

© А.М.Шутов, В.А.Серов, 2009
УДК 616.12+616.61:616.61+616.12

А.М. Шутов¹, В.А. Серов¹

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ И РЕНОКАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМЫ

A.M. Shutov, V.A. Serov

CARDIORENAL AND RENOCARDIAL SYNDROMES

¹ Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Кардиоренальный синдром (КРС) – патофизиологическое состояние, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого. Цель настоящего исследования – представить характеристику больных, у которых хроническая сердечная недостаточность ассоциирована с хронической болезнью почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 368 больных (187 – мужчин, 181 – женщина) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-IV ФК в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст – 60±10 лет). Большинство больных – 247 (67%) имели ХСН с сохранной фракцией выброса. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD, хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** СКФ составила 68,8±20,9 мл/мин/1,73 м² (от 18,4 до 142,6 мл/мин/1,73 м²), при этом, у 136 (37%) больных СКФ была <60 мл/мин/1,73 м². Больные с ХБП были старше по возрасту, преобладали женщины, среди них было больше больных с сахарным диабетом (СД). 42 больных имели сахарный диабет и определить причинно-следственные взаимоотношения между кардиальной и ренальной дисфункцией было невозможно. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нарушение функции почек наблюдается у одной трети больных с хронической сердечной недостаточностью (хронический кардиоренальный синдром). У больных с сахарным диабетом трактовать причинно-следственные взаимоотношения между патологией сердца и почек во многих случаях невозможно, эти клинические ситуации нецелесообразно расценивать как кардиоренальный или ренокардиальный синдромы. Необходимо разработка единых критериев кардиоренальных взаимоотношений (кардиоренального и ренокардиального синдромов), в качестве возможного варианта авторами предложен свой вариант классификации.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, ренокардиальный синдром, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM. Cardiorenal syndrome (CRS) – pathophysiological state in which acute or chronic dysfunction of one organ leads to acute or chronic dysfunction of another. The purpose of this study - to present characteristics of patients who have chronic heart failure associated with chronic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS.** The study involved 368 patients (187 – male, 181 – female) with chronic heart failure (CHF) II-IV FC at the age of 18 to 84 years (average age – 60 ± 10 years). The majority of patients – 247 (67%) had heart failure with preserved ejection fraction. Glomerular filtration rate was calculated by the MDRD formula, chronic kidney disease diagnosed according to NKF-K/DOQI, Guidelines, 2002. **RESULTS.** GFR was 68,8 ± 20,9 ml/min/1.73m² (from 18.4 to 142.6 ml/min/1.73m²), while in 136 (37%) patients had GFR <60 ml/min/1.73m². Patients with CKD were older, predominantly women, among them there were more patients with diabetes. 42 patients had diabetes mellitus and to determine the causal relationship between cardiac and renal dysfunction was not possible. **CONCLUSION.** Renal impairment occurs in one third of patients with chronic heart failure (chronic cardiorenal syndrome). In patients with diabetes mellitus revealed causal relationship between the pathology of heart and kidney in many cases impossible, these clinical situations are not reasonably regarded as cardiorenal or renocardial syndromes. Need to develop uniform criteria for cardiorenal relationships (renocardial and cardiorenal syndrome), an option the authors proposed a variant of classification.

Key words: cardiorenal syndrome, renocardial syndrome, chronic kidney disease, chronic heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиоренальный синдром (КРС) – патофизиологическое состояние, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого. Недав-

но С. Ronco и соавт. [1] предложили делить кардиоренальный синдром на типы. Тип 1 КРС – тяжелое нарушение функции сердца (кардиогенный шок или декомпенсация хронической сердечной недостаточности) ведет к острому почечному повреждению. Тип 2 КРС – хроническая сердечная недостаточность приводит к ухудшению функции почек (хронической болезни почек). Тип 3 КРС – быстрое ухудшение функции почек (ишемия почек,

Шутов А.М. 432063, г. Ульяновск - 63, а/я 4595, кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета. Тел.: (8422) 55-27-08; Факс: (8422) 56-00-82, E-mail: amshu@mail.ru

Таблица 1

Характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью

Параметры	Значение
Больные с ХСН	368
Мужчины	187 (51%)
Женщины	181 (49%)
Возраст	60±10 лет
Причина ХСН:	
артериальная гипертензия	71 (19%)
ишемическая болезнь сердца	50 (14%)
сочетание АГ и ИБС	247 (67%)
Сахарный диабет	70 (19%)
Диабетическая нефропатия	42 (11%)
Перенесли инфаркт миокарда	196 (53%)
Фибрилляция предсердий	76 (21%)
Пароксизмальная/персистирующая	39
Постоянная	37
Функциональный класс ХСН:	
II ФК	195 (53%)
III ФК	132 (36%)
IV ФК	41 (11%)
Фракция выброса	
$\bar{X} \pm SD$	56,9±10,5%
Больше 50%	247 (67%)
Скорость клубочковой фильтрации	
$\bar{X} \pm SD$	68,8±20,9 мл/мин/1,73 м ²
Менее 60 мл/мин/1,73 м ²	136 (37%)

гломерулонефрит) ведет к острой дисфункции сердца (аритмия, острая сердечная недостаточность). Тип 4 КРС – хроническая болезнь почек приводит к гипертрофии миокарда, снижению функции сердца и увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений. Тип 5 КРС – системная патология (например сепсис) приводит к сочетанной сердечной и почечной дисфункции.

Кардиоренальный синдром обсуждался на 13-й Ежегодной конференции Европейского Совета по кардиоваскулярным исследованиям (Франция, Ницца, октябрь 2008 г.), конференции по кардионефрологии в Сербии (Врнячка Баня, май, 2009 г.), конгрессе нефрологов в Италии (Милан, май, 2009 г.) и в качестве программного вопроса вынесен на предстоящий Европейский конгресс по сердечной недостаточности в Германии (Берлин, май, 2010 г.). Между тем, не всегда легко дифференцировать типы 2 и 4 КРС, так как если хроническая сердечная недостаточность (ХСН), начиная с II функционального класса, имеет достаточно четкую клиническую картину, то заболевания почек, даже при выраженном снижении функции, могут протекать малосимптомно и трудно диагностируются. Много вопросов возникает по типу 5 КРС.

Цель настоящего исследования – представить характеристику больных, у которых хроническая сердечная недостаточность ассоциирована с хронической болезнью почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 368 больных (187 – мужчин, 181 – женщина) с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального классов. Возраст больных составлял от 18 до 84 лет (средний возраст – 60±10 лет). ХСН диагностировали и оценивали согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, 2006 г.) [2]. Характеристика больных представлена в табл. 1. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study equation), хроническую болезнь почек диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines (2002 г.) [3].

318 (86,4%) больных имели артериальную гипертензию, 70 (19%) – сахарный диабет, у 42 из них диагностирована диабетическая нефропатия. Всем больным проведена эхокардиография. Систolicкую функцию считали сохранной при ФВ больше 50% [2].

Результаты обработаны статистически с использованием программы SPSS 13. Достоверность различий между параметрами определяли по критерию *t* Стьюдента для несвязанных переменных

или Манна–Уитни, если распределение отличалось от нормального, рассчитывали χ^2 , проводился однофакторный корреляционный анализ. Показатели представлены как $\bar{X} \pm SD$. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большинство больных – 247 (67%) имели ХСН с сохранной фракцией выброса. СКФ составила 68,8±20,9 мл/мин/1,73 м² (от 18,4 до 142,6 мл/мин/1,73 м²), при этом, у 136 (37%) больных СКФ была <60 мл/мин/1,73 м². В табл. 2 дана характеристика основных клинических проявлений у больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП. Больные с ХБП были старше по возрасту, среди них преобладали женщины. В группе больных с ХБП чаще встречался сахарный диабет, фибрилляция предсердий (ФП) и был ниже уровень гемоглобина. Чаще у больных с ХБП причиной ХСН была артериальная гипертензия.

Фибрилляция предсердий наблюдалась у 76 (21%) больных. Не наблюдалось достоверной разницы в величине СКФ в группах больных с пароксизмальной/персистирующей и постоянной формами ФП (59,1±13,3 и 60,9±14,8 мл/мин/1,73 м² соответственно, $p=0,6$).

Наблюдалась обратная связь между СКФ и возрастом больных ($r=-0,36$; $p<0,001$), а также функциональным классом ХСН ($r=-0,34$; $p<0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют разные определения кардиоренального синдрома: сочетание сердечной и почечной недостаточности [4,5], патофизиологическое состояние при котором сочетание дисфункции сердца и почек усугубляет недостаточность каждого органа, повышая летальность при той и другой патологии [6,7], сердечная недостаточность, осложненная почечной дисфункцией [8]. Н.А.Мухин и соавт. [9] патологию сердца и почек при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии) трактуют как кардиоренальный синдром. Если нарушение функции почек ведет к сердечно-сосудистым осложнениям, ряд авторов предпочитают говорить о ренокардиальном синдроме [10].

Можно согласиться с мнением R.R.J. van Kimmenade и соавт. [11], что прежде чем говорить о КРС, необходимо ответить по крайней мере на три вопроса: а) отличается ли «фундаментально» КРС от сердечной недостаточности в «чистом» виде?; б) должно ли лечение больных с КРС отличаться от лечения больных с ХСН? и в) как мы должны определять кардиоренальный синдром? С. Ronco и соавт. [1] предложили делить КРС на типы в зависимости от кардиоренального взаимоотношения, что оправдано, так как позволяет разделить больных по ведущей причине развития КРС. Во всяком случае, вряд ли целесообразно объединять в одну группу все возможные клинические ситуации, при которых имеет место почечная и сердечная дисфункция. Слишком разные больные и разный подход к лечению.

Мало известно о патофизиологии кардиоренального синдрома. Предикторами ухудшения почечной функции у больных с ХСН с систолической дисфункцией в исследовании SOLVD были пожилой возраст больных, низкая фракция выброса, повышение уровня креатинина сыворотки в исходном состоянии, сахарный диабет, низкое систолическое артериальное давление, использование антитромбоцитарных препаратов, диуретиков и бета-блока-

торов [12]. В этом же исследовании больные с ХСН с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² имели на 40% выше риск смерти [13]. Наши исследования у больных ХСН с преимущественно сохранной систолической функцией показали, что при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² прогноз больных значительно хуже [14]. Даже легкое снижение скорости клубочковой фильтрации негативно влияет на прогноз ХСН [15].

Примерно у трети больных с ХСН наблюдается почечная дисфункция [15], частота которой достигает 57% во время госпитализации [16]. При этом, следует осторожно трактовать снижение СКФ у больных с обострением ХСН как проявление хронической болезни почек, так как при последующем наблюдении у ряда больных функция почек нормализуется или улучшается [17]. С другой стороны – у 41% больных, госпитализированных по поводу ХСН и имевших снижение функции почек, последнее не было диагностировано и не нашло отражения в медицинской документации, а следовательно, не учитывалось при лечении больных [16].

Только гипоперфузией объяснить почечную дисфункцию у больных с ХСН нельзя. Во всяком случае, клубочковая фильтрация у больных с ХСН с систолической дисфункцией и сохранной систолической функцией существенно не различается [18]. Для оценки функционального состояния почек у взрослых сегодня используются в основном 2 формулы – Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) и Cockcroft-Gault, причем для больных с патологией сердца или высоким риском ее развития рекомендуется формула MDRD [19]. В то же время сегодня невозможно отказаться от формулы Cockcroft-Gault, так как при клинических испытаниях лекарств функцию почек, как правило, оценивали по клиренсу креатинина, рассчитанному по формуле Cockcroft-Gault. Поэтому доза препарата должна корректироваться согласно официальной инструкции по использованию препарата.

Одной из возможных причин почечной дисфункции при ХСН являются диуретики [20, 21], кроме

Таблица 2

Клинические параметры у больных с ХСН в зависимости от наличия хронической болезни почек

Параметр	ХБП, n=136	Без ХБП, n=232	P
Возраст, годы	61,2±10,5	55,3±11,0	<0,001
Женщины/Мужчины	n=91 (67%)n=45 (33%)	n=84 (36%)n=148 (64%)	$\chi^2=9,77$; p=0,002
Число больных с фибрилляцией предсердий	n=41 (30%)	n=35 (15%)	$\chi^2=7,97$; p=0,005
Число больных сахарным диабетом	n=29 (21%)	n=41 (18%)	$\chi^2=2,43$; p=0,1
Гемоглобин, г/л	131,5±18,1	142,0±14,2	<0,001
САД, мм рт.ст.	154,0±22,3	151,7±25,6	0,4
ДАД, мм рт.ст.	92,1±10,9	91,4±11,9	0,6

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 3

Классификация кардиоренальных взаимоотношений

1	Кардиоренальный синдром* Острый кардиоренальный синдром Хронический кардиоренальный синдром	Острая или хроническая сердечная недостаточность приводит к почечной дисфункции
2	Ренокардиальный синдром* Острый ренокардиальный синдром Хронический ренокардиальный синдром	Острое почечное повреждение или хроническая болезнь почек приводит к сердечной недостаточности
3	Сочетанная кардиальная и ренальная дисфункция Острая Хроническая	Системная патология (сепсис, амилоидоз, сахарный диабет и др.) приводит к сочетанной острой или хронической кардиальной и ренальной дисфункции

Примечание: 1 * – деление на острый и хронический кардиоренальный и острый и хронический ренокардиальный синдромы согласно С. Ronco и соавт. [1]; 2 – при системной патологии также может наблюдаться сочетанная кардиальная и ренальная дисфункция, однако, выделять их в качестве отдельного типа кардиоренального или ренокардиального синдромов нецелесообразно; 3 – для характеристики патологии сердца и почек используются классификации острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, острого почечного повреждения, хронической болезни почек.

того, предрасполагающим фактором может быть артериальная гипотензия, обусловленная антигипертензивными препаратами [22]. Вместе с тем, активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и воспаление являются одними из возможных механизмов развития кардиоренального синдрома [23, 24].

В общих чертах патофизиологическую взаимосвязь между сердцем и почками с точки зрения внеклеточного объема, сердечного выброса и артериального давления описывает гемодинамическая модель А.С. Guyton [25]. Подробное обсуждение патогенеза кардиоренального синдрома выходит за рамки настоящего исследования, достаточно детально современное состояние проблемы представлено в ряде обзоров литературы [7, 26].

42 обследованных нами больных имели диабетическую нефропатию, возникновение которой не связано с ХСН, в этой связи эти больные не могут быть безоговорочно отнесены к типу 2 КРС, так как не исключается наличие у них гипертензивного нефросклероза и снижения функции почек еще до развития ХСН. Больные с ХБП чаще имели фибрилляцию предсердий, что отмечалось нами и ранее [27], а недавно показано и другими авторами [16], при которой повторные тромбоэмболии в сосуды почек могут вести к потере массы функционирующих нефронов и снижению функции почек еще до развития ХСН.

Таким образом, дифференцировать тип 2 и тип 4 КРС в ряде случаев затруднительно, тем не менее, следует приветствовать предпринимаемые попытки классифицировать кардиоренальные взаимоотношения. При этом, мы считаем, что понятие «синдром» следует оставить за типами 1–4 КРС, когда дисфункция одного органа ведет к дисфункции другого. Для типа 5 КРС (согласно классификации С. Ronco и соавт. [1]), больше подходит термин «сочетанная дисфункция», так как си-

стемное заболевание приводит к нарушению функции и сердца, и почек. Конечно, при системных заболеваниях могут наблюдаться клинические ситуации, укладывающиеся в острый или хронический кардио- или ренокардиальный синдромы, однако, выделять эти клинические ситуации в качестве отдельного типа кардиоренального синдрома нам кажется не целесообразным.

КРС не может и не должен подменять существующие классификации острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, острого почечного повреждения, хронической болезни почек, которые, безусловно, сохраняют значение и используются для характеристики имеющейся патологии сердца и почек. Например, «...острое почечное повреждение, 3 стадия (согласно AKIN); острый ренокардиальный синдром: отек легких». Почему не просто отек легких, а ренокардиальный синдром? Ренокардиальный синдром в представленном случае указывает на то, что основная причина отека легких – острое почечное повреждение, которое в силу известных причин, в том числе, например, гипергидратации, может приводить к отеку легких. Наличие у больного сочетанной патологии сердца и почек не должно автоматически приводить к вынесению в диагноз кардиоренального или ренокардиального синдрома, это должно делаться только в том случае, если врач видит причинно-следственную связь между дисфункцией сердца и почек или наоборот. Вместе с тем, «кардиоренальный синдром» или «ренокардиальный синдром» могут и не выноситься в диагноз, как это, например, рекомендовано экспертами Российского кардиологического общества применительно к «метаболическому синдрому», в диагнозе рекомендуется отражать только составляющие метаболического синдрома [28]. Это нисколько не умаляет значения метаболического синдрома в определении прогноза, в эпидемиологии, научных исследованиях, лечении и профилактике.

Из числа обследованных нами больных 42 пациента имели диабетическую нефропатию, несмотря на наличие у них сочетанной кардиальной и почечной дисфункции, мы не считаем целесообразным трактовать эту клинические ситуации как кардиоренальный или ренокардиальный синдромы, потому что причинно-следственные взаимоотношения определить затруднительно. Конечно, реальные ситуации в клинике настолько сложны, что уложить их в рамки классификации весьма трудно. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы должны иметь свою «нишу» с прослеживающейся *основной* причиной и следствием, при этом очевидно, что *сочетание* дисфункции сердца и почек усугубляет недостаточность каждого органа, повышая летальность при той и другой патологии.

Необходима разработка и утверждение единых критериев кардиоренальных взаимоотношений (кардиоренального и ренокардиального синдромов). По нашему мнению, классификацию кардиоренальных взаимоотношений можно представить в следующем виде (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение функции почек наблюдается у одной трети больных с хронической сердечной недостаточностью (хронический кардиоренальный синдром). Необходима разработка и утверждение единых критериев кардиоренальных взаимоотношений (кардиоренального и ренокардиального синдромов), в качестве возможного варианта авторами предложен свой вариант классификации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ronco C, Haapio C, House AA et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527-1539
2. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердечная недостаточность. 2007;1:4-41
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1):S1-S266
4. Butler J. Addressing the challenges of cardiorenal syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2006; 73(5): 485-491
5. Shlipak MG, Massie BM. The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome. *Circulation* 2004;110:1514-1517
6. Portoles PJ, Cuevas BX. Cardiorenal syndrome. *Nefrologia* 2008; 28 [Suppl 3]: 29-32
7. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA et al. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J* 2005; 26:11-17
8. Kociol R, Rogers J, Shaw A. Organ cross talk in the critically ill: the heart and kidney. *Blood Purif* 2009; 27(4):311-320.
9. Мухин НА, Фомин ВВ, Моисеев СВ и др. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии) *Тер архив* 2008; 8: 30-38
10. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: Is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 637
11. van Kimmenade RRJ, Pinto Y, Januzzi JL. When renal and cardiac insufficiencies intersect: is there a role for natriuretic peptide testing in the 'cardio-renal syndrome'?
12. Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM et al. Predictors of decreased renal function with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from studies of left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1999; 138: 849-855
13. Dries DL, Exner DV, Domaski MJ et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 681-689
14. Серов ВА, Шутов АМ, Сучков ВН и др. Прогностическое значение снижения функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2008; 3-4: 214-218
15. Hillege HL, Nisch D, Pfeffer MA et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006;113: 671-678
16. Amsalem Y, Garty M, Schwartz R. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29: 1029-1036
17. Francis G. Acute decompensated heart failure: The cardiorenal syndrome. *Clev Clin J Med* 2006; 73[Suppl 2]: S8-13
18. Bhatia RS, Ty JV, Lee DS et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260-269
19. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2006;114(10):1083-1087
20. Butler J, Forman DE, Abraham WT et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J* 2004; 147:331-338
21. Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation). *Am Heart J* 2002; 144: 31-38
22. Liang KV, Williams AW, Greene EL, Redfield MM. Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. *Crit Care Med* 2008; 36: S75-88
23. Heymes C, Bendall JK, Ratajczak P et al. Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2164-2171
24. Moe GW, Rouleau JL, Nguyen QT et al. Role of endothelins in congestive heart failure. *Can J Physiol Pharmacol* 2003; 81: 588-597
25. Guyton AC. The surprising kidney-fluid mechanism for pressure control—its infinite gain! *Hypertension* 1990;16:725-730
26. Pokhrel N, Maharjan N, Dhakal B, Arora RR. Cardiorenal syndrome: A literature review. *Exp Clin Cardiol* 2008;13(4):165-170
27. Шутов АМ, Серов ВА, Гердт АМ и др. Хроническая болезнь почек предрасполагает к фибрилляции предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология* 2008; 4: 49-53
28. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации, Москва, 2007. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(приложение 2)

Поступила в редакцию 13.07.2009 г.

Принята в печать 23.11.2009 г.