

40. Huang J.C., Wang Y.C., Chen R.J. et al. The effects of repeat laparoscopic surgery on the treatment of complications resulting from laparoscopic surgery. *Am. Surg.* 2012; 78 (9): 926-932.
41. Kiewiet J.J., van Ketel R.J., Boermeester M.A. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31 (1): 671-682.
42. Papparella A., Nino F., Coppola S. et al. Peritoneal morphological changes due to pneumoperitoneum: the effect of intra-abdominal pressure. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2013; (25): 128-132.
43. Seguin P., Fedun Y., Laviolle B. et al. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010; 65 (2): 342-346.
44. Smith R.S., Malbrain M.L., Jones F.K. et al. Laparoscopic evaluation of abdominal trauma: a preliminary report. *Contemp. Surg.* 2007; 42: 13-18.
45. Stasescu G., Carausu M. Surgical reoperations for postoperative peritonitis. *Rev. Med. Chir. Sor. Med. Nat. Lasi.* 2011; 115 (4): 1124-1130.

УДК 616.12-008.46: 616.12-008.331.1: 616.61-008.64

## КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Николай Анатольевич Цибульский<sup>1</sup>, Алла Алексеевна Новожилова<sup>1</sup>,  
Диляра Махмутриевна Хакимова<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия

Статья поступила: 05.06.2015; принята к печати 08.12.2015.

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-274

Вследствие общности ряда патогенетических механизмов заболевания сердечно-сосудистой системы и почек нередко протекает сочетанно, взаимно усугубляя тяжесть. Система кровообращения и объём циркулирующей плазмы во многом регулируются функциональной активностью почек. Параметры системной гемодинамики и функции левого желудочка оказывают влияние на функциональное состояние почек. Открытие механизмов влияния нарушения почечных функций на состояние и деятельность сердца способствовало более полному пониманию взаимного влияния этих двух систем. В настоящее время признано, что частое сочетание сердечно-сосудистых и почечных заболеваний основано, прежде всего, на общности патогенетических механизмов обеих форм патологии и их взаимно отягощающем влиянии. В соответствии с современной классификацией выделяют пять типов кардиоренального синдрома: (1) острая почечная дисфункция на фоне остро развившегося нарушения функций сердца; (2) хроническая почечная дисфункция вследствие хронической кардиальной патологии; (3) острое нарушение деятельности сердца вследствие острого нарушения почечных функций; (4) долговременные нарушения в работе сердца и сердечно-сосудистой системы у больных с хронической почечной дисфункцией; (5) сочетанная кардиоренальная патология вследствие нарушения функций других органов и систем. Клиническое значение данного заболевания таково, что в своей практической деятельности с ним могут столкнуться врачи различных специальностей: терапевты, кардиологи, эндокринологи, реаниматологи. Диагностика кардиоренального синдрома основана на постоянном мониторинге состояния пациента по нескольким направлениям, включая лабораторные и инструментальные показатели, позволяющем своевременно заподозрить начальные этапы развития данной патологии. Это повышает актуальность научных исследований в указанной области и клиническую ценность получаемых с их помощью практических выводов и рекомендаций, отражённых в ряде международных документов.

**Ключевые слова:** кардиоренальный синдром, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания почек.

### CARDIORENAL SYNDROME: PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE

N.A. Tsibul'skin<sup>1</sup>, A.A. Novozhilova<sup>1</sup>, D.M. Khakimova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Owing to the commonality of a number of pathogenetic mechanisms, cardiovascular system and kidneys diseases often occur together, mutually exacerbating the severity. The circulatory system and the circulating plasma amount are in many respects regulated by the kidneys functional activity. The parameters of systemic hemodynamics and left ventricular function influence on renal function. The discovery of the mechanisms of renal function impairment influence on the heart state and activity contribute to a fuller understanding of the two systems mutual influence. Currently it is recognized that the frequent combination of cardiovascular and renal diseases based primarily on common pathogenic mechanisms of both forms of pathology and their mutually aggravating influence. In accordance with the modern classification there are five types of cardiorenal syndrome: (1) acute renal dysfunction amid acute-onset cardiac dysfunctions; (2) chronic renal dysfunction due to chronic cardiac pathology; (3) acute cardiac dysfunctions due to acute renal impairment; (4) long-term cardiac and cardiovascular system disorders in patients with chronic renal dysfunction; (5) combined cardiorenal pathology due to other organs and systems dysfunction. The clinical significance of this disease is that doctors of various specialties might face it in their practice: physicians, cardiologists, endocrinologists, resuscitators. Cardiorenal syndrome diagnosis is based on patient constant monitoring in several ways, including laboratory and instrumental indicators, allowing timely suspect the initial stages of this pathology development. This increases the research relevance in this field and clinical value of obtained through them practical conclusions and recommendations, reflected in a number of international documents.

**Keywords:** cardiorenal syndrome, cardiovascular disease, kidney disease.

Функции сердца и почек тесно связаны. Циркуляция крови определяется тонусом сосудов и объёмом плазмы, регулируемые почками, на работу которых в свою очередь влияет гемодинамика, формируемая сердцем [22]. Частое сочетание заболеваний сердца и почек связано с общностью их патогенеза и взаимным отягощением [4, 15, 29]. Такое взаимодействие получило название кардиоренального синдрома (КРС). Практические рекомендации по данному вопросу отражены в ряде отечественных и международных документов [5, 27, 34]. Термин КРС был введён Р. Ledoux в 50-х годах XX века, но не имел чёткого определения и патогенетического обоснования. Прогрессивное взаимное усугубление дисфункции сердца и почек также определяется как «кардиоренальный континуум» [17].

Экспертная группа Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) определяет КРС как патологическое состояние сердца и почек, при котором острое или хроническое нарушение функций одного из этих органов вызывает острое или хроническое нарушение функций другого [2, 34]. Неоднозначность определения очевидна и связана с тем, что и сердце, и почки выполняют множество различных функций, однако в большинстве случаев речь идёт о сердечно-сосудистых осложнениях у пациентов с хронической или острой почечной дисфункцией.

Предложено рассматривать пять типов КРС.

- I тип — остро развившееся нарушение функций сердца, приводящее к острой почечной дисфункции (острому повреждению почек), например кардиогенный шок при инфаркте миокарда и острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8, 24, 28]. При острой кардиальной дисфункции острое повреждение почек развивается не всегда, но в целом оно пропорционально тяжести поражения сердца. КРС возникает в первые дни заболевания и ведёт к повышению летальности вследствие как сердечной, так и почечной дисфункций [1]. Если острая сердечная недостаточность возникла на фоне хронической болезни почек (ХБП), то почечная дисфункция усиливается [32, 35]. При этом риск неблагоприятного исхода индивидуален и тем выше, чем сильнее снижены почечные функции и чем более стойко нарушены функции сердца. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты альдостерона, часто используемые в данном случае, могут усугубить почечную дисфункцию и спровоцировать гиперкалиемию. Интенсивная диуретическая терапия также способна оказать отрицательный эффект. Альтернативным лечением служит гемодиализ [21].

- II тип — хроническая кардиальная патология приводит к хронической почечной дисфункции в виде ХБП. Обычно это больные с ХСН, у которых нарушение почечных функций выявляется в половине случаев [14]. Хронические заболевания сердца предрасполагают к почечной дисфункции, а сочетание любых двух факторов

сердечно-сосудистого риска повышает вероятность развития ХБП почти в 4 раза [20, 25]. Ведущим механизмом считают снижение почечного кровотока, хотя прямой корреляции между насосной функцией сердца и состоянием почек не выявлено. Снижение почечной функции при ХСН указывает на неблагоприятный прогноз и повышение летальности [10, 23, 31]. При артериальной гипертензии (АГ) почки являются органом-мишенью, а поражение их сосудистого русла становится фактором прогрессирования ХБП. Стойкая АГ приводит к нефросклерозу, почка уменьшается в объёме, деформируется чашечно-лоханочная система.

- III тип — острое нарушение почечных функций вызывает острое нарушение деятельности сердца, например гломерулонефрит или острая ишемия почек, механизм генеза значения не имеет. Гиперкалиемиа нарушает электрическую активность клеток миокарда и проводящей системы (индикатором служат изменения зубца *T* и сегмента *ST*) и может приводить к угрожающим жизни аритмиям; при полиорганной недостаточности гиперкалиемиа развивается быстрее. Уремия вызывает накопление токсических веществ в полости перикарда, что приводит к перикардиту, когда избыток жидкости, отложение фибрина и сращение листков перикарда серьёзно нарушают гемодинамику. Перикардит развивается на стадии терминальной почечной недостаточности в 20% случаев и требует начала или оптимизации гемодиализа, но может возникнуть и на фоне диализного лечения.

- IV тип — хроническая почечная дисфункция вызывает долговременные нарушения в работе сердца и сердечно-сосудистой системы. Высокий риск сердечно-сосудистой смертности при хронической почечной недостаточности подтверждён и особенно актуален для пациентов, находящихся на гемодиализе [16, 19, 26]. КРС может возникать со стадии ХБП 3а и выше (уже при умеренном снижении скорости клубочковой фильтрации до 59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), когда риск сердечно-сосудистых осложнений выше риска нарастания хронической почечной недостаточности [6]. Причинами ХБП могут быть сахарный диабет и ангиопатия, атеросклероз почечных артерий, АГ и ХСН, при которой до 20% больных имеют почечную патологию [26]. Поражения сердца имеют хронический характер, формируются длительно, нарастают при падении почечной функции и могут не быть нозологическими формами. Сюда относятся гипертрофия левого желудочка, его ремоделирование и диастолическая дисфункция, нарушение сократимости, аритмические осложнения. Причинно-следственные связи здесь наиболее сложны. Почечная дисфункция приводит к нарастанию ХСН, АГ и нарушениям ритма, но для замедления её прогрессирования необходимы контроль АГ, нормальное кровоснабжение почек и эффективная работа сердца. Общим для хронических заболеваний сердца и почек является

Таблица 1

## Причины кардиоренального синдрома (КРС)

Почечные причины КРС: - снижение клубочковой фильтрации; - острая и хроническая ишемия почек; - тубуло-интерстициальные поражения; - нефротоксические факторы
Сердечно-сосудистые причины КРС: - кардиогенный шок и артериальная гипотензия; - хроническая сердечная недостаточность; - артериальная гипертензия; - системный атеросклероз
Внешние причины КРС; - системные заболевания; - полиорганная недостаточность; - метаболическая патология; - амилоидоз; - сепсис

нарастающий фиброз, который сам по себе, помимо нейрогуморальных механизмов, приводит к нарушениям их функций. Прогрессирование ХБП у таких больных ведёт к росту сердечно-сосудистых осложнений. Наличие и прогрессирование почечной дисфункции отягощает течение ХСН и повышает смертность пациентов с АГ [3]. Сочетание ХСН и ХБП приводит к повышению риска развития КРС и росту летальности [11, 18].

- V тип – нарушения функций других органов и систем приводят к развитию сочетанной кардиоренальной патологии. Первичные нарушения могут быть острыми или хроническими, преимущественно влияя на сердце или почки, но их нарастание сопровождается взаимным отягощением сердечной и почечной дисфункции. Сюда относятся коллагенозы, сахарный диабет, сепсис. В половине случаев сепсис сочетается с острым повреждением почек, в 75% – с повышением содержания миокардиальных маркёров [9]. Сочетанная патология ведёт к росту летальных осложнений, а взаимное отягощение двух дисфункций протекает по I или III типу КРС.

Основные причины развития КРС и его клинические последствия суммированы нами в табл. 1 и 2 соответственно. Своевременная диагностика КРС требует мониторинга функциональных и лабораторных показателей, указывающих на раннюю стадию поражения органа [33]. Лабораторные методы можно использовать для выявления как первичного поражения органа, так и его клинических последствий: тропонины укажут на повреждение миокарда, а натрийуретические пептиды – на сердечную недостаточность и характер прогноза [12, 13].

При сочетанной патологии диагностичность биомаркёров меняется: содержание тропонинов может повыситься при хронической почечной недостаточности за счёт снижения элиминации, но при этом сохраняется корреляция с уровнем прогнозируемой летальности. Тесты на С-реактивный белок и натрийуретические пептиды, хотя они и показаны, в этих условиях будет трудно интерпретировать [7, 30].

Таблица 2

## Следствия кардиоренального синдрома (КРС)

Сердечно-сосудистые следствия КРС: - нарастание сердечной недостаточности; - повышение артериального давления; - гипертрофия и ремоделирование сердца; - гиперкалиемия и нарушения ритма; - ишемическая болезнь сердца и её осложнения; - повышенный сердечно-сосудистый риск
Почечные следствия КРС: - нарушение функций клубочков; - нарушение кровоснабжения почек; - снижение перфузионного давления; - активация нейрогуморальных систем

Оценка состояния почек при КРС включает лабораторные методы двух типов:

- направленные на выявление функционального состояния почек после того, как повреждающее воздействие на почки уже состоялось (сывороточные креатинин и мочевины, расчёт скорости клубочковой фильтрации, цистатин С);
- направленные на выявление факта повреждения почек до того, как оно проявилось в снижении почечной функции: (1) липокалин, ассоциированный с желатиновой нейтрофилов (NGAL – от англ. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), – самый ранний маркёр ишемического и нефротоксического поражения; (2) молекула повреждения почек 1 (KIM-1 – от англ. Kidney Injury Molecule-1) – индикатор ишемического и токсического поражения клеток проксимальных канальцев; (3) N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG – от англ. N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase) – индикатор степени поражения канальцевого аппарата почек; (4) интерлейкин-18 – воспалительный цитокин, индикатор острого ишемического поражения проксимальных канальцев.

Функциональное состояние почек оценивается по уровню клубочковой фильтрации, хотя первичные нарушения могут иметь также интерстициальный и канальцевый генез, воспалительное, ишемическое или токсическое происхождение. Таким образом, следует контролировать также уровень протеинурии, удельный вес и состав осадка мочи. Клинические показатели почечной дисфункции, указывающие на КРС, включают также низкий диурез (олигурия) и характерный отёчный синдром, не типичный для ХСН.

Признаки острого ренокардиального синдрома (КРС II и IV типов) включают:

- повышение артериального давления;
- динамика сегмента ST и зубца T на электрокардиограмме;
- нарушения ритма сердца;
- появление одышки, отёчного синдрома;
- признаки гемодинамической перегрузки.

Кардиальные нарушения при КРС следует рассматривать шире, чем развитие признаков сердечной недостаточности: многогранность возможного поражения требует контроля над состоянием всей сердечно-сосудистой системы.

Отсутствие прямой корреляции между насосной функцией сердца и скоростью клубочковой фильтрации в почках указывает на большую роль сосудистой системы в генезе КРС. Факторы сердечно-сосудистого риска, ассоциируемые с КРС, — это, по сути, факторы развития атеросклероза (в том числе ишемической болезни сердца). Представляется, что магистральное кровоснабжение почек и характер дальнейшего распределения крови в паренхиме играют ключевую роль в развитии КРС I и III типов, модулируя эффект падения сердечной деятельности.

Наличие ХБП критически ухудшает прогноз у кардиологических пациентов, повышая риск смерти от сердечных причин в 10–20 раз: 2-годовалая летальность после перенесённого инфаркта миокарда у больных с ХБП составляет 50%, при том что в общей популяции 10-летняя постинфарктная летальность ниже вдвое. Таким образом, при нарастании хронической почечной недостаточности увеличиваются как частота, так и тяжесть течения обычной кардиальной патологии и связанная с ней летальность. Это свидетельствует не только о прямом негативном влиянии последствий почечной дисфункции на состояние сердечной деятельности, но и о снижении уровня компенсаторных возможностей различных систем организма в целом.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- в интерпретации и оценке КРС не следует ограничиваться сердечной недостаточностью, с одной стороны, и почечной недостаточностью — с другой, так как спектр взаимных влияний значительно шире;

- компонентом КРС, вероятно, следует считать не только заболевания собственно сердца, но и сердечно-сосудистую патологию в более общем виде;

- очевидно, что система кровообращения объединяет собою обе ветви КРС: именно она, особенно при хронических состояниях, является передатчиком патогенетических влияний как в одну, так и в другую сторону;

- ведение пациентов с КРС является проблемой для врачей различного профиля, и выявление признаков синдрома требует обращения за консультацией к специалистам; мониторинг состояния пациента и современные методы диагностики позволяют улучшить прогноз у таких больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдошина С.В., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Острый кардиоренальный синдром: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение. *Клин. фармакол. и терап.* 2013 (4): 11–17. [Avdoshina S.V., Efremovtseva M.A., Villeval'de S.V., Kobalava Zh.D. Acute cardiorenal syndrome: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2013 (4): 11–17. (In Russ.)]
2. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. *Основы кардиоренальной медицины*. Под ред.

- Ж.Д. Кобалава, В.С. Моисеева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 256 с. [Kobalava Zh.D., Villeval'de S.V., Efremovtseva M.A. *Osnovy kardiorenal'noy meditsiny*. (Basic concepts of cardiorenal medicine.) Ed. by Zh.D. Kobalava, V.S. Moiseeva. Moscow: GEOTAR-Media. 2014; 256 p. (In Russ.)]

3. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Клименко А.С. и др. Острый кардиоренальный синдром у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Клин. нефрол.* 2012 (3): 62–68. [Kobalava Zh.D., Villeval'de S.V., Klimentko A.S. et al. Acute cardiorenal syndrome in patient with decompensated congestive heart failure. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2012; (3): 62–68. (In Russ.)]

4. Кобалава Ж.Д., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В. Кардиоренальные синдромы. *Клин. нефрол.* 2011 (6): 9–15. [Kobalava Zh.D., Efremovtseva M.A., Villeval'de S.V. Cardiorenal syndromes. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2011 (6): 9–15. (In Russ.)]

5. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Рос. кардиол. ж.* 2014 (8): 7–37. [Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2014 (8): 7–37. (In Russ.)]

6. Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Хроническая болезнь почек: новое в классификации, диагностике, нефропротекции. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2014; 7 (1): 103–106. [Sigitova O.N., Arkhipov E.V. Chronic kidney disease current state the question. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7 (1): 103–106. (In Russ.)]

7. Abbas N.A., Jhon R.L., Webb M.C. et al. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin. Chem.* 2005; 51: 2059–2066.

8. Avdoshina S., Klimentko A., Villevalde S. et al. Prevalence and prognostic value of acute kidney injury with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *J. Hypertens.* 2013; 31: Abs. PP04.123.

9. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S. et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive. Car. Med.* 2009; 35: 871–881.

10. Boerrigter G., Hoher B., Lapp H. Changes in renal function in congestive heart failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2013; 10 (4): 285–295.

11. Bosselmann H., Tonder N., Soletormos G. et al. Influence of renal impairment on myocardial function in outpatients with systolic heart failure: an echocardiographic and cardiac biomarker study. *Int. J. Cardiol.* 2014; 177 (3): 942–948.

12. Bouquegneau A., Krzesinski J., Delanaye P. et al. Biomarkers and pathophysiology in the cardiorenal syndrome. *Clin. Chim. Acta.* 2015; 443: 100–107.

13. Buglioni A., Burnett J. Pathophysiology and the cardiorenal connection in heart failure. Circulating hormones: biomarkers or mediators. *Clin. Chim. Acta.* 2015; 443: 3–8.

14. Campbell R.C., Sui S., Filippatos G. et al. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24:186–193.

15. Cohen L. The cardiorenal syndrome: pathophysiologic crosstalk, outcomes, and treatment targets. *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.* 2014; 14 (3): 170–176.

16. Damman K., Testani J. The kidney in heart failure: an update. *Eur. Heart J.* 2015. [Epub. ahead of print].

17. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade. *J. Hypertens.* 2005; 23 (suppl. 1): S9–S17.



18. Fabbian F., De Giorgi A., Pala M. et al. Renal dysfunction and all-cause mortality in cardio-renal syndrome: calculation of glomerular filtration rate is crucial, independent of the equation. *Int. J. Cardiol.* 2013; 170 (1): e11–e13.
19. Foley R., Murray A., Li S. et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States medicare population, 1998 to 1999. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 489–495.
20. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T. et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 768–777.
21. Hanna E., Hanna D. Acute heart failure: acute cardiorenal syndrome and role of aggressive decongestion. *Clin. Cardiol.* 2014; 37 (12): 773–778.
22. Izzard A. Aortic pulsatility and cardio-renal syndrome: renal hemodynamics and the microvasculature. *J. Hypertens.* 2014; 32 (8): 1580–1581.
23. Jonsson S., Agic M., Narfstrom F. et al. Renal neurohormonal regulation in heart failure decompensation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2014; 307 (5): R493–R497.
24. Latchamsetty R., Fang J., Kline-Rogers E. et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99 (7): 939–942.
25. Lekawanvijit S., Krum H. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uremic toxins. *J. Physiol.* 2014; 592 (Pt. 18): 3969–3983.
26. McCullough P.A., Li S., Jurkowitz C.T. et al. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 51 (4, suppl. 2): 38–45.
27. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care.* 2007; 11: R31.30.
28. Nunez J., Minana G., Santas E. et al. Rev Cardiorenal syndrome in acute heart failure: revisiting paradigms. *Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2015; 68 (5): 426–435.
29. Onuigbo M. RAAS inhibition and cardiorenal syndrome. *Curr. Hypertens. Rev.* 2014; 10 (2): 107–111.
30. Palomo-Pinon S., Mora-Villalpando C., Del Carmen Prado-Urbe M. et al. Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Arch. Med. Res.* 2014; 45 (6): 484–488.
31. Pimentel R., Couto M., Laszczynska O. et al. Prognostic value of worsening renal function in outpatients with chronic heart failure. *Eur. J. Intern. Med.* 2014; 25 (7): 662–668.
32. Ronco C., Bellomo R., McCullough P.A. Cardiorenal syndromes in critical care. *Contrib. Nephrol. Basel, Karger.* 2010; 165: 112–128.
33. Ronco C., Cruz D.N. Biomarkers in cardio-renal syndromes (Rassegna). *Altri. Contributi Ligand. Assay.* 2009; 14 (4): 340–349.
34. Ronco C., McCullough P., Anker S. et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur. Heart. J.* 2010; 31: 703–711.
35. Valika A., Costanzo M. The acute cardiorenal syndrome type I: considerations on physiology, epidemiology, and therapy. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2014; 11 (4): 382–392.

## Уважаемые читатели!

**С 1 апреля 2016 года во всех почтовых отделениях связи РФ принимается подписка на второе полугодие 2016 года на «Казанский медицинский журнал».**

**Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2016 год.**

**Подписные индексы журнала:  
73205 – Агентство Роспечать,  
П2376 – Почта России.**

**Цена подписки на полугодие – 675 рублей без услуг связи.**