



КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Бельская Е.С.,

кандидат медицинских наук доцент

Резюме

Кардиоренальный синдром (КРС) – это кардиоренальные взаимоотношения, при которых острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической недостаточности другого. Первичность заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы носит условный характер (кардиоренальный или ренокардиальный синдром). Численность пациентов с коморбидными кардиоваскулярными и ренальными поражениями имеет устойчивую тенденцию к росту в мире и ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой смертностью. В статье изложены актуальные вопросы кардиоренальных взаимоотношений с позиций современных представлений о кардиоренальном континууме, общности факторов риска и патогенетических механизмов, а также прогностической роли ренальной и кардиальной патологии, рассматриваются принципы диагностики и лечения клинических вариантов КРС.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, острая сердечная недостаточность, острое почечное повреждение, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность

Введение

Численность пациентов с коморбидными кардиоваскулярными и ренальными поражениями имеет устойчивую тенденцию к росту. Современная кардиология и нефрология между собой тесно интегрированы по вопросам, связанным с общими факторами риска заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, универсальными патогенетическими механизмами, взаимоотношающим прогнозом и взаимосвязанной терапевтической стратегией нефро- и кардиопротекции.

Определение и классификация

Характерным для КРС является общность факторов риска и патогенеза процессов дезадаптивного ремоделирования почечной ткани, сосудистой стенки и миокарда, выстраиваются по механизму обратной связи и носит непрерывный характер.

Согласно предложенному определению, КРС – это патологические взаимоотношения с вовлечением сердца и почек, развивающиеся вследствие острой или хронической дисфункции одного из органов с последующей острой или хронической дисфункцией другого.

Таким образом, КРС включают в себя острые и хронические расстройства, при которых первично пораженным органом может быть как сердце, так и почка [1].

В 2008 г. на согласительной конференции ADQI в Венеции С. Ronco и соавт. предложили определение и классификацию КРС, в которой выделили пять типов [2].

Тип 1 – острый КРС. Острое нарушение функции сердца (кардиогенный шок, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности – ХСН) значительно снижает сердечный выброс и повышает венозное давление. Снижается перфузия почек и их фильтрационная способность, что приводит к острому повреждению почек (ОПП), а в дальнейшем к развитию хронической болезни почек (ХБП). ОПП при остром коронарном синдроме встречается в 9-19% случаев, а при кардиогенном шоке – в 70% случаев.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) и острая декомпенсация ХСН осложняются развитием ОПП у 24-45% пациентов с высокой общей и сердечной смертностью. При ОСН и острой декомпенсации ХСН летальность обратно пропорциональна скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и фракции выброса левого желудочка (ФВ).

Риск неблагоприятных исходов значительно возрастает при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и даже при незначительном повышении концентрации креатинина сыворотки (на 0,3 мг/дл или 26,6 мкмоль/л). Часто развивается резистентность к диуретической терапии: при этом применение высоких доз или комбинаций диуретиков может быть дополнительным ятрогенным механизмом прогрессирования ОПП. В этой клинической ситуации необходимо оптимизировать сердечный выброс и использовать экстракорпоральную ультрафильтрацию. Наличие ОПП с гиперкалиемией или без нее ограничивает применение ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) и антагонистов альдостерона среди пациентов с ХСН и инфарктом миокарда, что может отрицательно влиять на исходы заболевания.

Тип 2 – хронический КРС. Характеризуется наличием хронической кардиальной патологии, в первую очередь ХСН, приводящей к развитию или прогрессированию ХБП. Почечная дисфункция у больных с ХСН выявляется в 45,0-63,6% случаев. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка (ЛЖ) приводят к длительной гипоперфузии почек на фоне микро- и макроангиопатий, выраженным нейрогормональным нарушениям: повышение продукции вазоконстрикторов (адреналина, ангиотензина II, эндотелина), изменение чувствительности и высвобождения эндогенных вазодилататоров (натрийуретических пептидов, оксида азота). Сочетание факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперурикемия) повышает вероятность развития ХБП.

Развитие гипертензивного нефросклероза при артериальной гипертензии (АГ) является частой причиной ХБП и значительно ускоряется при гиперурикемии, гипергликемии и дислипидемии. Умеренное снижение СКФ при эссенциальной АГ ведет к удвоению риска летального исхода. В различные временные периоды заболевания возможна трансформация острого и хронического КРС (типы 1-й и 2-й).

Тип 3 КРС – острый ренокардиальный синдром. Характеризуется первичным, внезапным ухудшением функции почек (например, при остром гломерулонефрите или пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, острой обструкции мочевыводящих путей), которые приводят к острому нарушению функции сердца (ОСН, аритмиям, ишемии). ОПП часто наблюдается у госпитализированных больных и у больных, находящихся в палате интенсивной терапии, в 9 и 35% случаев соответственно. Распространенность ОПП при коронароангиографии (контраст-индуцированная нефропатия) и кардиохирургических вмешательствах составляет от 0,3 до 29,7% и ассоциируется с высокой смертностью.

ОПП влияет на функциональное состояние сердца посредством нескольких механизмов. Гиперволемиа может привести к развитию ОСН, гиперкалиемия – к возникновению аритмий и остановке сердца, уремическая интоксикация снижает инотропную функцию миокарда и ведет к развитию перикардита. Развивающийся при почечной недостаточности ацидоз, способствуя возникновению легочной вазоконстрикции и правожелудочковой недостаточности, оказывает отрицательный инотропный эффект и, помимо электролитных расстройств, повышает риск развития аритмий. Кроме того, ишемия почек может сама по себе провоцировать воспаление и апоптоз кардиомиоцитов.

Особой формой этого типа КРС является стеноз почечных артерий. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является необходимым компонентом терапии таких пациентов, однако при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки применение этих препаратов может привести к декомпенсации почечной недостаточности. При тяжелом ОПП, требующем заместительной почечной терапии (ЗПТ), может развиваться гипотензия, нарушения ритма и проводимости, ишемия миокарда, обусловленная быстрым перемещением жидкости и электролитов при диализе [3].

Тип 4 КРС – хронический ренокардиальный синдром. Это ситуация, когда первичное ХБП приводит к нарушению функции сердца (гипертрофия желудочков, диастолическая дисфункция или повышение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий). Основной причиной поражения почек являются сахарный диабет (СД) 2 типа и АГ, заметную роль играют атеросклероз, ХСН и ожирение. У больных с додиализной ХБП распространенность кардиальной патологии, общая и сердечная смертность коррелируют с тяжестью почечной дисфункции. По мере нарастания выраженности ХБП происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка сердца, развитие систолической или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла [4].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64% выше, чем у лиц с сохраненной функцией. Выявлена независимая обратная связь между СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации [5]. Частота новых сердечно-сосудистых осложнений составляет 4,8% у больных со 2-ой стадией ХБП и возрастает почти вдвое при 3-4 стадии. Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов на диализе или у реципиентов почечного трансплантата в десятки раз выше, чем в общей популяции.

Анемия при ХБП

Изучение патогенетической роли относительного или абсолютного дефицита эритропоэтина (анемия) при ХБП продолжается.

Анимию выявляют у подавляющего большинства больных ХБП. Стойкое снижение гемоглобина зарегистрировано не менее, чем у 80% пациентов с клиренсом креатинина не <25 мл/мин [6,7]. Анимию нередко обнаруживают и при меньших значениях сывороточного креатинина: среди больных с умеренной гиперкреатининемией и ее частота составляла 50% [7].

Развитие анемии при ХБП определяется несколькими составляющими. При «большой» протеинурии иногда регистрируют значительные потери эритропоэтина, трансферрина и ионизированного железа в составе пула белков, экскретируемых с мочой. По мере прогрессирования почечной недостаточности структуры, продуцирующие эритропоэтин, постепенно замещаются фиброзной тканью, что сопровождается утратой ими гормонпродуцирующих свойств [7]. Основное значение в развитии анемии имеет гипоперфузия почечной ткани. Нарастающая ишемия эндотелиоцитов перитубулярных капилляров и фибробластов, локализующихся в тубулоинтерстиции, обуславливает снижение продукции ими эритропоэтина.

Дополнительным фактором, способствующим формированию анемии являются гиперпродукция фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), оказывающего депрессорное действие на продукцию эритропоэтина, костномозговой эритропоэз и высвобождение железа из клеток ретикулоэндотелиальной системы.

Анемия может быть значительно усугублена длительным приемом аспирина, других нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно в больших дозах, поскольку при этом существенно возрастает вероятность желудочно-кишечных кровотечений, в т. ч. «субклинических», длительное время остающихся нераспознанными.

Анемия в значительной степени определяет высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего нарушений сократимости миокарда, увеличение массы миокарда ЛЖ при ХБП. Назначение препаратов, стимулирующих эритропоэз, больным с ХСН, ХБП и анемией приводит к улучшению функционального состояния сердца, уменьшению размеров ЛЖ и снижению уровня мозгового натрийуретического пептида [8].

Тип 5 КРС – вторичный КРС. Характеризуется наличием сочетанной почечной и кардиальной патологии вследствие острых или хронических си-

темных заболеваний, при этом нарушение функции одного органа влияет на функциональное состояние другого, и наоборот. Такими заболеваниями являются сепсис, СД, амилоидоз, системная красная волчанка, саркоидоз. Данные о распространенности 5 типа КРС скудные вследствие большого количества острых и хронических предрасполагающих состояний.

Сепсис может приводить к ОПП, одновременно вызывая угнетение миокарда, механизмы развития этих состояний до конца не изучены. Распространенность ОПП при сепсисе составляет 11-64%, а частота повышения тропонинов – 30-80%, их сочетание ассоциируется с увеличением смертности по сравнению с наличием только одного из состояний. При этом развитие функциональной депрессии миокарда и неадекватный сердечный выброс ведут к дальнейшему ухудшению функции почек, как при 1 типе КРС, а ОПП влияет на функциональное состояние сердца, как при КРС 3 типа, в результате возникает порочный круг.

Профилактика и лечение кардиоренального синдрома

В соответствии с патогенетическими механизмами развития кардиоренального синдрома, современными рекомендациями по ведению больных с СН, ХБП, ОПП, для предотвращения развития и прогрессирования кардиоренального синдрома сформулированы основные принципы терапевтической стратегии [9]. Нефропротективные и кардиопротективные эффекты имеют ряд общих механизмов реализации и целевых показателей: снижение протеинурии, нормализация артериального давления (АД), дислипидемии, компенсация анемии, фосфорно-кальциевого обмена, инсулинорезистентности, гиперсимпатикотонии, гиперурикемии.

Основными требованиями, предъявляемыми к лекарственным препаратам для лечения больных с ХБП и заболеваниями сердца, должна быть метаболическая нейтральность, двойной путь выведения (печеночный и почечный), улучшение эндотелиальной функции, доказанное наличие свойств нефро- и кардиопротекции.

Для достижения нефро- и кардиопротекции рекомендованы следующие подходы:

1. Эпизоды острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН) предрасполагают к развитию ОПП, появлению и прогрессированию ХПН. С целью нефропротекции крайне важно назначать грамотную **медикаментозную терапию СН** согласно современным рекомендациям с целью предотвращения и уменьшения частоты декомпенсаций [10]. У большинства больных она должна включать ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов. При неэффективности указанной комбинации при систолическом АД > 100 мм рт.ст. возможна замена ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина на сакубитрил/валсартан, при синусовом ритме с ЧСС ≥ 70 – добавление ивабрадина, при QRS ≥ 130 мс – обсуждение сердечной ресинхронизирующей терапии. При этом для предотвращения эпизодов гиповолемии и гипотензии, способствующих развитию ОПП, необходимо начинать лекар-

ственную терапию с минимальных доз, медленно титровать дозы и корректировать в соответствии с СКФ [11].

2. **Диета.** Для предотвращения прогрессирования ХБП доказана эффективность диеты с низким содержанием соли (соли <6 г/сутки, натрия $<2,4$ г/сут), белка (1 г/кг/сут при 1-2 стадиях ХБП и 0,6-0,8 г/кг/сут при ХБП 3а-4 стадии), замена животных белков на растительные, которые оказывают меньшую нагрузку на почки (протеины сои оказывают не меньшее негативное влияние на почечную гемодинамику и обладают нефро-, кардио-протективным и антисклеротическим действием), низким содержанием калия (>4 г/сут при ХБП 1-2 стадии и 2-4 г/сут при ХБП 3а-4 стадии), низким содержанием фосфатов (1,7 г/сут при ХБП 1-2 стадии и 0,8-1,0 г/сут при ХБП 3а-4 стадии) [12].

3. **Отказ от курения** в связи с тем, что оно является дозозависимым фактором риска снижения СКФ и развития микроальбуминурии [12].

4. **Ограничение потребления алкоголя** [12].

5. **Устранение или минимизация действия модифицируемых факторов риска** развития и прогрессирования ХБП. Следует избегать назначения нефротоксичных лекарственных средств, в том числе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), нефротоксичных антибиотиков, рентгенконтрастных веществ, пищевых добавок (в т.ч. тайских трав, «сжигателей жиров», питательных смесей для наращивания мышечной массы), которые могут неблагоприятно влиять на функцию почек.

Применение даже малых доз ацетилсалициловой кислоты (АСК), как и других НПВП, у больных с ХСН связано с ухудшением исхода, так как это лекарственное средство блокирует синтез простагландинов, препятствующих негативному влиянию нейрогуморальной активации, и ослабляет эффект препаратов для лечения ХСН – ингибиторов АПФ, диуретиков, спиронолактона, карведилола. Назначение АСК связано с большей частотой госпитализаций по поводу ухудшения ХСН [13]. Это свидетельствует о необходимости избегать назначения НПВП при ХСН (за исключением назначения АСК в раннем периоде до 8 недель после перенесенного инфаркта миокарда), особенно при наличии дисфункции почек. При необходимости антитромбоцитарной терапии может быть показана замена АСК на клопидогрель [13]. Необходимо учитывать, что, начиная с ХБП стадии 3б, снижается эффективность тиазидных диуретиков и растет риск их побочных явлений, в связи с чем следует отдавать предпочтение петлевым диуретикам. К тому же при СКФ <30 мл/мин/1,73м² в связи с риском усугубления дисфункции почек и развития гиперкалиемии абсолютно противопоказаны антагонисты альдостерона, а при СКФ 30-60 мл/мин/1,73м² следует применять их с осторожностью в дозе не выше 25 мг/сут и тщательно контролировать на фоне терапии уровень калия и креатинина в крови через 7 дней после начала терапии и изменения дозы, далее еженедельно до 1,5 месяцев, затем 1 раз в 4 месяца [14].

Сердечные гликозиды у больных с КРС необходимо назначать с большой осторожностью, только при наличии фибрилляции предсердий.

При назначении дигоксина следует учитывать СКФ, поскольку выведение дигоксина уменьшается при снижении СКФ, и поддерживать концентрацию дигоксина в сыворотке $<0,8$ нг/мл. С целью безопасности у больных с КРС не рекомендуется начинать лечение с нагрузочных доз, в качестве поддерживающих следует использовать низкие дозы $0,125$ мг, возможно, через день [14].

6. Поддержание **индекса массы тела (ИМТ)** в пределах $20-25$ кг/м² за счет коррекции калорийности рациона и достаточной физической активности (30 мин аэробных нагрузок не менее 4-5 раз в неделю), т.к. повышение ИМТ >25 кг/м² даже у молодых здоровых людей ассоциируется с повышением риска развитием терминальной ХПН [15].

7. **Строгий контроль АД.** Целевой уровень АД $<140/90$ мм рт.ст. при оптимальной экскреции альбумина с мочой (ЭАМ) <10 мг/г (А0), при более высокой степени альбуминурии (А1-А4) $<130/80$ мм рт.ст. При этом очень важно для предотвращения снижения почечного кровотока избегать снижения систолического АД <120 мм рт.ст. [16].

8. **Строгий контроль гликемии.** Целевой уровень гликированного гемоглобина HbA1c зависит от возраста и имеющихся осложнений, у большинства пациентов он составляет $<7\%$.

9. Назначение **ингибиторов АПФ/АРА/АРНИ.** Нефропротективное действие ингибиторов АПФ и АРА связано с тем, что они увеличивают почечный кровоток за счет дилатации приносящих артериол и увеличения сердечного выброса и блокируют неблагоприятные воздействия на почки ангиотензина II, в т.ч. пролиферацию и гипертрофию мезангиальных клеток. При длительном применении ингибиторов АПФ/АРА дилатация выносящих артериол предотвращает гиперфильтрацию и снижает альбуминурию [17]. Всё это приводит к замедлению прогрессирования ХБП и снижению риска развития терминальной ХПН.

Длительное время ингибиторы АПФ были противопоказаны при уровне калия в крови выше 5 ммоль/л и креатинина выше 220 мкмоль/л ($2,5$ мг/дл). Позднее было установлено, что у пациентов старше 65 лет с систолической дисфункцией ФВ ЛЖ $<40\%$, снижение смертности в течение 1 года на фоне лечения ингибитором АПФ было более значимым у больных с концентрацией креатинина в сыворотке крови >265 мкмоль/л (3 мг/дл), чем у больных с концентрацией креатинина ≤ 265 мг/дл (37% и 16% соответственно). В связи этим «не существует определенного уровня креатинина, при котором противопоказано назначение ингибиторов АПФ» [18].

По мнению большинства экспертов, ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II можно назначать при концентрации креатинина в сыворотке крови <6 мг/дл (528 мкмоль/л) и СКФ ≥ 20 мл/мин, однако перед началом лечения следует исключить наличие стеноза почечных артерий. У больных с СКФ <30 мл/мин/ $1,73$ м² лечение следует начинать в стационаре, где возможно ежедневное определение креатинина, калия и име-

ются средства для лечения острой почечной недостаточности. У больных с СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м² необходимо определять концентрации креатинина и калия в сыворотке крови и СКФ через 7 дней от начала приема и увеличения дозы, далее еженедельно до 1,5 месяцев, затем 1 раз в 4 месяца. Если на фоне терапии концентрация креатинина увеличилась менее чем на 50% и остается ниже 266 мкмоль/л, СКФ выше 25 мл/мин/1,73м², калий ниже или равен 5,5 ммоль/л – изменений терапии ингибиторами АПФ или АРА не требуется. При более выраженных изменениях концентрации креатинина и/или калия в крови – необходимо снижение дозы ингибитора АПФ/АРА в 2 раза и контроль креатинина и калия через 1 неделю. При увеличении концентрации калия крови $>5,5$ ммоль/л, увеличении креатинина более чем на 100% или выше 310 мкмоль/л, снижении СКФ <20 мл/мин/1,73м² следует отменить блокаторы РААС.

Необходимо временно отменять ингибиторы АПФ и АРА при плановом введении рентгенконтрастных веществ, подготовке к колоноскопии, перед большими оперативными вмешательствами. Комбинация ингибитор АПФ и АРА снижает экскрецию ЭАМ и АД лучше, чем изолированное назначение каждой из этих групп препаратов, но не предотвращает развитие комбинированной конечной точки: удвоение уровня креатинина, выход на диализ или смерть. В связи с этим комбинация ингибитор АПФ и АРА в настоящее время не рекомендуется. В состав препарата новой группы АРНИ – сакубитрил/валсартана входит АРА и ингибитор неприлизина. Неприлизин – это нейтральная эндопептидаза, которая расщепляет натрийуретические пептиды (НУП), брадикинин и другие пептиды. Ингибирование неприлизина приводит к увеличению в крови уровня НУП, увеличению диуреза, натрийуреза, вазодилатации, улучшению расслабления миокарда, снижению секреции ренина и альдостерона.

10. Гиполипидемическая терапия. Для замедления прогрессирования атеросклероза и фиброза почек, способствующих развитию ХБП, показано назначение статинов. По результатам исследований, статины при различных стадиях ХБП достоверно снижали суточную протеинурию, хотя существенно не влияли на СКФ. Позитивные эффекты статинов не зависели от стадии ХБП [19]. В соответствии с текущими рекомендациями, ввиду отсутствия влияния статинов на твердые конечные точки, в настоящее время не рекомендуется инициация терапии статинами при ХСН, хотя возможно продолжение терапии у пациентов с ишемической этиологией ХСН.

11. Снижение внутрибрюшного давления. У больных с асцитом можно рассмотреть парацентез с эвакуацией жидкости для облегчения симптомов. Эта процедура за счет уменьшения внутрибрюшного давления может частично увеличить почечное фильтрационное давление и СКФ [20].

Заключение

Первичность заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы носит условный характер (кардиоренальный или ренокардиальный синдром), так как поражение одного органа приводит к необходимости применения

превентивных и терапевтических мер относительно другого органа. Наличие КРС в настоящее время является мультидисциплинарной проблемой, требующей усилий клиницистов разных специальностей (кардиолога, нефролога). Это свидетельствует о появлении новой междисциплинарной области науки – кардионефрологии.

Изучение причин и механизмов формирования типов КРС, раннее выявление биомаркеров повреждения и факторов риска поможет определить оптимальные методы коррекции КРС с целью улучшения выживаемости, повышения качества жизни пациентов и определения подходов к превентивной и лечебной тактике.

Литература

1. Кобалава Ж., Виллевальде С., Ефремовцева М., и др. Кардиоренальные синдромы: классификация, патофизиологические механизмы, принципы диагностики. *Врач.* 2011;5:2-6.
2. Ronco C, Haapio M, House A, et al. Cardiorenal syndrome. *JACC.* 2008;52:1527-1539.
3. Барбук О.А. Кардиоренальный синдром: основные проблемы диагностики и лечения. *Мед новости.* 2018;3:65-70.
4. Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N. et al. Epidemiology of cardio-renal renal syndromes: workgroup statements from the 7 th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1406-1416.
5. Бова А.А. Хроническая болезнь почек как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии. *Военная медицина.* 2014;2:15-21.
6. Корж А.Н. Кардиоренальный синдром: клиническое значение, критерии диагностики, принципы терапии. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини.* 2016;2:37-42.
7. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N. et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N. Eng J Med.* 2006;355:2071-2084.
8. Ларина В.И., Барт Б.Я., Балабанова Э.Л. Анемический синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Рос кард ж.* 2010;3:34-40.
9. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. *Архивъ внутренней медицины.* 2019;2:93-106.
10. Cruz DN. Cardiorenal syndrome in critical care: the acute cardiorenal and renocardiac syndromes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(1):56-66.
11. Медведева Е.А., Шиляева Н.В., и др. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии. *Рос кард ж.* 2017;141(1):136-141.
12. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Бобкова И.Н. Национальные Рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. *Нефрология.* 2012;16(1):89-115.
13. Massie BM, Collins JF, Ammon SE. et al. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation.* 2009;119(12):1616-24.

Внутренние болезни сегодня : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию УО БГМУ

14. Shlipak MG. Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):917-24.

15. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C. et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med.* 2006;144(1):21-8.

16. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.

17. Hatamizadeh P, Fonarow GC., Budoff J. et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(2):99-111.

18. Jessup M, Abraham WT, Casey DE. et al. 2009 focused update: ACCF/AHA 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;119(14):1977-2016.

19. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ.* 2008;336(7645):645-51.

20. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN. et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):300-6.