

УДК 616.12-008.46:616.12-07

Іванов В. П., д-р мед. наук, проф. кафедри внутрішньої медицини № 3

Савіцька Ю. В., асп. кафедри терапії з курсом загальної практики – сімейної медицини факультету післядипломної освіти

Іванкова А. В., магістрант кафедри внутрішньої медицини № 1

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Кардіоренальний зв'язок, діагностичне та прогностичне значення натрійуретичних пептидів за систолічної хронічної серцевої недостатності

Резюме. Досить часто за хронічної серцевої недостатності виникають порушення не лише в роботі серцево-судинної системи, а й інших органів, що пов'язані з нею складними гемодинамічними та нейроендокринними зв'язками, зокрема нирок.

У статті подано огляд вітчизняних і закордонних літературних джерел щодо причин виникнення ренальної дисфункції в пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю, діагностичного та прогностичного значення натрійуретичних пептидів і можливості застосування серійних визначень біомаркерів для контролю ефективності лікування в цієї категорії хворих.

Ключові слова: кардіоренальний синдром, натрійуретичний пептид, систолічна хронічна серцева недостатність, НУП-контрольована терапія.

ВСТУП

У світі спостерігається невпинне поширення серцево-судинних захворювань. На жаль, Україна є лідером серед країн Європи за цим показником [13].

Закономірним наслідком прогресування хвороб серцево-судинної системи (ССС), особливо ішемічної хвороби серця (ІХС) і гіпертонічної хвороби (ГХ), стає розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН) [9, 40]. Поширеність синдрому зростає пропорційно до віку та коливається в різних країнах від 2 до 7 %. За результатами дослідження UNIVERS, в Україні цей показник наближений до 7 % [9, 12, 40].

Хронічна серцева недостатність характеризується невпинним прогресуванням перебігу та вельми несприятливим прогнозом [2, 32, 42]. Окрім того, цей синдром є важливою соціально-економічною проблемою, оскільки стає причиною втрати працездатності та вимагає значних фінансових витрат на лікування таких пацієнтів [9, 29].

Досить часто за ХСН виникає дисфункція не лише ССС, але й інших органів, що пов'язані з нею складними функціональними зв'язками, зокрема це стосується нирок. Поширеність ниркової дисфункції серед пацієнтів із декомпенсацією ХСН, за даними найбільшого американського реєстру ADHERE, сягає 30 % [28].

Зважаючи на зазначене вище, питання вдосконалення методів контролю за якістю терапії пацієнтів із систолічною ХСН, особливо за умов виникнення ниркової дисфункції, є досить актуальним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою роботи є аналіз доступних вітчизняних і закордонних літературних джерел інформації щодо поширеності та причин виникнення ренальної дисфункції в пацієнтів із систолічною ХСН, а також діагностичного та прогностичного значення натрійуретичних пептидів (НУП) у цієї категорії хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективний аналіз 50 сучасних літературних джерел інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ

Між серцем і нирками існують складні гемодинамічні та нейроендокринні зв'язки, що об'єднують їх у єдину функціональну систему. Вона забезпечує підтримку адекватного артеріального тиску (АТ), об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та електролітного балансу [15, 21, 25].

Тому не дивно, що за умови гострої або хронічної дисфункції одного з цих органів виникає гостра чи хронічна дисфункція іншого. У 2007 році на Всесвітньому конгресі нефрологів схожий патофізіологічний зв'язок між серцем і нирками було визначено як кардіоренальний синдром (КРС) [25, 46].

Оскільки цей синдром є неоднозначним поняттям, у 2010 році група дослідників Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI) опублікувала погоджувальний документ «Cardiorenal Syndromes», виділивши в ньому 5 основних типів відповідно до характеру та первинності ураження серця або нирок:

- тип 1 (гострий кардіоренальний) – гостре погіршення функції серця обумовлює розвиток гострої ниркової недостатності;
- тип 2 (хронічний кардіоренальний) – хронічна патологія ССС спричиняє розвиток і прогресування хронічної ниркової недостатності;
- тип 3 (гострий ренокардіальний) – гостре порушення функції нирок обумовлює гостре ураження ССС;
- тип 4 (хронічний ренокардіальний) – хронічна ниркова дисфункція (хронічна хвороба нирок) призводить до погіршення функції серця, гіпертрофії міокарда і/або підвищення ризику серцево-судинних катастроф;
- тип 5 (вторинний) – погіршення функції нирок і ССС відбувається паралельно та має однакову причину розвитку [25, 47].

Відповідно до цього положення, для пацієнтів із ХСН характерним є КРС 2-го типу.

Зниження ниркової функції за ХСН відображає тяжкість гемодинамічних порушень і розладів адаптаційних механізмів. Воно асоціюється з підвищеним рівнем захворюваності, смертності, епізодів ішемії міокарда, а також повторних інфарктів, інсультів, геморагічних ускладнень і порушень серцевого ритму [3, 10, 17–19, 34–36, 41].

За даними досліджень, підвищений показник креатиніну у хворих з ХСН є одним із найсильніших предикторів несприятливого прогнозу на рівні з віком, фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), функціональним класом (ФК) ХСН за NYHA та цукровим діабетом [2, 45].

Увесь патогенетичний механізм, що призводить до розвитку КРС за ХСН, з огляду на його складність і мультифакторний вплив нині достеменно невідомий. Узагальнені дані свідчать, що підґрунтям для цього можуть бути генетична схильність до захворювань нирок, аномалії їхньої будови, негативний вплив та інфекції під час внутрішньоутробного розвитку, а також зменшення функціонального резерву нирок як наслідок недоношеності й інволютивних

змін у процесі старіння. У звичайних умовах такі фактори могли б бути не реалізовані у вигляді порушення функції нирок. Однак у процесі розвитку серцево-судинного континууму та формування системних гемодинамічних порушень знижений нирковий резерв не здатний забезпечити адекватну відповідь на такі зміни та підтримати нормальну ренальну функцію. Цими передумовами можна пояснити й те, що КРС виникає не в усіх пацієнтів із ХСН [12, 25].

Факторами ризику виникнення та прогресування ниркової дисфункції за ХСН також вважають наявність супутніх хвороб обміну (цукровий діабет, ожиріння, гіперурикемія, гіперхолестеринемія) та фібриляцію передсердь (ФП) [10, 14, 20, 24, 27, 34, 36, 38].

Умовно процес розвитку ХСН можна розділити на 2 етапи: доклінічний і маніфестний. На першому етапі в умовах гемодинамічного перевантаження та/або ішемічного ураження серця адекватний серцевий викид підтримується за рахунок місцевих компенсаторних механізмів, одним із яких є гіпертрофія міокарда. Однак із часом компенсаторно-адаптаційний характер гіпертрофії втрачається, відбувається структурно-функціональна перебудова енергетичного та скоротливого апарату кардіоміоцитів, зменшується кількість судин на одиницю об'єму міокарда. Це призводить до ішемії та накопичення продуктів катаболізму в клітинах серцевого м'яза, що порушує його скоротливу здатність [15, 17, 26].

В умовах зниженого кровопостачання порушується місцевий тканинний гомеостаз, активуються фіброblastи та процеси фіброзування міокарда. Так виникають передумови для електричної нестабільності міокарда [15, 17, 21, 26].

Підвищення рівня локальних нейрогормонів сприяє активації цілої низки запальних і прозапальних цитокінів і проонкогенів, а також розвитку оксидативного стресу й імунного запалення в міокарді, що досить швидко набуває системного характеру. В умовах міокардальної дисфункції ішемія та гіпоксія тканин стають основними чинниками, що потенціюють дію системних цитокінів. Розглядається також роль венозного застою, який здатний і без ішемії спричинити активацію цитокінів [15].

Увесь комплекс взаємопов'язаних адаптаційних і патологічних змін архітекτονіки та метаболізму клітинних, а також позаклітинних структур міокарда неухильно призводить до виснаження компенсаторних механізмів серця і поступового зниження його скоротливої здатності. Саме з цього моменту й розпочинається етап клінічної маніфестації ХСН [15].

Зміни показників центральної гемодинаміки реєструються барорецепторами судин і провокують рефлекторну гіперактивацію симпат-адреналової системи (САС). Вона через свої ефектори (адреналін і норадреналін) впливає на адренорецептори серця, зумовлюючи зростання частоти серцевих скорочень (ЧСС) і хвилинного об'єму крові (ХОК). Однак така пристосувальна реакція через певний проміжок часу втрачає свій компенсаторний характер і значно поглиблює міокардальну дисфункцію [1, 15].

В умовах розвитку ХСН тахікардія, зниження ФВ ЛШ і зростання центрального венозного тиску порушують ефективний ренальний плазматік і призводять до зниження фільтраційної здатності нирок. У відповідь на це відбувається активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Вона намагається підтримати адекватний нирковий кровообіг через збільшення вазоконстрикції та реабсорбції іонів натрію та води на рівні дистальних каналців нефронів в обмін на виділення іонів калію. Це призводить до виникнення гіпокаліємії, збільшення ОЦК і переднавантаження на серце [24, 25]. Крім того,

надмірна ретенція іонів натрію викликає їхнє накопичення у стінках судин і спричиняє пошкодження тубуло-інтерстиціального апарату нирок. Як наслідок, збільшуються порушення внутрішньоренальної гемодинаміки та фільтраційної здатності нирок. У пацієнтів із ХСН виникає мікроальбумінурія, яка є індикатором маніфестації ренальної дисфункції [4, 23].

Високі рівні плазмового альдостерону потенціюють процеси колагено- та фіброзоутворення в перивазальному просторі серця, нирок, мозку, шлунково-кишкового тракту та інших органів, сприяючи прогресуванню кардіоренальної дисфункції, синдрому мальабсорбції та енцефалопатії у хворих із ХСН [4, 23].

Як важіль протидії ефектам РААС і САС за серцевої недостатності активується система натрійуретичних пептидів (НУП). Вона представлена низкою схожих за будовою білків. А-тип НУП (ANP) і В-тип НУП (BNP) синтезовані кардіоміоцитами у відповідь на механічне подразнення (розтягнення, підвищення кінцево-діастолічного тиску в шлуночках серця та їх перевантаження об'ємом); ANP утворюється одразу в активній формі (ANP1-28), тоді як BNP виділяється у вигляді глікозилизованого пептиду, що складається зі 108 амінокислот (proBNP1-108) і піддається деглікозуванню вже у крові з утворенням активного BNP1-32 та неактивного N-кінцевого-proBNP1-76. С-тип НУП (CNP) синтезується ендотеліоцитами та клітинами ниркових каналців у вигляді неактивної форми та розщеплюється у кровотоці до CNP1-22 і CNP1-5. Інактивація цих пептидів здійснюється за допомогою ферменту нейтральної ендопептидази (НЕП), що міститься здебільшого в ендотелії проксимальних каналців нефрона, у легенях і ендотеліоцитах судинної стінки [5–7, 37, 50].

Натрійуретичні пептиди мають виражений вплив на ССС і нирки. Вони знижують тиск наповнення серця, зумовлюють вторинну вазодилатацію, зменшують венозне повернення, збільшують швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Крім того, НУП чинять позитивну лузитропну дію на міокард, інгібують РААС, індують натрійурез, мають нефропротекторні й антифібротичні властивості. Однак в умовах гіперпродукції цих пептидів, що відбувається за ХСН, процес їхнього «дозрівання» порушується. Унаслідок цього виникає відносний дефіцит функціонально спроможних форм НУП і, відповідно, зниження їхніх позитивних ефектів [37, 43].

Підвищення концентрації BNP і NT-proBNP у плазмі периферичної крові є одним із ранніх біомаркерів ХСН та тяжкості її перебігу. За рекомендаціями Європейської та Української асоціації кардіологів, діагностичним критерієм наявності в пацієнта ХСН вважають показники BNP > 400 пг/мл або NT-proBNP > 2000 пг/мл. За концентрації BNP < 100 пг/мл або NT-proBNP < 400 пг/мл цей діагноз може бути виключений. Проміжні значення біомаркерів перебувають у так званій «сірій зоні». Тобто для підтвердження чи виключення діагнозу ХСН необхідне проведення додаткових обстежень [5–7, 16, 19, 37, 39].

Високі рівні НУП асоціюються з низкою ехокардіографічних параметрів, що відображають порушення структурно-функціонального стану лівого шлуночка за ХСН (зниження ФВ ЛШ, гіпертрофія стінок, підвищення тиску наповнення), а також ішемією й інфарктом міокарда. Також спостерігається залежність між показниками НУП і ФК ХСН за NYHA та рівнем госпітальної смертності. Зростання цих біомаркерів вказує на несприятливий прогноз, навіть на фоні проведення адекватного лікування [8].

За даними Фрамінгемського дослідження, визначення показників BNP і NT-proBNP може бути використане як скринінговий тест для виявлення прихованої систолічної дисфункції серця в загальній популяції [33].

Дослідження PROTECT виявило кореляційний зв'язок між зниженням рівня NT-proBNP і поліпшенням функціональних показників серця [49].

Є дані, що в пацієнтів із тяжкою ХСН величина цих біомаркерів вказує не лише на рівень порушення роботи серця, але й на швидкість його ремоделювання [44].

Нині активно обговорюють можливість використання біомаркерів для контролю за ефективністю терапії на рівні з іншими клініко-інструментальними показниками. Висловлюють сподівання, що далі це дозволить індивідуалізувати лікування хворих і своєчасно проводити його корекцію відповідно до ризику несприятливих клінічних станів. Одними з найбільш оптимальних кандидатів на цю роль вважають BNP і NT-proBNP, оскільки вони мають досить тривалий період напівжиття (20 та 120 хвилин відповідно) та характеризуються швидкою динамікою у відповідь на біомеханічний стрес міокарда, яка випереджає в часі виникнення клінічних ознак. У разі серійного визначення BNP і NT-proBNP предиктором несприятливого прогнозу вважають їх зростання більше ніж на 30 % від вихідного рівня. Прогностична цінність серійних вимірювань цих біомаркерів більш зіставна з ризиком смерті та розвитком ускладнень ХСН, ніж їхнє одноразове визначення, і може бути використана для стратифікації пацієнтів за ступенем ризику виникнення цих подій [5, 6, 22, 30, 31, 37, 39].

На перевагу біомаркер-контрольованої терапії з використанням BNP і NT-proBNP порівняно з лабораторно-інструментальним контролем щодо зниження летальності від усіх причин і кількості госпіталізацій у пацієнтів із систолічною ХСН віком ≤ 75 років вказують результати метаналізу наукових досліджень (Christchurch Pilot, TIME-CHF, Vienna, PRIMA, SIGNAL-HF, BATTLESCARRED, UPSTEP та інші), проведеного групою вчених на чолі з Troughton R. W. Окрім того, цей метаналіз виявив можливість використання НУП-контрольованої терапії в пацієнтів, які отримують діуретичну терапію [48].

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні STARS-BNP виявлено, що кращий прогноз для пацієнтів із ХСН щодо комбінованої кінцевої точки (госпіталізація + смертність під час проведення НУП-контрольованої терапії) може бути досягнутий за цільового рівня BNP < 300 пг/мл [8].

Однак під час проведення дослідження NorthStar monitoring study не вдалося отримати схожих позитивних результатів щодо впливу НУП-контрольованої терапії на цю саму комбіновану кінцеву точку у хворих із ХСН. У ньому було виявлено лише поліпшення функціонального класу, клінічного статусу та якості життя хворих. Використання біомаркерного контролю за ефективністю лікування також не призвело до суттєвої зміни схеми лікування пацієнтів цієї групи. Такі нейтральні результати, на думку вчених, можуть бути пов'язані з особливостями методології дослідження та не заперечують переваги НУП-контролю за ефективністю терапії у хворих із ХСН [49].

Зважаючи на варіабельність показників BNP і NT-proBNP під впливом цілої низки біологічних (вік, вага, стать) і позакардіальних факторів (ниркова недостатність, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), хронічне обструктивне захворювання легень, сепсис, цироз печінки), для широкого використання у клінічній практиці методика НУП-контрольованої терапії потребує стандартизації. Крім того, вимагає уточнення питання частоти серійних визначень цих показників в амбулаторних умовах [8, 48].

Дискусійною лишається тема діагностичної цінності визначення BNP і NT-proBNP у пацієнтів із ХСН і ознаками ренальної дисфункції. Справді, є залежність між ступенем зниження ШКФ і зростанням концентрації цих біомар-

керів у крові. Це пояснюється їх нирковим шляхом елімінації. Однак навіть у таких умовах зберігається тісний кореляційний зв'язок між показниками BNP і NT-proBNP і волемічним статусом, ФВ ЛШ, гіпертрофією лівого шлуночка, рівнем смертності та розмірами лівого передсердя. Ця закономірність лишається правомірною навіть у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю V стадії, оскільки навіть у таких пацієнтів рівень BNP і NT-proBNP підвищується не так через зниження кліренсу, як за рахунок підвищення його синтезу через міокардіальну дисфункцію. Проте варто зауважити, що порогові значення BNP і NT-proBNP, які слід вважати діагностичним критерієм у такої категорії хворих, остаточно не з'ясовані. Вважають, що за кліренсу креатиніну < 60 мл/хв діагностичні рівні НУП для виключення СН мають бути вищими, ніж за умов відсутності ренальної дисфункції [5, 6, 8, 11].

ВИСНОВКИ

Отже, визначення рівнів НУП у пацієнтів із діагностованою систолічною ХСН або підозрою на приховану систолічну дисфункцію міокарда навіть в умовах виникнення ренальної дисфункції можна використовувати як:

- скринінговий метод для підтвердження чи спростування діагнозу ХСН;
- потужний прогностичний показник, що дозволяє проводити стратифікацію пацієнтів на групи ризику виникнення несприятливих клінічних станів;
- метод контролю ефективності терапії на госпітальному й амбулаторному етапах лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Доцільним є поглиблене вивчення причин і механізмів формування ренальної дисфункції в пацієнтів із систолічною ХСН, а також удосконалення методики НУП-контролю в цієї категорії хворих.

Ivanov V. P., Doctor of Medical Science, Professor of the Department of Internal Medicine no. 3
Savitska Yu. V., Post-graduate Student of Internal Medicine with a Course of General Practice and Family Medicine Faculty of Postgraduate Education
Ivankova A. V., Magstrand of the Department of Internal Medicine no. 1
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Cardio-renal communication, diagnostic and prognostic value of natriuretic peptides in chronic systolic heart failure

Summary. Frequently in cases of chronic heart failure there are not only violations of the cardiovascular system, but also the kidneys, which are related to complex functional connections. This pathophysiologic relationship defined as cardio-renal syndrome. Its prevalence among patients with heart failure decompensation, according to the American Registry ADHERE, reaches 30 %.

Risk factors for renal dysfunction in the heart failure are diabetes, obesity, hyperuricemia, hypercholesterolemia and atrial fibrillation.

Reduced renal function in chronic heart failure is associated with increased morbidity, mortality, myocardial ischemia episodes, recurrent heart attacks, strokes, hemorrhagic complications and cardiac arrhythmias. Current studies explore the possibility of determining the levels of B-type of natriuretic peptides (BNP) and NT-proBNP for risk stratification of clinical adverse events and monitor the effectiveness of treatment in

patients with systolic heart failure. This strategy has shown its advantages regarding the impact of the combined endpoint (hospitalization + mortality) in patients with systolic heart failure in 75 years and younger compared to conventional clinically guided management.

Several studies indicate that even in patients with systolic heart failure and signs of renal dysfunction are close correlations between the BNP and NT-proBNP and volemic status, left ventricular ejection fraction, hypertrophy of its walls, the size of the left atrium, and mortality. Although thresholds biomarkers should be considered as a diagnostic criterion in this category of patients are not fully understood.

Thus, natriuretic peptide-guided in patients with systolic heart failure or suspected systolic dysfunction, even with renal dysfunction, can be used to confirm or refute the diagnosis, prognosis and stratification of patients into groups regarding the risk of adverse clinical conditions, as well as a method monitoring the effectiveness of treatment of patients.

Prospects for further research are in-depth study of the causes of renal dysfunction in patients with systolic heart failure, and improve methods of natriuretic peptide control in these patients.

Keywords: cardio-renal syndrome, natriuretic peptide, systolic chronic heart failure, natriuretic peptide-guided treatment.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Особенности гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от функционального класса и фракции выброса / Б. А. Аляви, М. М. Мухамедова, Ш. А. Исаков, М. А. Бабаев // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 3–6.
2. Арутюнов А. Г. Повторные госпитализации у больных с синдромом острой декомпенсации ХСН. Особенности, прогностическая значимость, новые подходы к снижению риска их возникновения / А. Г. Арутюнов, Г. П. Арутюнов // Российский медицинский журнал. Кардиология. Эндокринология. – 2013. – № 12. – С. 612–616.
3. Влияние основных факторов риска у пациентов на прогноз при декомпенсации сердечной недостаточности / А. Г. Арутюнов, Д. О. Драгунов, Г. П. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 12. – С. 37–43.
4. Арутюнов Г. П. Взаимосвязь между натрийурезом, показателями центральной гемодинамики и плазменной концентрацией ангиотензина II / Г. П. Арутюнов, Д. О. Драгунов, А. В. Соколова // Клиническая нефрология. – 2013. – № 6. – С. 24–28.
5. Березин А. Е. Биомаркер-контролируемая терапия хронической сердечной недостаточности / А. Е. Березин // Серцева недостатність. – 2014. – № 2. – С. 6–16.
6. Березин А. Е. Целевая терапия, основанная на серийных измерениях уровня мозгового натрийуретического пептида, в глобальной стратегии повышения выживаемости и улучшения клинических исходов пациентов с хронической сердечной недостаточностью (обзор литературы) / А. Е. Березин // Український медичний часопис. – 2014. – № 1 (99). – С. 103–107.
7. Березин А. Е. Биомаркеры при хронической сердечной недостаточности: ожидания, реальность, перспективы / А. Е. Березин // Серцева недостатність. – 2013. – № 3. – С. 71–73.
8. Бесага Є. М. Визначення вмісту натрійуретичних пептидів у плазмі крові як діагностичний та прогностичний маркер при серцевій недостатності / Є. М. Бесага // Серцева недостатність. – 2009. – № 1. – С. 12–17.
9. Воронков Л. Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–13.
10. Врублевская Н. С. Прогнозирование и профилактика поражения почек у больных с хронической сердечной недостаточностью: дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Врублевская Нина Сергеевна. – Ростов-на-Дону : [б. и.], 2011. – 173 с.
11. Гаврилова О. Роль мозгового натрийуретического пептида (BNP) та NT-про-мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в діагностиці серцевої недостатності у пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії / О. Гаврилова, М. Колесник, К. Законь // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – № 1. – С. 63–69.
12. Галявич А. С. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого возраста / А. С. Галявич // Российский медицинский журнал. Кардиология. – 2014. – № 12. – С. 874–877.
13. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості : аналітично-статистичний посібник / під

ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2012. – 211 с.

14. Жантудуева А. И. Дисфункция почек у больных ишемической болезнью сердца / А. И. Жантудуева, М. М. Батюшин, М. А. Уметов // Кардиология. – 2015. – № 1. – С. 29–32.

15. Коваленко В. Н. Ишемическая кардиомиопатия: нейрогуморальные и иммуновоспалительные аспекты пато- и морфогенеза / В. Н. Коваленко, А. С. Гавриш // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 4. – С. 14–19.

16. Кремзер А. А. Диагностическая ценность уровня мозгового натрийуретического пептида как индикатора тяжести хронической сердечной недостаточности ишемического генеза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / А. А. Кремзер // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 82–88.

17. Лашкул Д. А. Структурно-функціональні зміни серця у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, що асоційована з нирковою дисфункцією / Д. А. Лашкул // Запорозький медичний журнал. – 2014. – № 2 (83). – С. 18–21.

18. Радченко О. М. Прогностичне значення деяких клінічних та лабораторно-інструментальних параметрів для виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю / О. М. Радченко, М. О. Кондратюк // Acta Medica Leopoliensia. – 2013. – Т. 19, № 3. – С. 21–28.

19. Мозговой натрийуретический пептид и структурно-функциональное ремоделирование сердца при хронической сердечной недостаточности с избыточной массой тела и ожирение / В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул, А. В. Абрамов [и др.] // Запорозький медичний журнал. – 2014. – № 3 (84). – С. 9–12.

20. Сиволап В. Д. Фактори ризику формування ниркової дисфункції при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу / В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул // Запорозький медичний журнал. – 2015. – № 1 (88). – С. 25–30.

21. Сиволап В. Д. Маркери фіброзу міокарда та функція нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу з фібриляцією передсердь / В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул // Український медичний часопис. – 2015. – № 3 (107). – С. 77–79.

22. Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью, основанное на мониторингировании концентрации натрийуретических пептидов – насколько это оправдано в клинической практике? / А. А. Скворцов, Д. Е. Кошкина, О. Ю. Нарусов [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 10. – С. 49–59.

23. Ташук В. К. Нові підходи до діагностики та лікування серцевої недостатності / В. К. Ташук, О. С. Полянська, О. І. Гулага // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 2 (70). – С. 159–161.

24. Терещенко С. Н. Современные аспекты кардио-ренального синдрома / С. Н. Терещенко, Т. М. Усач, М. Н. Рябинина // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9, № 5. – С. 226–230.

25. Харченко Е. П. Сердечная недостаточность при кардиоренальных синдромах / Е. П. Харченко // Терапевтический архив. – 2013. – № 1. – С. 85–91.

26. Цыпенкова В. Г. Гистологические и ультраструктурные характеристики миокарда при сердечной недостаточности / В. Г. Цыпенкова // Кардиология. – 2013. – № 9. – С. 52–55.

27. Кардиоренальный синдром при декомпенсированной сердечной недостаточности / Д. Ю. Щекочихин, Ф. Ю. Копылов, Н. Л. Козловская, А. Л. Сыркин // Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13, № 4 (72). – С. 248–252.

28. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K. F. Adams, G. C. Fonarow, C. L. Emerman, [et al.] // American Heart Journal. – 2005. – Vol. 149. – No. 2. – P. 209–216.

29. Borlaug B. A. Heart failure with preserved and reduced ejection fraction: different risk profiles for different diseases / B. A. Borlaug // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – No. 19. – P. 1393–1395.

30. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study / H. Bosselmann, M. Egstrup, K. Rossing, [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 170. – No. 2. – P. 202–207.

31. Incidence and predictors of end-stage renal disease in outpatients with systolic heart failure / H. Bosselmann, G. Gislason, F. Gustafsson, [et al.] // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6. – No. 6. – P. 1124–1136.

32. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND / F. P. Brouwers, R. A. Boer, P. Harst, [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – No. 19. – P. 1424–1431.

33. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction / L. C. Costello-Boerrigter, G. Boerrigter, M. M. Redfield, [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 47. – No. 2. – P. 345–353.
34. Damman K. Why and when should we worry about worsening renal function? / K. Damman, J. J. McMurray // *European Journal of Heart Failure*. – 2014. – Vol. 16. – No. 1. – P. 4–5.
35. Damman K. The kidney in heart failure: an update / K. Damman, J. M. Testani // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36. – No. 23. – P. 1437–1444.
36. Renal impairment, worsening renal function and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis / K. Damman, M. A. Valente, A. A. Voors, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – No. 7. – P. 455–469.
37. Fard A. Natriuretic peptides, novel biomarkers, and the prediction of future events / A. Fard, A. Maisel // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – No. 6. – P. 419–421.
38. Filippatos G. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem / G. Filippatos, D. Farmakis, J. Parissis // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – No. 7. – P. 416–418.
39. Lopez-Sendon J. To BNP or not to BNP / J. Lopez-Sendon // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – No. 32. – P. 2498–2500.
40. Lüscher Th. F. Heart failure: the epidemic of the new century / Th. F. Lüscher // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – No. 48. – P. 3389–3390.
41. Lüscher Th. F. Heart failure and comorbidities: renal failure, diabetes, atrial fibrillation, and inflammation / Th. F. Lüscher // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36. – No. 23. – P. 1415–1417.
42. McMurray J. J. Clinical practice. Systolic heart failure / J. J. McMurray // *The New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 362. – No. 3. – P. 228–238.
43. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics / S. Mangiafico, L. C. Costello-Boerrigter, I. A. Andersen, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – No. 12. – P. 886–893.
44. Gene expression profiles and B-type natriuretic peptide elevation in heart transplantation: more than a hemodynamic marker / M. Mehra, A. Uber, D. Walther, [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – No. 1. – P. 21–26.
45. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39,372 patients from 30 studies / St. J. Pocock, C. A. Ariti, J. J. McMurray, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – No. 19. – P. 1404–1413.
46. Cardiorenal syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 52. – No. 19. – P. 1527–1539.
47. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, P. McCullough, S. Anker, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31. – No. 6. – P. 703–711.
48. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis / R. W. Troughton, C. M. Frampton, H. P. Brunner-La Rocca, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – No. 23. – P. 1559–1567.
49. Schou M. Adding serial N-terminal pro brain natriuretic peptide measurements to optimal clinical management in outpatients with systolic heart failure: a multicentre randomized clinical trial (NorthStar monitoring study) / M. Schou, F. Gustafsson, L. Videbaek // *European Journal of Heart Failure*. – 2013. – Vol. 15. – No. 7. – P. 818–827.
50. Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure / N. Vodovar, M.-F. Séronde, S. Laribi, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – No. 48. – P. 3434–3441.

REFERENCES

1. Alyavi B. A., Mukhamedova M. M., Iskhakov Sh. A., Babaev M. A. (2012) Osobennosti gemodinamiki u bolnykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu v zavisimosti ot funktsionalnogo klassa i fraktsii vybrosa [Features of the hemodynamics in patients with chronic cardiac insufficiency, depending on a functional class and ejection fraction]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, vol. 16, no. 4, pp. 3–6. (in Russ.)
2. Arutyunov A. G., Arutyunov G. P. (2013) Povtornye hospitalizatsii u bolnykh s sindromom ostroy dekompensatsii KhSN. Osobennosti, prognosticheskaya znachimost, novye podkhody k snizheniyu riska ikh vozniknoveniya [Rehospitalization in patients with the syndrome of acute decompensated heart failure. Features, predictive value, new approaches to reduce the risk of their occurrence]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 21, no. 12, pp. 612–616. (in Russ.)

3. Arutyunov A. G., Dragunov D. O., Arutyunov G. P., Sokolova A. V., Rylova A. K. (2014) Vliyanie osnovnykh faktorov riska u patsientov na prognoz pri dekompensatsii serdechnoi nedostatochnosti [Effect of the main risk factors on prognosis in patients with heart failure decompensation]. *Kardiologiya*, vol. 54, no. 12, pp. 37–43. (in Russ.)
4. Arutyunov G. P., Dragunov D. O., Sokolova A. V. (2013) Vzaimosvyaz mezhd natriurezom, pokazatelyami tsentralnoi gemodinamiki i plazmennoi kontsentratsii angiotenzina II [The relationship between natriuresis, central hemodynamics, and plasma concentrations of angiotensin II]. *Klinicheskaya nefrologiya*, vol. 6, pp. 24–28. (in Russ.)
5. Berezin A. Ye. (2014) Biomarker-kontroliruemaya terapiya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Biomarker-controlled therapy of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, vol. 2, pp. 6–16. (in Russ.)
6. Berezin A. Ye. (2014) Tselevaya terapiya, osnovannaya na seriyynykh izmereniyakh urovnya mozgovogo natriyureticheskogo peptida, v globalnoy strategii povysheniya vyzhivaemosti i uluchsheniya klinicheskikh iskhodov patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu (obzor literatury) [Brain natriuretic peptides guided therapy in global strategy to improve survival and improvement of clinical outcomes in patients with chronic heart failure (Review)]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, vol. 99, no. 1, pp. 103–107. (in Russ.)
7. Berezin A. Ye. (2013) Biomarkery pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: ozhidaniya, realnost, perspektivy [Biomarkers in chronic heart failure: expectations, reality and prospects]. *Sertseva nedostatnist*, vol. 3, pp. 71–73. (in Russ.)
8. Besagha Je. M. (2009) Vyznachennia vmistu natriuretychnykh peptydiv u plazmi krovi yak diahnostychnyi ta prohnostychnyi marker pry sertsevi nedostatnosti [Determination of natriuretic peptides in plasma as a diagnostic and prognostic marker in heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, vol. 1, pp. 12–17. (in Ukr.)
9. Voronkov L. G. (2012) Patsient iz KhSN v Ukraini: analiz usiei populiatsii patsientiv, obstezhenykh u ramkakh pershoho natsionalnoho zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [The patient with CHF in Ukraine : analysis of the entire patient population surveyed as part of the first national research slice UNIVERS]. *Sertseva nedostatnist*, vol. 1, pp. 8–13. (in Ukr.)
10. Vrublevskaia N. S. (2011) *Prognozirovanie i profilaktika porazheniya pochek u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu*. Diss. kand. med. nauk [Prediction and prevention of kidney damage in patients with chronic heart failure. PhD Thesis]. Rostov-on-Don, 173 p. (in Russ.)
11. Ghavrylova O., Kolesnyk M., Zakon K. (2012) Rol mozkovoho natriuretychnoho peptydu (BNP) ta NT-pro-mozkovoho natriuretychnoho peptydu (NT-proBNP) v diahnostytsi sertsevoi nedostatnosti u patsientiv z khronichnoiu khvoroboioi nyrok V stadii [The role of brain natriuretic peptide (BNP) and NT-pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in cardiac failure diagnostic among patient with ESRD]. *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu*, vol. 1, pp. 63–69. (in Ukr.)
12. Galyavich A. S. (2014) Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost u bolnykh pozhilogo vozrasta [Chronic heart failure in elderly patients]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Kardiologiya*, vol. 12, pp. 874–877. (in Russ.)
13. Kovalenko V. M., Kornatskiy V. M. (eds.) (2012) *Dynamika stanu zdorovia narodu Ukrainy ta rehionalni osoblyvosti* [Dynamics of the health status of the people of Ukraine and regional peculiarities]. Kyiv, 211 p. (in Ukr.)
14. Zhantudueva A. I., Batyushin M. M., Umetov M. A. (2015) *Disfunktsiya pochek u bolnykh ishemicheskoi boleznyu serdtsa* [Renal dysfunction in patients with coronary heart disease]. *Kardiologiya*, vol. 55, no. 1, pp. 29–32. (in Russ.)
15. Kovalenko V. N., Gavrish A. S. (2013) Ishemicheskaya kardiomiopatiya: neyrogumoralnye i imunovospalitelnye aspekty pato- i morfogeneza [Ischemic cardiomyopathy: neurohumoral and immunological aspects of patho- and morphogenesis]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, vol. 3, pp. 14–19. (in Russ.)
16. Kremzer A. A. (2014) Diagnosticheskaya tsennost urovnya mozkovogo natriyureticheskogo peptida kak indikatora tyazhesti khronicheskoy serdechnoy nedostatosnosti ishemicheskogo geneza u patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa [Diagnostic value of brain natriuretic peptide as indicator of ischemic chronic heart failure severity in diabetes mellitus 2 types patients]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, vol. 3, pp. 82–88. (in Russ.)
17. Lashkul D. A. (2014) Strukturno-funktsionalni zminy sertsia u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist ishemichnogo henezu, shcho asotsiirovana z nyrkovoiu dysfunktsiieiu [Structural and functional changes of the heart in patients with chronic ischemic heart failure, associated with renal dysfunction]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 83, no. 2, pp. 18–21. (in Ukr.)
18. Radchenko O. M., Kondratiuk M. O. (2013) Prohnostychni znachennia deiakyykh klinichnykh ta laboratorno-instrumentalnykh parametriv dlia vyzhyvannia patsientiv z khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu [Prognostic significance of some clinical, laboratory, and instrumental parameters for the survival of patients with chronic heart failure]. *Acta Medica Leopoliensia*, vol. 19, no. 3, pp. 21–28. (in Ukr.)
19. Sivolap V. D., Lashkul D. A., Abramov A. V., Manukyan A. M. (2014) Mozgovoi natriyureticheskii peptid i strukturno-

- funktsionalnoe remodelirovanie serdtsa pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti s izbytochnoi massoi tela i ozhireniy [Brain natriuretic peptide, structural and functional cardiac remodeling in chronic heart failure with overweight and obesity]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 84, no. 3, pp. 9–12. (in Russ.)
20. Syvolap V. D., Lashkul D. A. (2015) Faktory ryzyku formuvannya nyrkovoi dysfunktsii pry khronichnii sertsevi nedostatnosti ishemichnogo genezu [Risk factors of the renal dysfunction formation in patients with ischemic chronic heart failure]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 88, no. 1, pp. 25–30. (in Ukr.)
21. Syvolap V. D., Lashkul D. A. (2015) Markery fibrozu miokarda ta funktsiia nyrok u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist ishemichnogo henezu z fibryliatsiieiu peredserd [Markers of myocardial fibrosis and renal function in patients with ischemic chronic heart failure and atrial fibrillation]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, vol. 107, no. 3, pp. 77–79. (in Ukr.)
22. Skvortsov A. A., Koshkina D. Ye., Narusov O. Yu., Protasov V. N., Tereshchenko S. N. (2013) Lechenie bolnykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnostyu, osnovannoe na monitorirovanii kontsentratsii natriureticheskikh peptidov – naskolko eto opravdano v klinicheskoi praktike? [Treatment of patients with chronic heart failure, based on the monitoring of the concentration of natriuretic peptides – as far as it is justified in clinical practice?]. *Kardiologiya*, no. 10, pp. 49–59. (in Russ.)
23. Tashchuk V. K., Polianska O. S., Ghulagha O. I. (2014) Novi pidkhydy do diahnostryky ta likuvannya sertsevoi nedostatnosti [New ways of diagnosing and treating the heart failure]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, vol. 18, no. 2, pp. 159–161. (in Ukr.)
24. Tereshchenko S. N., Uskach T. M., Ryabinina M. N. (2008) Sovremennye aspekty kardio-renalnogo sindroma [Modern aspects of cardiorenal syndrome]. *Serdechnaya Nedostatochnost*, vol. 9, no. 5, pp. 226–230. (in Russ.)
25. Kharchenko Ye. P. (2013) Serdechnaya nedostatochnost pri kardiorenalnykh sindromakh [Heart failure in the cardio-renal syndrome]. *Terapevticheskiy arkhiv*, vol. 85, no. 1, pp. 85–91. (in Russ.)
26. Tsyplenkova V. G. (2013) Gistologicheskie i ultrastrukturnye kharakteristiki miokarda pri serdechnoi nedostatochnosti [Histological and ultrastructural characteristics of the myocardium in heart failure]. *Kardiologiya*, no. 9, pp. 52–55. (in Russ.)
27. Shchekochikhin D. Yu., Kopylov F. Yu., Kozlovskaya N. L., Syrkin A. L. (2012) Kardiorenalnyi sindrom pri dekompensovannoy serdechnoy nedostatochnosti [Cardiorenal syndrome at decompensation heart failure]. *Serdechnaya Nedostatochnost*, vol. 72, no. 13, pp. 248–252. (in Russ.)
28. Adams K. F., Fonarow G. C., Emerman C. L., LeJemtel T. H., Costanzo M. R., Abraham W. T., Berkowitz R. L., Galvao M., Horton D. P. (2005) Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *American Heart Journal*, vol. 149, no. 2, pp. 209–216.
29. Borlaug B. A. (2013) Heart failure with preserved and reduced ejection fraction: different risk profiles for different diseases. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 19, pp. 1393–1395.
30. Bosselmann H., Egstrup M., Rossing K., Gustafsson I., Gustafsson F., Tonder N., Kistorp C. N., Goetze J. P., Schou M. (2013) Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study. *International Journal of Cardiology*, vol. 170, no. 2, pp. 202–207.
31. Bosselmann H., Gislason G., Gustafsson F., Hildebrandt P., Videbaek L., Kober L., Torp-Pedersen C. T., Tonder N., Rossing K., Christensen S., Kamper A.-L., Heaf J. G., Schou M. (2013) Incidence and predictors of end-stage renal disease in outpatients with systolic heart failure. *Circulation Heart Failure*, vol. 6, no. 6, pp. 1124–1136.
32. Brouwers F. P., Boer R. A., Harst P., Voors A. A., Gansevoort R. T., Bakker S. J., Hans L., Hillege H. L., Veldhuisen D. J., Gilst W. H. (2013) Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 19, pp. 1424–1431.
33. Costello-Boerrigter L. C., Boerrigter G., Redfield M. M., Rodeheffer R. J., Urban L. H., Mahoney D. W., Jacobsen S. J., Heublein D. M., Burnett J. C. (2006) Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, no. 2, pp. 345–353.
34. Damman K., McMurray J. J. (2014) Why and when should we worry about worsening renal function? *European Journal of Heart Failure*, vol. 16, no. 1, pp. 4–5.
35. Damman K., Testani J. M. (2015) The kidney in heart failure: an update. *European Heart Journal*, vol. 36, no. 23, pp. 1437–1444.

-
36. Damman K., Valente M. A., Voors A. A., O'Connor C. M., van Veldhuisen D. J., Hillege H. L. (2014) Renal impairment, worsening renal function and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European Heart Journal*, vol. 35, no. 7, pp. 455–469.
37. Fard A., Maisel A. (2013) Natriuretic peptides, novel biomarkers, and the prediction of future events. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 6, pp. 419–421.
38. Filippatos G., Farmakis D., Parissis J. (2014) Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *European Heart Journal*, vol. 35, no. 7, pp. 416–418.
39. Lopez-Sendon J. (2013) To BNP or not to BNP. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 32, pp. 2498–2500.
40. Lüscher Th. F. (2014) Heart failure: the epidemic of the new century. *European Heart Journal*, vol. 35, no. 48, pp. 3389–3390.
41. Lüscher Th. F. (2015) Heart failure and comorbidities: renal failure, diabetes, atrial fibrillation, and inflammation. *European Heart Journal*, vol. 36, no. 23, pp. 1415–1417.
42. McMurray J. J. (2010) Clinical practice. Systolic heart failure. *The New England Journal of Medicine*, vol. 362, no. 3, pp. 228–238.
43. Mangiafico S., Costello-Boerrigter L. C., Andersen I. A., Cataliotti A., Burnett J. C. Jr. (2013) Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 12, pp. 886–893.
44. Mehra M., Uber A., Walther D., Vesely M., Wohlgemuth J. G., Prentice J., Tayama D., Billingham M. (2006) Gene expression profiles and B-type natriuretic peptide elevation in heart transplantation: more than a hemodynamic marker. *Circulation*, vol. 114, no. 1, pp. 21–26.
45. Pocock St. J., Ariti C. A., McMurray J. J., Maggioni A., Køber L., Squire I. B., Swedberg K., Dobson J., Poppe K. K., Whalley G. A., Doughty R. N. (2013) Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39,372 patients from 30 studies. *European Heart Journal*, vol. 34, no. 19, pp. 1404–1413.
46. Ronco C., Haapio M., House A. A., Anavekar N., Bellomo R. (2008) Cardiorenal syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 52, no. 19, pp. 1527–1539.
47. Ronco C., McCullough P., Anker S., Anand I., Aspromonte N., Bagshaw S. M., Bellomo R., Berl T., Bobek I., Cruz D. N., Daliento L., Davenport A., Haapio M., Hillege H., House A. 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. (2010) Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *European Heart Journal*, vol. 31, no. 6, pp. 703–711.
48. Troughton R. W., Frampton Chr. M., Brunner-La Rocca H.-P., Pfisterer M., Eurlings L. W. M., Erntell H., Persson H., O'Connor Chr. M., Moertl D., Karlstrom P., Dahlstrom U., Gaggin H. K., Januzzi J. L., Berger R., Richards A. M., Pinto Y. M., Nicholls M. G. (2014) Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *European Heart Journal*, vol. 35, no. 23, pp. 1559–1567.
49. Schou M., Gustafsson F., Videbaek L., Andersen H., Toft J., Nyvad O., Ryde H., Fog L., Jensen J. C., Nielsen O. W., Lind-Rasmussen S., Abdulla J., Hildebrandt P. R. (2013) Adding serial N-terminal pro brain natriuretic peptide measurements to optimal clinical management in outpatients with systolic heart failure: a multicentre randomized clinical trial (NorthStar monitoring study). *European Journal of Heart Failure*, vol. 15, no. 7, pp. 818–827.
50. Vodovar N., Séronde M.-F., Laribi S., Gayat E., Lassus J., Boukef R., Noura S., Manivet P., Samuel J. L., Logeart D., Ishihara S., Cohen Solal A., Januzzi J. L. Jr., Richards A. M., Launay J. M., Mebazaa A. (2014) Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure. *European Heart Journal*, vol. 35, no. 48, pp. 3434–3441.

Статья поступила в редакцию 22.01.2016 г.