

Сочетание нарушений функции почек и печени при декомпенсации сердечной недостаточности

С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, Ж.Д. КОБАЛАВА, А.Е. СОЛОВЬЕВА, В.С. МОИСЕЕВ

ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить частоту, характер и прогностические факторы сочетанного нарушения функции почек и печени у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН).

Материалы и методы. У 322 пациентов с декомпенсацией СН (возраст $69,5 \pm 10,6$ года, артериальная гипертония у 87%, инфаркт миокарда у 57%, фибрилляция предсердий у 65%, хроническая болезнь почек у 39%, сахарный диабет 2-го типа у 42%; фракция выброса — ФВ левого желудочка $<35\%$ у 39%, NYHA IV функциональный класс у 56%) оценены показатели функции почек и печени. Сердечно-печеночный синдром (СПС) диагностировали при повышении хотя бы одного показателя функции печени, острое повреждение почек (ОПП) — по критериям KDIGO.

Результаты. Ранее ОПП диагностировано у 60 (18,6%) пациентов, СПС — у 274 (85,1%). Среди пациентов с признаками нарушения функции почек и/или печени частота изолированного СПС, сочетания ОПП и СПС, изолированного ОПП составила 78,4, 20,1 и 1,5% соответственно. У пациентов с сочетанным нарушением функции почек и печени наблюдались более выраженные изменения системной гемодинамики (гипоперфузии и застоя). Риск сочетанного ОПП и СПС увеличивали СКФ <45 мл/мин/1,73 м², систолическое артериальное давление <110 мм рт.ст. при поступлении, потребность в вазопрессорах, гидроперикард, ФВ $<35\%$. Сочетание ОПП и СПС ассоциировалось с большей длительностью пребывания больных в стационаре ($15,7 \pm 6,5$ и $13,5 \pm 4,8$ дня соответственно; $p < 0,05$).

Заключение. Частота сочетанного ОПП и СПС у пациентов с декомпенсированной СН составляет 20,1%. Сочетанное нарушение функции почек и печени ассоциируется с более выраженными признаками гипоперфузии, застоя и характеризуется худшим прогнозом.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острое повреждение почек, кардиоренальный синдром, сердечно-печеночный синдром.

The concurrence of kidney and liver dysfunctions in decompensated heart failure

S.V. VILLEVALDE, ZH.D. KOBALAVA, A.E. SOLOVYEV, V.S. MOISEEV

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Aim. To study the incidence, pattern, and predictive factors of concurrent kidney and liver dysfunctions in patients with decompensated heart failure (HF).

Subjects and methods. The kidney and liver function indicators were estimated in 322 patients aged 69.5 ± 10.6 years with decompensated HF (hypertension in 87%, myocardial infarction in 57%, atrial fibrillation in 65%, chronic kidney disease in 39%, type 2 diabetes in 42%, a left ventricular ejection fraction (EF) of $38 \pm 13\%$, EF $<35\%$ 39%, NYHA Functional Class IV in 56%). Cardiohepatic syndrome (CHS) was diagnosed if at least one indicator of liver function was increased; acute kidney injury (AKI) was diagnosed using the KDIGO criteria.

Results. AKI and CHS had been previously diagnosed in 60 (18.6%) and 274 (85.1%) patients, respectively. Among the patients with signs of kidney and/or liver dysfunction, the incidence of isolated CHS, concurrent AKI and CHS, and isolated AKI was 78.4, 20.1, and 1.5%, respectively. The patients with concurrent kidney and liver dysfunctions were observed to have more profound systemic hemodynamic changes (hypoperfusion and congestion). The risk of concurrent AKI and CHS increased glomerular filtration rate (GFR) <45 ml/min/1.73 m², admission systolic blood pressure <110 mm Hg, needs for vasopressors, hydropericardium, and EF $<35\%$. The concurrence of AKI and CHS was associated with longer hospital stay (15.7 ± 6.5 and 13.5 ± 4.8 days, respectively; $p < 0.05$).

Conclusion. The incidence of concurrent AKI and CHS in patients with decompensated HF is 20.1%. Concurrent kidney and liver dysfunctions is associated with more obvious signs of hypoperfusion and congestion and characterized by worse prognosis.

Keywords: heart failure, acute kidney injury, cardiorenal syndrome, cardiohepatic syndrome.

АД — артериальное давление
АлАТ — аланинаминотрансфераза
АсАТ — аспаргатаминотрансфераза
ГГТ — γ -глутамилтранспептидаза
ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка
КДР — конечный диастолический размер
ЛЖ — левый желудочек
МНО — международное нормализованное отношение
МНУП — мозговой натрийуретический пептид

ОПП — острое повреждение почек
СКр — креатинин сыворотки
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СН — сердечная недостаточность
СПС — сердечно-печеночный синдром
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ЩФ — щелочная фосфатаза
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин

В рамках концепции межорганных взаимодействий в кардиологии наиболее широко изучены кардиоренальные синдромы [1–4]. Ухудшение функции почек при декомпенсации сердечной недостаточности (СН) ассоциируется с неблагоприятным прогнозом сердечно-сосудистых и почечных заболеваний [5]. В последние годы активно обсуждается нарушение функции печени у пациентов с СН, обозначаемое как сердечно-печеночный синдром (СПС) [6–8]. В крупных регистрах и клинических исследованиях патологическими считались показатели функции печени, превышающие границы нормы [9–12]. СПС при декомпенсации СН наблюдается в среднем в 40% случаев [6–12], отражает тяжесть СН и связан с ухудшением прогноза. Предполагается, что патофизиологической основой нарушения функции как почек, так и печени при СН является системный застой и гипоперфузия органов [13, 14].

Цель исследования — изучение распространенности фенотипов и предикторов сочетанного нарушения функции почек и печени у пациентов с декомпенсацией СН.

Материалы и методы

В исследование включили 322 пациента (59% мужчин, средний возраст $69,5 \pm 10,6$ года), госпитализированных с декомпенсацией СН (функциональный класс — ФК по NYHA II/III/IV у 2,5, 41,6 и 55,9% пациентов соответственно). Декомпенсацию СН диагностировали на основании общепринятых критериев: быстрое ухудшение симптомов СН при наличии объективных признаков поражения сердца по данным эхокардиографии [15]. Не включали больных с острым коронарным синдромом, хронической болезнью почек (ХБП) V стадии, аутоиммунными и онкологическими заболеваниями.

Анамнез артериальной гипертензии имелся у 87% пациентов, фибрилляции предсердий у 65%, сахарного диабета у 42%. Инфаркт миокарда перенесли 57% пациентов. Подтвержденная ХБП была у 39%, цирроз печени — у 10% пациентов. Средняя длительность СН составила $4,2 \pm 2,9$ года. Снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $< 35\%$ выявлено у 39% пациентов (средняя ФВ $37,6 \pm 12,6\%$). Все пациенты получали внутривенную терапию петлевыми диуретиками, 57% пациентам проводилась внутривенная терапия нитратами, 4 и 8% потребовалась вазопрессорная и инотропная поддержка.

Клинический статус оценивали на основании опроса, физического обследования. Проводили исследование общего и биохимического анализов крови с определением уровня общего белка, холестерина, глюкозы, мочевины, креатинина (СКр), электролитов, показателей функции печени — аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), прямого и общего билирубина, международного нормализованного отношения (МНО). На основании уровня СКр рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ [16].

Острое повреждение почек (ОПП) диагностировали согласно рекомендациям KDIGO (2012) [17]. Пациентов со снижением исходного СКр на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч рассматривали как пациентов с ранним (внебольничным) ОПП. У пациентов с повышением СКр на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч в ходе госпитализации диагностировали позднее (больничное) ОПП. ХБП

диагностировали на основании рекомендаций KDIGO (2012) [18]. Пациентов с декомпенсацией СН и повышением (выше верхней границы нормы) хотя бы одного показателя функции печени рассматривали как пациентов с СПС [9–12]. В анализ МНО не включали 70 пациентов, получавших пероральные антикоагулянты.

Исходы (повторные госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, смерть) оценивали через 6 мес при телефонном опросе.

Статистический анализ данных проводили с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. При нормальном распределении количественных переменных рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD), при асимметричном — медиану (Me) и интерквартильный размах. Достоверность различий оценивали при помощи критерия U Манна–Уитни. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Для сравнения частот качественных переменных пользовались критерием χ^2 Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В регрессионный анализ включены все переменные, для которых выявлена статистическая значимость межгрупповых различий.

Результаты

Распространенность ОПП и СПС при декомпенсации СН. Раннее и позднее ОПП диагностировано у 60 (18,6%) и 59 (18,3%) пациентов соответственно. СПС выявлен у 274 (85,1%) пациентов. Повышение активности трансаминаз наблюдалось у 21,1% пациентов (только АлАТ, только АсАТ/АлАТ и АсАТ у 35,3, 26,5, 38,2% соответственно); прямого и/или общего билирубина у 82%; ЩФ и/или ГГТ у 43,4%, МНО у 41,3% пациентов.

Не обнаружено ассоциаций СПС с поздним ОПП. В дальнейшем все данные представлены в отношении СПС и раннего (внебольничного) ОПП.

Сочетание ОПП и СПС. Среди 278 пациентов с признаками нарушения функции почек и/или печени изолированный СПС выявлен у 218 (78,4%), у 56 (20,1%) наблюдалось сочетание раннего ОПП и СПС, в то время как изолированное раннее ОПП наблюдалось лишь у 4 (1,5%).

У пациентов с сочетанным ОПП и СПС по сравнению с изолированным ОПП или СПС наблюдались более выраженные нарушения функции почек и печени (**табл. 1**), более низкие систолическое артериальное давление — САД (130 ± 18 и 138 ± 19 мм рт.ст. соответственно; $p < 0,01$) и пульсовое артериальное давление — ПАД (49 ± 16 и 56 ± 15 мм рт.ст. соответственно; $p < 0,01$) при поступлении, более выраженные изменения системной гемодинамики (гипоперфузии и застоя) (**рис. 1**). Пациенты с сочетанием ОПП и СПС чаще нуждались в терапии вазопрессорами (17,9 и 6,3% соответственно; $p < 0,01$).

При сочетанном нарушении функции почек и печени чаще встречалась подтвержденная ХБП (57 и 34%; $p < 0,001$) и инфаркт миокарда (68 и 53%; $p < 0,05$). Пациенты с сочетанием ОПП и СПС характеризовались более высокими уровнями маркеров воспаления, более низкими уровнями общего белка, холестерина, глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), более выраженными структурно-функциональными изменениями ЛЖ (**табл. 2**). Снижение

Сведения об авторах:

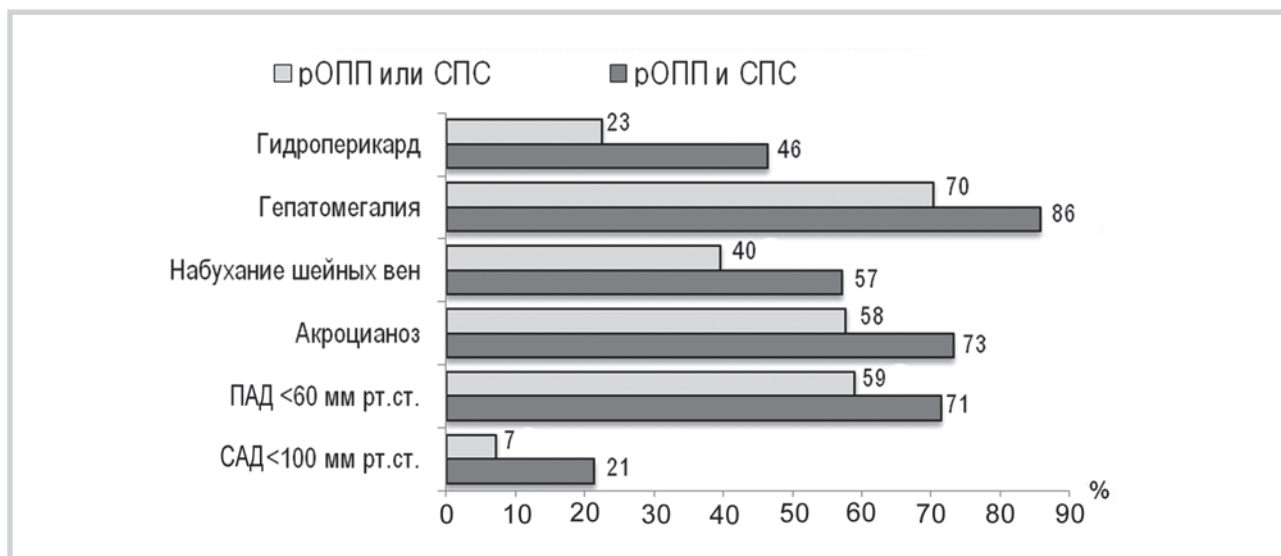
Кобалава Жанна Давидовна — зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, зав. каф. внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников

Соловьева Анжела Евгеньевна — асс. каф. пропедевтики внутренних болезней

Моисеев Валентин Сергеевич — зав. каф. факультетской терапии

Контактная информация:

Виллевалде Светлана Вадимовна — проф. каф. пропедевтики внутренних болезней; 117292 Москва, ул. Вавилова, 61; тел.: +7(499)134-6591; e-mail: villevaldes@mail.ru



Распространенность признаков гипоперфузии и застоя у пациентов с декомпенсацией СН в зависимости от сочетания нарушения функции почек и печени.

Таблица 1. Лабораторные параметры у пациентов с изолированным и сочетанным нарушением функции почек и печени

Показатель	ОПП или СПС (n=222)	ОПП и СПС (n=56)
СКр, мкмоль/л	111±33	155±59***
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	56±18	44±17***
АлАТ, ед/л	21 (14; 36)	27 (14; 62)*
АсАТ, ед/л	27 (19; 37)	34 (22; 61)***
Общий билирубин, мкмоль/л	25 (19; 36)	31 (23; 38)*
Прямой билирубин, мкмоль/л	8 (6; 14)	13 (7; 17)*
ГГТ, ед/л	93 (58; 140)	139 (77; 201)*
ЩФ, ед/л	99 (76; 132)	103 (88; 148)*
МНО	1,3 (1,2; 1,4)	1,5 (1,2; 1,8)*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: данные представлены как $M \pm SD$ или медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль). Различия по сравнению с группой с изолированным ОПП или СПС достоверны (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$).

Таблица 2. Характеристики пациентов с изолированным и сочетанным нарушением функции почек и печени

Показатель	ОПП или СПС (n=222)	ОПП и СПС (n=56)
ФВ, %	37,5±12,7	31,9±9,8**
КДР, см	5,6±0,9	6,2±0,6***
ИММЛЖ, г/м ²	178±52	200±50**
С-реактивный белок, ед/л	18 (8; 61)	18 (16; 71)*
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	7,6±2,5	8,4±3,2*
Мочевина, ммоль/л	9,2±3,2	15,2±9,3***
Общий белок, г/л	67,7±6,8	65,1±6,3**
Глюкоза, ммоль/л	6,9±2,9	5,9±1,2*
НьА _{1с} , %	6,7±1,6	5,7±0,7**
Холестерин, ммоль/л	3,9±1,1	3,5±0,9**

ФВ ЛЖ <35% и тяжелая митральная регургитация чаще встречались у пациентов с сочетанием ОПП и СПС (64 и 38% соответственно; $p < 0,001$, и 64 и 40% соответственно; $p < 0,001$).

Предикторы и прогностическое значение сочетанного ОПП и СПС. По данным многофакторного регрессионного анализа риск развития сочетанного нарушения функции почек и печени при декомпенсации СН выше у

Таблица 3. Предиоры сочетанного нарушения функции почек и печени

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
СКФ <45 мл/мин/1,73 м ²	3,95	От 2,15 до 7,21	<0,01
Систолическое АД <110 мм рт.ст.	3,51	От 1,55 до 7,94	<0,05
Потребность в вазопрессорах	3,23	От 1,35 до 7,73	<0,05
Гидроперикард	2,98	От 1,62 до 5,50	<0,01
ФВ <35%	2,96	От 1,61 до 5,44	<0,05

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

пациентов с исходным снижением СКФ, более выраженными признаками гипоперфузии, снижением ФВ ЛЖ <35% (табл. 3).

У пациентов с сочетанием ОПП и СПС длительность пребывания в стационаре составила 15,7±6,5 дня против 13,5±4,8 дня у пациентов с изолированным ОПП или СПС (p<0,05). Кроме того, в подгруппе пациентов с сочетанием дисфункции обоих органов смертность в течение полугодия была выше (31,8 и 25%), однако различия между группами не достигли статистической значимости (p=0,3).

Обсуждение

Ухудшение функции почек и печени у пациентов с декомпенсацией вносит существенный вклад в прогноз СН. ОПП выявляют у 24—45% пациентов с декомпенсированной СН [19]. Частота СПС определяется клиническим вариантом СН, показателем ФВ и потребностью в инотропной и вазопрессорной поддержке, в среднем составляя 40% [6—12]. Нами выявлена высокая распространенность ОПП (18,6%) и СПС (85,1%) при декомпенсации СН, что обусловлено тяжелой СН, низкой ФВ, высокой потребностью в вазопрессорах и инотропах у включенных пациентов.

Патофизиологические процессы, лежащие в основе межорганных взаимодействий при СН, сложны и окончательно не определены [20—23]. Ассоциации ОПП и СПС с гипоперфузией и венозным застоем, улучшение функции почек и печени на фоне терапии СН продемонстрированы в ранее опубликованных исследованиях [24—28]. В исследовании у 823 пациентов, госпитализированных с СН и уровнем мозгового натрийуретического пептида (МНУП) >100 пг/мл, улучшение функции почек (увеличение СКФ на 20% за период пребывания в стационаре) ассоциировалось с низким АД при поступлении, более выраженными признаками венозного застоя и правожелудочковой СН, более высоким уровнем МНУП [29]. У пациентов с повышением двух показателей функции печени и более также наблюдалось более тяжелое течение

СН — низкое АД, более высокая частота сердечных сокращений, более выраженное набухание шейных вен и повышение МНУП [29]. Нами, как и в работе М. Visco и соавт. [29], выявлены тесные связи СПС с ранним, а не с развившимся в стационаре ОПП. Ассоциации раннего ОПП и СПС между собой и с признаками гипоперфузии (низким САД и ПАД при поступлении) и застоя (частотой набухания шейных вен, гепатомегалии, гидроперикарда) отражают патофизиологические сходства в индуцированном СН повреждении почек и печени.

Накапливается все больше данных о роли системного воспаления и нейрогуморальной активации в межорганных взаимодействиях при СН [20—23]. В данной работе пациенты с сочетанным нарушением функции почек и печени характеризовались более выраженными структурно-функциональными изменениями миокарда ЛЖ, воспалением, более высокой частотой известной ХБП.

Острое повреждение почек и СПС при СН ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [1—4, 6—12]. В данной работе сочетание ОПП и СПС ассоциировалось с более тяжелым течением СН, большей длительностью пребывания больных в стационаре.

Заключение

При декомпенсации СН сочетание ОПП и СПС выявлено у 20,1% пациентов, ассоциировано с более выраженными признаками гипоперфузии и застоя, что отражает единые патофизиологические механизмы органного повреждения.

Независимыми предикторами сочетанного нарушения функции почек и печени являются СКФ <45 мл/мин/1,73 м², САД <110 мм рт.ст. при поступлении, потребность в вазопрессорах, гидроперикард, ФВ ЛЖ <35%.

Пациенты с сочетанным нарушением функции почек и печени характеризуются худшим прогнозом.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Терапевтический архив*. 2004;6:39-46.
2. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. *Основы кардиоренальной медицины*. Издательство ГЭОТАР-Медиа; 2014.
3. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;8:7-37.
4. Ronco C, McCullough P, Anker S, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw S, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz D, Daliento L, Dav-

- port A, Haapio M, Hillege H, House A, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*. 2009;31(6):703-711. doi:10.1093/eurheartj/ehp507.
5. Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum J, Bagshaw S, Peperstraete H, Herck I, Decruyenaere J, Hoste E. Acute Kidney Injury in Cardiorenal Syndrome Type 1 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Med*. 2015;6(2):116-128. doi:10.1159/000442300.
 6. Poelzl G, Auer J. Cardiohepatic Syndrome. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;12(1):68-78. doi:10.1007/s11897-014-0238-0.
 7. Laribi S, Mebazaa A. Cardiohepatic Syndrome: Liver Injury in Decompensated Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11(3):236-240. doi:10.1007/s11897-014-0206-8.
 8. Samsky M, Patel C, DeWald T, Smith A, Felker G, Rogers J, Hernandez A. Cardiohepatic Interactions in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(24):2397-2405. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.042.
 9. Scholfield M, Schabath M, Guglin M. Longitudinal Trends, Hemodynamic Profiles, and Prognostic Value of Abnormal Liver Function Tests in Patients With Acute Decompensated Heart Failure: An Analysis of the ESCAPE Trial. *J Cardiac Fail*. 2014;20(7):476-484. doi:10.1016/j.cardfail.2014.05.001.
 10. Samsky M, Dunning A, DeVore A, Schulte P, Starling R, Wilson Tang W, Armstrong P, Ezekowitz J, Butler J, McMurray J, Teerlink J, Voors A, Metra M, Mentz R, O'Connor C, Patel C, Hernandez A. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail*. 2015. p.n/a-n/a. doi:10.1002/ejhf.440.
 11. Ambrosy A, Gheorghiuade M, Bubenek S, Vinereanu D, Vaduganathan M, Macarie C, Chioncel O. The predictive value of transaminases at admission in patients hospitalized for heart failure: findings from the RO-AHFS registry. *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care*. 2013;2(2):99-108. doi:10.1177/2048872612474906.
 12. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz M, Seronde M, Kivikko M, Laribi S, Paugam-Burtz C, Cai D, Pohjanjousi P, Laterre P, Deye N, Poder P, Cohen-Solal A, Mebazaa A. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J*. 2012;34(10):742-749. doi:10.1093/eurheartj/ehs332.
 13. McCullough P, Kellum J, Haase M, Müller C, Damman K, Murray P, Cruz D, House A, Schmidt-Ott K, Vescovo G, Bagshaw S, Hoste E, Briguori C, Braam B, Chawla L, Costanzo M, Tumlin J, Herzog C, Mehta R, Rabb H, Shaw A, Singbartl K, Ronco C. Pathophysiology of the Cardiorenal Syndromes: Executive Summary from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Blood Purif*. 2014;37(s2):2-13. doi:10.1159/000349966.
 14. Shah S, Sass D. Cardiac Hepatopathy: A Review of Liver Dysfunction in Heart Failure. *Liver Res Open J*. 2015;1(1):1-10. doi:10.17140/lroj-1-101.
 15. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013;14(7):380-382.
 16. https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator
 17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int*. 2012;Suppl.2(1):8-12. doi:10.1038/kisup.2012.7.
 18. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Abstract. *Kidney Int*. 2013;Suppl.3(1):4. doi:10.1038/kisup.2012.76.
 19. Клименко А.С., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Клинические варианты острого почечного повреждения при декомпенсации хронической сердечной недостаточности: распространенность, тяжесть и исходы. *Клиническая нефрология*. 2013;5:19-26.
 20. Braunstein J, Anderson G, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, Wu A. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1226-1233. doi:10.1016/S0735-1097(03)00947-1.
 21. Mentz R, Felker G. Noncardiac Comorbidities and Acute Heart Failure Patients. *Heart Fail Clin*. 2013;9(3):359-vii. doi:10.1016/j.hfc.2013.04.003.
 22. van Deursen V, Damman K, van der Meer P, Wijkstra P, Luijckx G, van Beek A, van Veldhuisen D, Voors A. Co-morbidities in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2012;19(2):163-172. doi:10.1007/s10741-012-9370-7.
 23. van Deursen V, Urso R, Laroche C, Damman K, Dahlström U, Tavazzi L, Maggioni A, Voors A. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail*. 2013;16(1):103-111. doi:10.1002/ejhf.30.
 24. Testani J, Khera A, St. John Sutton M, Keane M, Wieggers S, Shannon R, Kirkpatrick J. Effect of Right Ventricular Function and Venous Congestion on Cardiorenal Interactions During the Treatment of Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2010;105(4):511-516. doi:10.1016/j.amjcard.2009.10.020.
 25. Testani J, McCauley B, Chen J, Coca S, Cappola T, Kimmel S. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Improvement in Renal Function During the Treatment of Decompensated Heart Failure. *J Cardiac Fail*. 2011;17(12):993-1000. doi:10.1016/j.cardfail.2011.08.009.
 26. van Deursen V, Damman K, Hillege H, van Beek A, van Veldhuisen D, Voors A. Abnormal Liver Function in Relation to Hemodynamic Profile in Heart Failure Patients. *J Cardiac Fail*. 2010;16(1):84-90. doi:10.1016/j.cardfail.2009.08.002.
 27. Bayraktar U. Hepatic venous outflow obstruction: Three similar syndromes. *World J Gastroenterol*. 2007;13(13):1912. doi:10.3748/wjg.v13.i13.1912.
 28. Damman K, Navis G, Smilde T, Voors A, van der Bij W, van Veldhuisen D, Hillege H. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(9):872-878. doi:10.1016/j.ejheart.2007.05.010.
 29. Brisco M, McCauley B, Chen J, Parikh C, Testani J. Biochemical Evidence of Mild Hepatic Dysfunction Identifies Decompensated Heart Failure Patients With Reversible Renal Dysfunction. *J Cardiac Fail*. 2013;19(11):739-745. doi:10.1016/j.cardfail.2013.10.005.

Поступила 18.02.2016