (14). P. 391–479.
74. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians

and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society // *Circulation*. 2005. Vol. 112 (12). P. 154–235.

75. *Iriarte M.M., Perez Olea J., Sagastagoitia D. et al.* Congestive heart failure due to hypertensive ventricular diastolic dysfunction // *Am. J. Cardiol*. 1995. Vol. 76 (13). P. 43D–47D.

76. *Jackson C.E., Solomon S.D., Gerstein H.C. et al.* Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance // *Lancet*. 2009. Vol. 374 (9689). P. 543–550.

77. *Jessup M., Brozena S.* Heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348 (20). P. 2007–2018.

78. *Keller G., Zimmer G., Mall G. et al.* Nephron number in patients with primary hypertension // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348 (2). P. 101–108.

79. *Levy E.* From cost of illness to cost-effectiveness in heart failure // *Eur. Heart J.* 1998. Vol. 19. P. 2–4.

80. *Levy P., Lechat P., Leizorovicz A. et al.* A cost-minimization of heart failure therapy with bisoprolol in the French setting: an analysis from CIBIS trial data. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 1998. Vol. 12 (3). P. 301–305.

81. *Lin J., Knight E.L., Hogan M.L. et al.* A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. Vol. 14 (10). P. 2573–2580.

82. *Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al.* Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. 2009. Vol. 119 (3). P. 480–486.

83. *Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al.* Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2010. Vol. 121 (7). P. 146–215.

84. *MacGregor M.S.* How to measure renal function in clinical practice: stage 3 chronic kidney disease is not a consequence of normal ageing // *BMJ*. 2006. Vol. 333 (7577). P. 1072.

85. *MacGregor M.S., Boag D.E., Innes A.* Chronic kidney disease: evolving strategies for detection and management of impaired renal function // *QJM*. 2006. Vol. 99 (6). P. 365–375.

86. *MacIntyre K., Capewell S., Stewart S. et al.* Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995 // *Circulation*. 2000. Vol. 102 (10). P. 1126–1131.

87. *Makaritsis K.P., Liakopoulos V., Leivaditis K. et al.* Adaptation of renal function in heart failure // *Ren Fail.* 2006. Vol. 28 (7). P. 527–535.

88. *Maxwell A.P., Ong H.Y., Nicholls D.P.* Influence of progressive renal dysfunction in chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2002. Vol. 4 (2). P. 125–130.

89. *McClellan W.M., Langston R.D., Presley R.* Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15 (7). P. 1912–1919.

90. *Miller L.W., Missov E.D.* Epidemiology of heart failure // *Cardiol. Clin.* 2001. Vol. 19 (4). P. 547–555.

91. *Mogensen C.E.* Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes // *N. Engl. J. Med.* 1984. Vol. 310 (6). P. 356–360.

92. *O'Meara E., Chong K.S., Gardner R.S. et al.* The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2006. Vol. 8 (1). P. 63–67.

93. *Orea-Tejeda A., Colin-Ramirez E., Hernandez-Gilsoul. T. et al.* Microalbuminuria in systolic and diastolic chronic heart failure patients // *Cardiol. J.* 2008. Vol. 15 (2). P. 143–149.

94. *Patel S.S., Kimmel P.L., Singh A.* New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI // *Semin. Nephrol.* 2002. Vol. 22 (6). P. 449–458.

95. *Perticone F., Maio R., Tripepi G. et al.* Microalbuminuria, endothelial dysfunction and inflammation in primary hypertension // *J. Nephrol.* 2007. Vol. 20. Suppl. 12. P. 56–62.

96. *Rector T.S., Cohn J.N.* Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group // *Am. Heart J.* 1992. Vol. 124 (4). P. 1017–1025.

97. *Ruilope L.M., van Veldhuisen D.J., Ritz E. et al.* Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 38 (7). P. 1782–1787.

98. *Schaufelberger M., Swedberg K., Koster M. et al.* Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000 // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25 (4). P. 300–307.

99. *Schocken D.D., Benjamin E.J., Fonarow G.C. et al.* Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group // *Circulation*. 2008. Vol. 117 (19). P. 2544–2565.

100. *Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. et al.* Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period // *Arch. Intern. Med.* 1999. Vol. 159 (1). P. 29–34.

101. *Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B. et al.* Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47 (10). P. 1987–1996.

102. *Solomon S.D., Lin J., Solomon C.G. et al.* Influence of albuminuria on cardiovascular risk in patients with stable coronary artery disease // *Circulation*. 2007. Vol. 116 (23). P. 2687–2693.

103. *Stewart S., Jenkins A., Buchan S. et al.* The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK // *Eur. J. Heart Fail.* 2002. Vol. 4 (3). P. 361–371.

104. *Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26 (11). P. 1115–1140.

105. *van de Wal R.M., Asselbergs F.W., Plokker H.W. et al.* High prevalence of microalbuminuria in chronic heart failure patients // *J. Card. Fail.* 2005. Vol. 11 (8). P. 602–606.

106. *Vigna C., Russo A., Barbano F. et al.* Color Doppler ultrasonography for the assessment of renal blood flow in heart failure // *Chest*. 1995. Vol. 108 (4). P. 912–918.

107. *Wachtell K., Ibsen H., Olsen M.H. et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 139 (11). P. 901–906.

108. *Warnock D.G., Muntner P., McCullough P.A. et al.* Kidney Function, Albuminuria, and All-Cause Mortality in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study // *Am. J. Kidney Dis.* 2010. Nov. Vol. 56 (5). P. 861–871.

109. *Yoshida H., Yashiro M., Liang P. et al.* Mesangiolytic glomerulopathy in severe congestive heart failure // *Kidney Int.* 1998. Vol. 53 (4). P. 880–891.

Получено 20.06.2010 – принято к печати 18.11.2010