

© В.А.Серов, А.М.Шутов, М.В.Мензоров, Е.Р.Макеева, Д.В.Серова, 2010
УДК 616.61-008.64-036.92-036.22]:616.12-008.46-036.12

В.А. Серов¹, А.М. Шутов¹, М.В. Мензоров¹, Е.Р. Макеева¹, Д.В. Серова¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

V.A. Serov, A.M. Shutov, M.V. Menzorov, E.R. Makeeva, D.V. Serova

EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

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

РЕФЕРАТ

Имеющиеся данные свидетельствуют, что распространенность хронической болезни почек (ХБП) среди больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) составляет от 9,2 при ХСН, обусловленной врожденными пороками сердца, до 71,2% – при ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией. Снижение функции почек ассоциировано с возрастом и функциональным классом ХСН. Однако, если низкую частоту ХБП среди больных с ХСН с врожденными пороками сердца можно объяснить молодым возрастом и нетяжелой ХСН, то причины значительного различия в распространенности ХБП у больных с ХСН, обусловленной ИБС и артериальной гипертензией, остаются неясными. Требуется уточнения распространенность ХБП как среди больных с ХСН в целом, так и в отдельных группах больных. Необходимо уточнение причины гендерных особенностей ХСН, ассоциированной с ХБП. Целесообразно проведение не только клинических, но и клинико-экономических исследований, при этом следует учитывать, что результаты, полученные зарубежными исследователями, нельзя безоговорочно использовать в России, так как имеются значительные отличия как в организации медицинской помощи населению, так и в спектре медикаментозных препаратов, особенно препаратов-дженериков, используемых при лечении ХСН.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, эпидемиология.

ABSTRACT

Available data indicate that the prevalence of chronic kidney disease (CKD) among patients with chronic heart failure (CHF) ranges from 9.2 for chronic heart failure caused by congenital heart disease, up 71.2% with chronic heart failure caused by coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension. Reduced renal function is associated with age and functional class of CHF. However, if the low frequency of CKD among patients with CHF with congenital heart disease can be attributed to young age and non-severe heart failure, the reasons for substantial differences in the prevalence of CKD in patients with CHF due to ischemic heart disease and hypertension, remains unclear. Requires clarification as the prevalence of CKD among patients with CHF in general and in specific groups of patients. Should clarify the causes of gender-specific heart failure associated with CKD. It is advisable to conduct not only clinical but also the clinical and economic studies, it should be borne in mind that the results of foreign researchers, can not be fully used in Russia as there are significant differences in the organization of medical care, and in the range of medicinal products especially drugs, generics used to treat heart failure.

Key words: chronic kidney disease, chronic heart failure, epidemiology.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI в. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ХСН в США и странах Западной Европы составляет от 1,9 до 2,5% [1, 2]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в России составляет 8,9% [3]. В развитых странах ХСН является одной из наиболее частых причин госпитализации и составляет

около 5% от всех госпитализаций [4]. В течение двух лет умирают 24% больных с ХСН [5], а пятилетняя выживаемость составляет 45% [6].

Тесная функциональная взаимосвязь сердечно-сосудистой системы и почек обуславливает большое внимание к функциональному состоянию почек при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Установлено, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8].

Несмотря на то, что в настоящее время в большинстве национальных рекомендаций [9–12] признается неблагоприятное влияние нарушения

Серов В.А. Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета. 432072, г. Ульяновск, ул. 40-летия Победы, д. 14, кв. 62. Тел.: (8422) 55-27-08. E-mail: Valery_serov@mail.ru

функции почек на течение ХСН, распространенность хронической болезни почек (ХБП) среди больных с ХСН изучена недостаточно. Нередко лечащие врачи не обращают внимание на функциональную способность почек. Так, Y. Amsalem и соавт. [13] снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² выявили у 57% из 4102 больных, госпитализированных в лечебные учреждения Израиля по поводу острой или хронической сердечной недостаточности, причем почти у 41% в диагнозе не было указания на нарушение функции почек.

К настоящему времени не проведено целевых крупномасштабных исследований распространенности ХБП среди больных с ХСН. Данные, изложенные в обзоре, в основном основаны на результатах исследований влияния ХБП на клиническое течение и прогноз больных с ХСН.

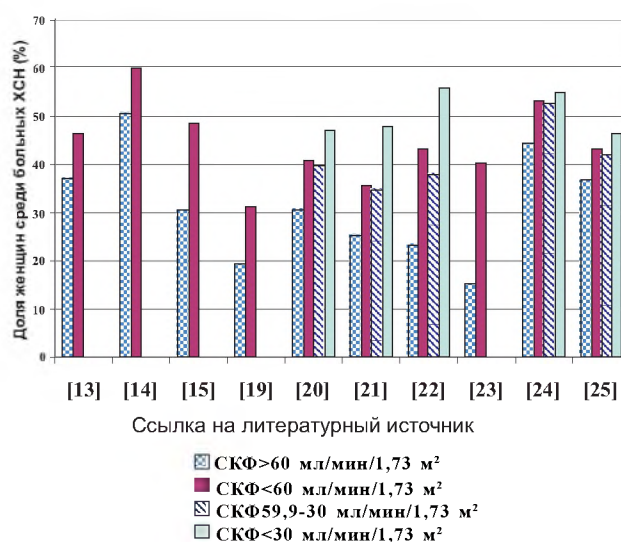
При метаанализе 15 исследований [13–27], проведенных в последние годы в разных странах, выявлен значительный разброс показателей распространенности ХСН, ассоциированной с ХБП (таблица).

Наиболее низкая распространенность (9,3%) отмечена К. Dimoroulos и соавт. [14] при обследовании 1102 больных в возрасте 36,0±14,2 года, причиной ХСН у которых были врожденные пороки сердца. Подавляющее большинство (86%) обследованных больных составляли пациенты с 1-2 функциональными классами (ФК) ХСН, причем, если среди больных с СКФ выше 90 мл/мин/1,73 м² I–II ФК ХСН был диагностирован у 90%, то при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² – только у 72% (p<0,0001). Статистически значимо различался и средний возраст в этих группах: 30,1±11,5 лет при сохранной функции почек и 50,4±16,1 года – при сниженной (p<0,0001).

Значительно более высокие показатели распространенности ХБП у больных с ХСН были выявлены S. Nomauchi и соавт. [25] – 71,2%, при этом следует отметить, что больные, включенные в исследование, были существенно старше и имели тяжелую ХСН. В то же время, только возраст и ФК ХСН не могут объяснить столь высокую распространенность ХБП, так как в ряде исследований [13, 18, 21], несмотря на сходные демографические и клинические характеристики обследованных больных, распространенность ХБП была значительно ниже.

Хотя в большинстве исследований среди больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, преобладали мужчины, отмечался отчетливый рост числа женщин по мере снижения СКФ (рисунок).

Кроме того, эпидемиология ХСН, ассоциированной с ХБП, имеет расовые различия. Так, G.L. Smith



Доля женщин среди больных хронической сердечной недостаточностью при различной функции почек.

и соавт. [26] выявили СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² у 54% афро-американцев и у 68% белых больных с ХСН, причем каждое увеличение уровня креатинина сыворотки крови на 50 мкг/л было связано с возрастанием риска смерти на 10% у афро-американцев и на 15% у белых больных (p=0,0001).

Гендерные и расовые различия учитываются при определении СКФ по формуле MDRD [28]. В последние годы при расчете СКФ стали учитываться особенности отдельных групп населения (японцы, китайцы), для чего внесены изменения в формулы вычисления СКФ [29, 30].

По данным большинства исследователей [15, 20, 25], в анамнезе больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, чаще выявляются артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперурикемия, анемия, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, чрескожная баллонная дилатация коронарных сосудов, аортокоронарное шунтирование, имплантация искусственного водителя ритма, проведение ресинхронизирующей терапии.

Как уже было отмечено выше, частота ХСН, ассоциированной с ХБП, увеличивается с возрастом пациентов. Вероятно, это связано с особенностями патофизиологии ХСН и ХБП в пожилом и старческом возрасте [31]. Патоморфологические изменения в сердце, возникающие при нарушении функции почек, подобны наблюдаемым в процессе старения [32]. Это же касается изменений сосудистой стенки [33] и эндотелиальной дисфункции [34], которые приводят как к ишемии миокарда, так и к повышению постнагрузки, ведущей, в свою очередь, к гипертрофии миокарда [35].

Фиброз миокарда, интрамуральное отложение кальция и коллагена ведут к повышению жесткости миокарда и развитию сначала диастолической,

а затем и систолической дисфункции. С увеличением возраста отмечается увеличение частоты диастолической сердечной недостаточности [36]. Состояние усугубляется уменьшением реактивности адренорецепторов и повышением уровня катехоламинов [37]. Следствием этих изменений является повышение риска ишемических повреждений органов и систем организма [38]. При снижении функции почек также наблюдаются гипертрофия миокарда левого желудочка, интерстициальный фиброз миокарда, атероматозное поражение крупных артериальных сосудов, увеличение ригидности коронарных артерий, аорты и периферических сосудов вследствие уменьшения количества эластических волокон и кальцификации интимы-меди [39, 40]. Утолщение интимы-меди сонных артерий выявляется уже при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² [41].

Как было отмечено выше, значительную часть больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, составляют женщины. Гендерные особенности течения сердечно-сосудистой патологии давно привлекают внимание исследователей. Установлено, что распространенность, клиническое течение, ответ на медикаментозную терапию и прогноз ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ХСН, у женщин имеют существенные особенности [42–44]. Показано, что артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция левого желудочка, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия, фибрилляция предсердий имеют большее значение в патогенезе развития ХСН у женщин, в то время как у мужчин наиболее значимыми факторами являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и систолическая дисфункция левого желудочка [20, 45, 46]. У женщин, по сравнению с мужчинами, ХСН развивается в более старшем возрасте, чаще выявляется сохранная систолическая функция левого желудочка [47–50].

Основную роль в гендерном различии клинической картины ХСН отводят секреции эстрогенов и андрогенов [51, 52]. Однако половые гормоны влияют не только на сердечно-сосудистую систему, но и на функциональное состояние почек [53]. S. Silbiger и соавт. [54], проведя анализ англоязычных источников за 1990–2007 гг., установили, что прогрессирование снижения функции почек при поликистозе почек, мембранозной нефропатии, IgA-нефропатии, хронической болезни почек неуточненной этиологии у мужчин имеет более быстрый характер. По мнению авторов, причины этого нужно искать в особенностях диеты, анатомического строения (размеров почки и почечных клубочков), различии в гломерулярной гемодинамике и в прямых

эффектах половых гормонов. С другой стороны, Q.L. Zhang и D. Rothenbacher [55] при анализе 26 крупных эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, пришли к выводу о более высокой распространенности ХБП среди женщин. С этим согласуются данные, полученные D. Nitsch и соавт. [56], R. Grabysa и M. Cholewa [57], при этом обращает на себя внимание значительно большая распространенность среди мужчин таких факторов риска ХБП, как курение, избыточная масса тела, гиперлипидемия, гиперурикемия, систолическая артериальная гипертензия.

Влияние половых гормонов на функционирование сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы реализуется посредством целого ряда механизмов. Так, андрогены могут повышать, а эстрогены снижать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [58–60]. Экспериментальные исследования, проведенные M.T. Gandolfo и соавт. [61], позволили установить существенную роль андрогенов в апоптозе ренальных клеток. D.H. Kang и соавт. [62] в эксперименте показали благоприятное влияние эстрогенов на внутрисердечную гемодинамику. Большую уязвимость сердечно-сосудистой системы у мужчин, а также женщин в постменопаузальном периоде, объясняют модулирующим эффектом эстрогенов на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, кальциевый обмен, а также влиянием половых гормонов на синтез и деградацию коллагена в миокарде [63]. M.L. Gross и соавт. [64] показали значимое увеличение интерстициальной ткани в миокарде у спонтанно гипертензивных (SHRsp) крыс с удаленными яичниками при вызванной экспериментально умеренной почечной дисфункции. Эстрадиол или эстриол уменьшали вызванные изменения. При сахарном диабете типов 1 и 2 значение женского пола, как нефропротективного фактора, снижается, что, вероятно, связано с нарушением регуляции уровня эстрогенов в крови [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как видно из представленных данных, распространенность ХБП среди больных с ХСН составляет от 9,2 при ХСН, обусловленной врожденными пороками сердца, до 71,2% при ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией. Снижение функции почек ассоциировано с возрастом и функциональным классом ХСН. Однако, если низкую частоту ХБП среди больных с ХСН с врожденными пороками сердца можно объяснить молодым возрастом и нетяжелой ХСН, то причины значительного различия в распространенности ХБП у больных с ХСН, обус-

Распространенность хронической болезни почек среди больных с хронической сердечной недостаточностью

Источник	Страна	Количество больных	Демографическая характеристика обследованных больных	Клиническая характеристика больных	Метод определения СКФ	Распространенность ХБП
Y. Amsalem и соавт. (2008) [13]	Израиль	3793	73 года, 43% женщин	III–IV ФК НУНА – 42%, ИБС – 82%, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ – 27%	MDRD	57%
K. Dimopoulos и соавт. (2008) [14]	Великобритания	1102	36,0 $\pm$ 14,2 года, 51,5% женщин	Причина ХСН – врожденные пороки сердца. I ФК НУНА – 61,1%; II ФК НУНА – 24,7%; III ФК НУНА – 13,1%; IV ФК НУНА – 1,1%	MDRD	9,3%
H.L. Hillege и соавт. (2006) [15]	Северная Америка (США, Канада)	2680	65,3 $\pm$ 11,6 года, 33,4% женщин	II ФК НУНА – 36,3%; III ФК НУНА – 60,9%; IV ФК НУНА – 2,8%. ИБС – 67,3%. Исключены пациенты с креатинином >265 мкмоль/л	MDRD	36%
J .K. Ghali и соавт. (2009) [16]	США и 13 стран Европы	3965	63,8 года, 45% женщин	II ФК НУНА – 41%; III ФК НУНА – 56%; IV ФК НУНА – 3%, ИБС – 66%, ФВ ЛЖ в среднем 28%	MDRD	37%
J . Ezekowitz и соавт. (2004) [17]	Канада	6427	69 лет, 35% женщин	ИБС – 100%	Cockcroft-Gault	39%
A.S. Go и соавт. (2006) [18]	Северная Каролина, США	59 772	72 года, 46% женщин	ИБС – 36%, ФВ ЛЖ неизвестна у 81,4%	MDRD	47%
A. Ahmed и соавт. (2007) [19]	США, Канада	7788	68,4 года, 35,8% женщин	I ФК НУНА – 14,1%; II ФК НУНА – 54,5%; III ФК НУНА – 29,4%; IV ФК НУНА – 2%. ИБС – 69%, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ – 87,3%. Исключены пациенты с креатинином $>2,5$ мг/дл	MDRD	45,3%
N. Shiba и соавт. (2008) [20]	Япония	920	68,3 $\pm$ 13,6 года, 34,9% женщин	II ФК НУНА – 80%; III–IV ФК НУНА – 20%, ИБС – 29%, ФВ ЛЖ $\leq 50\%$. Исключены пациенты, находящиеся на гемодиализе	MDRD, Cockcroft-Gault	MDRD - 26,7%, Cockcroft-Gault – 42,7%
R. de Silva и соавт. (2006) [21]	955	1216	71 $\pm$ 10,8 года, 31% женщин	I ФК НУНА – 12,8%; II ФК НУНА – 61,7%; III ФК НУНА – 24,3%; IV ФК НУНА – 1,3%. ИБС – 65,6%, ФВ ЛЖ в среднем 34,2%	MDRD	57%
F.A. McAlister и соавт. (2004) [22]	Канада	754	69 лет, 34% женщин	I ФК НУНА – 8%; II ФК НУНА – 37,6%; III ФК НУНА – 42%; IV ФК НУНА – 12,4%. ИБС – 69%, ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ – 73%	Cockcroft-Gault	55,6%
E. Zamora и соавт. (2007) [23]	Испания	235	62,9 $\pm$ 11,4 года, 21,3% женщин	I ФК НУНА – 6%; II ФК НУНА – 52,7%; III ФК НУНА – 37,9%; IV ФК НУНА – 3,4%. ИБС – 56,6%, ФВ ЛЖ в среднем 32,3%	Cockcroft-Gault	24%
U.D. Patel и соавт. (2008) [24]	США	15 560	76 лет, 50,1% женщин	ИБС – 46,6%, ФВ ЛЖ в среднем 35%	MDRD	64,7%
S. Hamaguchi и соавт. (2009) [25]	Япония	2013	71,5 $\pm$ 13,0 года, 41,3% женщин	Средний ФК НУНА – 3,3 $\pm$ 0,7; ИБС – 32,3%, ФВ ЛЖ 42,5 $\pm$ 17,6%	MDRD	71,2%
G.L. Smith и соавт. (2005) [26]	США	53 640	79 $\pm$ 8 лет, 58% женщин	ИБС – 46,6%, ФВ ЛЖ в среднем 35%. Исключены пациенты моложе 65 лет, имеющие митральный или аортальный стеноз, находящиеся на гемодиализе	MDRD	66,5%,
О.В.Трошенкина и соавт. (2009) [27]	Россия	620	56,9 $\pm$ 10,4 года, 40,8% женщин	I ФК НУНА – 22,7%; II ФК НУНА – 61,5%; III ФК НУНА – 11,9%; IV ФК НУНА – 3,9%. ИБС – 77,7%	MDRD	34,4%

ловленной ИБС и артериальной гипертензией, остаются неясными. Требуется уточнения распространенности ХБП как среди больных с ХСН в целом, так и в отдельных группах больных. Необходимо уточнение причины гендерных особенностей ХСН, ассоциированной с ХБП. Целесообразно проведение не только клинических, но и клинико-экономических исследований, при этом следует учитывать, что результаты, полученные зарубежными исследователями, нельзя безоговорочно использовать в России, так как имеются значительные отличия как в организации медицинской помощи населению, так и в спектре медикаментозных препаратов, особенно препаратов-дженериков, используемых при лечении ХСН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Rosamond W, Flegal K, Friday G et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115 (5): e 69–171
- Neumann T, Biermann J, Erbel R et al. Heart failure: the commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106 (16): 269–275
- Фомин ИВ, Беленков ЮН, Мареев ВЮ. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная недостаточность* 2006; 7 (1): 4–7
- Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57 (2): 163–170
- Poock SJ, Wang D, Pfeffer MA et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27 (1): 65–75
- Henkel DM, Redfield MM, Weston SA et al. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail* 2008; 1 (2): 91–97
- Chae CU, Albert CM, Glynn RJ et al. Mild renal insufficiency and risk of congestive heart failure in men and women > or =70 years of age. *Am J Cardiol* 2003; 92 (6): 682–686
- Facila L, Bertomeu V, Bertomeu-Gonzalez V et al. Association between renal function and cardiovascular disease in patients with left ventricular hypertrophy. VIIDA study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009; 11 (6): 303–308
- 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; 112: e154–e235
- Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers. *Can J Cardiol* 2007; 23 (1): 21–45
- Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2007; 1: 4–41
- 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). *European Heart Journal* 2008; 29 (19): 2388–2442
- Amsalem Y, Garty M, Schwartz R et al. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29 (8): 1029–1036
- Dimopoulos K, Diller GP, Koltzida E et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2008; 117 (18): 2320–2328
- 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
- Ghali JK, Wikstrand J, Van Veldhuisen DJ et al. The influence of renal function on clinical outcome and response to beta-blockade in systolic heart failure: insights from Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic HF (MERIT-HF). *J Card Fail* 2009; 15 (4): 310–318
- Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (8): 1587–1592
- Go AS, Yang J, Ackerson LM et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006; 113 (23): 2713–2723
- Ahmed A, Rich MW, Sanders PW et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am J Cardiol* 2007; 99 (3): 393–398
- Shiba N, Matsuki M, Takahashi J et al. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure. *Circ J* 2008; 72 (2): 173–178
- de Silva R, Nikitin NP, Witte KK 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; 27 (5): 569–581
- McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004; 109 (8): 1004–1009
- Zamora E, Lupyn J, Urrutia A et al. Prognostic significance of creatinine clearance rate in patients with heart failure and normal serum creatinine. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (12): 1315–1318
- Patel UD, Hernandez AF, Liang L et al. Quality of care and outcomes among patients with heart failure and chronic kidney disease: A Get With the Guidelines – Heart Failure Program study. *Am Heart J* 2008; 156 (4): 674–681
- Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S et al. Chronic Kidney Disease as an Independent Risk for Long-Term Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure in Japan. *Circ J* 2009; 73 (8): 1442–1447
- Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP et al. Race and renal impairment in heart failure: mortality in blacks versus whites. *Circulation* 2005; 111 (10): 1270–1277
- Трошенкина ОВ, Серов ВА, Шутов АМ и соавт. Распространенность хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Актуальные проблемы медицинской науки и образования. Сборник трудов II межрегиональной научной конференции. ИИЦ ПГУ Пенза, 2009; 245–246
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130 (6): 461–470
- Matsuo S, Imai E, Horio M et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (6): 982–992
- Zhao WY, Zeng L, Zhu YH et al. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in Chinese

potential living kidney donors. *Clin Transplant* 2009; 23 (4): 469–475

31. Шабалин АВ. Гериатрическая кардиология. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста. В: Оганов Р.Г., Фомина И.Г. *Болезни сердца. Руководство для врачей*. Литтерра, М., 2006; 1225–1242

32. Spiecker M. Heart failure in elderly patients. *Exp Gerontol* 2006; 41 (5): 549–551

33. Yildiz O. Vascular smooth muscle and endothelial functions in aging. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1100: 353–360

34. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *Am J Hypertens* 2005; 18 (4 Pt 1): 510–516

35. Oxenham H, Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 5 (4): 427–434

36. Bursi F, Weston SA, Redfield MM et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA* 2006; 296 (18): 2209–2216

37. Cheitlin MD. Cardiovascular physiology-changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12 (1): 9–13

38. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50 (1): 1–13

39. Amann K, Tyralla K. Cardiovascular changes in chronic renal failure—pathogenesis and therapy. *Clin Nephrol* 2002; 58 Suppl 1: S62–72

40. Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10 (2): 107–111

41. Zhang L, Zhao F, Yang Y et al. Association between carotid artery intima-media thickness and early-stage CKD in a Chinese population. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (6): 786–792

42. Galvao M, Kalman J, DeMarco T et al. Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Card Fail* 2006; 12 (2): 100–107

43. Rosengren A, Hauptman P. Women, men and heart failure: a review. *Heart Fail Monit* 2008; 6 (1): 34–40

44. Терещенко СН, Жиров ИВ. Хроническая сердечная недостаточность у женщин. *Журнал Сердечная недостаточность* 2008; 6: 295–298

45. Lund LH, Mancini D. Heart failure in women. *Med Clin North Am* 2004; 88 (5): 1321–1345

46. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB et al. Sex differences in clinical characteristics and prognosis in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation* 2007; 115 (24): 3111–3120

47. Deswal A, Bozkurt B. Comparison of morbidity in women versus men with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2006; 97 (8): 1228–1231

48. Dagres N, Nieuwlaet R, Vardas PE et al. Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (5): 572–577

49. Frazier CG, Alexander KP, Newby LK et al. Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with

systolic dysfunction: a pooled analysis of 5 randomized control trials. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (13): 1450–1458

50. Wiinber N, Hoegholm A, Christensen H et al. 24-h Ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995; 8: 978–986

51. Mahmoodzadeh S, Eder S, Nordmeyer J et al. Estrogen receptor alpha up-regulation and redistribution in human heart failure. *FASEB J* 2006; 20 (7): 926–934

52. Konhilas JP, Leinwand LA. The effects of biological sex and diet on the development of heart failure. *Circulation* 2007; 116: 2747–2759

53. Reckelhoff JF, Yanes LL, Iliescu R et al. Testosterone supplementation in aging men and women: possible impact on cardiovascular-renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289 (5): F941–948

54. Silbiger S, Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. *Gen Med* 2008; 5 Suppl A: S3–S10

55. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 117

56. Nitsch D, Felber Dietrich D, von Eckardstein A et al. Prevalence of renal impairment and its association with cardiovascular risk factors in a general population: results of the Swiss SAPALDIA study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (4): 935–944

57. Grabysa R, Cholewa M. Predictors of chronic kidney disease in hypertensive patients. *Pol Merkur Lekarski* 2008; 25 (145): 9–14

58. Rogers JL, Mitchell AR, Maric C et al. Effect of sex hormones on renal estrogen and angiotensin type 1 receptors in female and male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R794–R799

59. Kienitz T, Quinkler M. Testosterone and blood pressure regulation. *Kidney Blood Press Res* 2008; 31 (2): 71–79

60. Yanes LL, Sartori-Valinotti JC, Iliescu R et al. Testosterone-dependent hypertension and upregulation of intrarenal angiotensinogen in Dahl salt-sensitive rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 296 (4): F771–F779

61. Gandolfo MT, Verzola D, Salvatore F et al. Gender and the progression of chronic renal diseases: does apoptosis make the difference? *Minerva Urol Nefrol* 2004; 56 (1): 1–14

62. Kang DH, Yu ES, Yoon KI, Johnson R. The impact of gender on progression of renal disease: potential role of estrogen-mediated vascular endothelial growth factor regulation and vascular protection. *Am J Pathol* 2004; 164 (2): 679–688

63. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Lehmkuhl HB. Herzinsuffizienz – geschlechtsspezifische Aspekte? *Internist (Berl)* 2008; 49 (4): 422–428

64. Gross ML, Ritz E, Korsch M et al. Effects of estrogens on cardiovascular structure in uninephrectomized SHRsp rats. *Kidney Int* 2005; 67 (3): 849–857

65. Maric C, Sullivan S. Estrogens and the diabetic kidney. *Gen Med* 2008; 5 Suppl A: S103–113

66. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A et al. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure – the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol* 2006; 38 (2): 295–310

Поступила в редакцию 26.01.2010 г.

Принята в печать 02.03.2010 г.