

Хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек у лиц старческого возраста и долгожителей с артериальной гипертензией

В.В. Сизов¹, С.А. Чорбинская², Е.В. Дорофеева¹, И.К. Иосава², Л.А. Алексева¹

¹ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

Chronic heart failure and chronic kidney disease in elderly people and long-livers with arterial hypertension

V.V. Sizov¹, S.A. Chorbinskaya², E.V. Dorofeeva¹, I.K. Iosava², L.A. Alekseeva¹

¹Polyclinic №1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

Аннотация

Изучена распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) у 91 пациента 75 лет и старше, из них у 39 мужчин и 52 женщин. Частота лиц старческого возраста и долгожителей среди мужчин и женщин не различалась. Обследование сердечно-сосудистой системы и функции почек проведено амбулаторно или в стационаре в 2017 г. Пациенты, включенные в исследование, находились не менее 20 лет на активном наблюдении с артериальной гипертензией (АГ) в Поликлинике №1 УД Президента РФ. ХСН с признаками застоя IIА и IIБ стадии диагностирована у 33% мужчин и 48% женщин. В обеих группах по данным ЭхоКГ преобладали пациенты с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. ХБП согласно критериям KDIGO 2012 диагностирована у 100% мужчин и женщин. Установлена статистически значимая слабая обратная корреляционная связь скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI, с возрастом ($r=-0,114$). СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 75% мужчин и 85% женщин. У мужчин с сердечно-сосудистыми осложнениями средняя СКФ составила 50,3±18,1 мл/мин/1,73 м², у женщин - 45,8±15,6 мл/мин/1,73 м² ($p=0,04$). У женщин чаще имела ХБП 3Б и 4-й стадии ($p=0,03$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, старческий возраст, долгожители.

Abstract

The prevalence of chronic heart failure (CHF) and chronic kidney disease (CKD) was studied in 91 patients aged 75 years and older, including 39 men and 52 women. The frequency of seniors and long-livers among men and women did not differ. Examination of the cardiovascular system and kidney function was performed on an outpatient or inpatient basis in 2017. The patients included in the study were at least 20 years of active follow-up with arterial hypertension (AH) at Polyclinic No. 1 of the UD of the President of the Russian Federation. CHF with signs of stagnation of II A and II B stages was diagnosed in 33% of men and 48% of women. In both groups, patients with preserved left ventricular ejection fraction prevailed according to EchoCG data. CKD according to the criteria of KDIGO 2012 was diagnosed in 100% of men and women. A statistically significant weak inverse correlation between the glomerular filtration rate (GFR), calculated using the CKD-EPI formula, was established with age ($r = -0.114$). GFR < 60 ml / min / 1.73 m² was detected in 75% of men and 85% of women. In men with cardiovascular complications, the average GFR was 50.3 ± 18.1, in women - 45.8 ± 15.6 ml / min / 1.73 m² ($p = 0.04$). Women more often had CKD 3B and 4 stages ($p = 0.03$).

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, arterial hypertension, old age, long-livers.

Совершенствование профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в экономически развитых странах сопровождается увеличением продолжительности жизни населения и доли лиц старческого возраста и долгожителей. По данным российских эпидемиологических исследований, клинически выраженная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в общей популяции составляет 4,5%, увеличиваясь у лиц старше 90 лет до 70% [1,2]. Среди больных ХСН соотношение числа женщин и мужчин составляет 3:1 [2-4].

Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации являются АГ (95,5 %), ИБС (69,7 %) [5]. Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН [2].

Распространенность и хронической болезни почек (ХБП) также закономерно увеличивается в старших возрастных группах [6,7]. В патогенезе ХБП ведущее место занимают АГ, сочетание АГ с ИБС и сахарный диабет (СД). Распространенность нарушений функции почек при сердечной недостаточности, по данным разных исследований, колеблется от 25 до 60% [8-10]. Чаще всего среди па-

циентов с первичным поражением сердца встречаются варианты кардиоренального синдрома 1-го и 2-го типов [11–14].

ХБП признана независимым от других широко распространенных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, гиперхолестеринемии, курения), и показатель СКФ рекомендован для стратификации риска ССО у пациентов с АГ [15].

Цель исследования: изучить распространенность ХСН и ХБП у мужчин и женщин 75 лет и старше, находившихся многие годы на активном наблюдении с АГ.

Материалы и методы

Анализовались материалы амбулаторных историй болезни 91 пациента (39 мужчин и 52 женщины, 54 лиц старческого возраста и 37 долгожителей) и результаты обследования сердечно-сосудистой системы и оценки функционального состояния почек при обращении в поликлинику или при госпитализации в стационары за 2017 г. Критерии включения в исследование: возраст 75 лет и старше, длительность активного наблюдения и лечения артериальной гипертензии (АГ) в Поликлинике № 1 УД Президента РФ не менее 20 лет.

Критерии исключения из исследования: симптоматическая АГ при заболеваниях эндокринной системы, васкулиты, гломерулонефрит, стенозы магистральных почечных артерий, прогрессирование злокачественных новообразований, острые и хронические инфекции, пороки сердца, болезнь Альцгеймера.

Изучены результаты лабораторных исследований за последние 3 года наблюдения пациентов в Поликлинике: клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы (глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, билирубин, общий холестерин, трансаминазы, калий, натрий, кальций, тиреотропный гормон, международное нормализованное отношение (МНО) у леченных варфарином). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ.

Анализовали данные электрокардиографии, эхокардиографии (ЭхоКГ), рентгенографии грудной клетки, ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря, щитовидной железы.

Частота лиц старческого возраста и долгожителей среди мужчин и женщин, включенных в исследование, не различалась. Средний возраст пациентов составил $89 \pm 3,89$ года (табл.1).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica (StatSoft, version 6.0 for Windows).

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика мужчин и женщин, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в сочетании с АГ диагностирована у 100% пациентов. Диагноз ИБС у 74% пациентов подтвержден клинической картиной стенокардии различных функциональных классов, у 26% пациентов — перенесенным

Таблица 1

Клиническая характеристика мужчин и женщин 75 лет и старше с артериальной гипертензией

Показатель	Всего (n=91)	Мужчины (n=39)	Женщины (n=52)	P
Возраст ср., годы	89,0±3,89	89,5±4,08	88,7±3,77	0,82
ИМТ	23,1±1,67	22,4±2,03	23,5±1,45	0,89
ИБС	91 (100%)	39 (100%)	52 (100%)	1,0
СД	11 (12%)	7 (18%)	4 (8%)	0,15
ПИКС	24 (26%)	11 (28%)	13 (25%)	0,75
ФП	30 (33%)	14 (36%)	16 (31%)	0,62
ХСН	38 (42%)	13 (33%)	25 (48%)	0,15
ХБП	91 (100%)	39 (100%)	52 (100%)	1,0
ОНМК	9 (10%)	2 (5%)	7 (13%)	0,20
АДЭ II стадии	52 (57%)	27 (69%)	25 (48%)	0,04
АДЭ III стадии	3 (3%)	1 (2%)	2 (4%)	0,59

СД — сахарный диабет, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, АДЭ — атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия.

инфарктом миокарда и у части из них — оперативными вмешательствами на коронарных артериях.

Распространенность СД во всей группе пациентов составила 12%. Статистически значимых различий по распространенности СД у мужчин и женщин не выявлено. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у мужчин и женщин не превышало 25. Различные сердечно-сосудистые осложнения (ССО) были выявлены у 22 мужчин и 32 женщин ($p > 0,05$). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) имелся у 28% мужчин и 25% женщин, фибрилляция предсердий (ФП), включая пароксизмальную и постоянную формы, — у 36% мужчин и 31% женщин, ХСН с признаками застоя ПА и ПБ стадий — у 33% мужчин и 48% женщин. У 95% пациентов с ХСН по данным ЭхоКГ выявлена сохраненная фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Промежуточная ФВЛЖ (40-49%) отмечена в 5% случаев.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ранее перенесли 5% мужчин и 13% женщин, атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия (АДЭ) II стадии диагностирована у 69 и 48%. АДЭ III стадии — у 2 и 4% мужчин и женщин соответственно. АДЭ II стадии достоверно чаще встречалась у мужчин, чем у женщин ($p = 0,04$).

Различия в частоте других ССО у мужчин и женщин статистически недостоверны, $p > 0,05$.

Согласно критериям Национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» [16], ХБП диагностирована у всех включенных в исследование пациентов.

СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², выявлена у 75% мужчин и 85% женщин (табл. 2). Повышение уровня креатинина отмечалось лишь у 31% мужчин и 30% женщин. Признаки повреждения почек по данным УЗИ (аномалии развития почек, кисты почек, признаки мочекаменной болезни) диагностированы у 28% мужчин и 25% женщин. Сочетание снижения СКФ и признаков повреждения почек отмечалось у 3 и 10% соответственно. Протеинурия в исследуемой группе не выявлялась.

Распространенность по стадиям ХБП представлена в табл. 3. У женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречалась ХБП 3Б и 4-й стадий.

Средние значения СКФ у мужчин и женщин в группе без ССО достоверно не различались, однако в группе больных с ССО у женщин СКФ была достоверно ниже, чем у мужчин, и составила 45,8±15,6 против 50,3±18,1 мл/мин/1,73 м² (см. табл. 2).

Таблица 2

Признаки хронической болезни почек у мужчин и женщин 75 лет и старше

	Всего (n=91)	Мужчины (n=39)	Женщины (n=52)	p
Снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	73 (80%)	29 (75%)	44 (85%)	0,23
СКФ у больных без ССО ср., мл/мин/1,73 м ²	53,7±13,4	55,9±15,3	51,8±11,57	0,07
СКФ у больных при наличии ССО ср., мл/мин/1,73 м ²	47,3±18,5	50,3±18,1	45,8±15,6	0,04
Креатинин > 130 мкмоль/л	28 (31%)	12 (31%)	16 (31%)	1,0
Сочетание снижения СКФ и структурных изменений при УЗИ	6 (7%)	1 (3%)	5 (10%)	0,19
Структурные изменения при УЗИ	24 (26%)	11 (28%)	13 (25%)	0,75

СКФ — скорость клубочковой фильтрации, УЗИ — ультразвуковое исследование, ССО — сердечно-сосудистые осложнения

Таблица 3

Распространенность различных стадий ХБП у мужчин и женщин 75 лет и старше

Стадии ХБП	Всего (n=91)	Мужчины (n=39)	Женщины (n=52)	p
2	18	10 (25%)	8 (15%)	0,23
3А	33	17 (43%)	16 (31%)	0,24
3Б	30	7 (18%)	23 (44%)	0,01
4	10	5 (13%)	5 (10%)	0,65
3Б + 4	40	12 (31%)	28 (54%)	0,03

ХБП — хроническая болезнь почек

Изучение распространенности ХСН и ХБП выполнено у мужчин и женщин старческого возраста и долгожителей, которые более 20 лет наблюдались в Поликлинике №1 с АГ и применяли многокомпонентную антигипертензивную терапию, обладающую кардио- и нефропротективными свойствами. Среди лекарственных препаратов ведущее место занимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), которые обеспечивают долгосрочный контроль функции эндотелия и тканевого звена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [17]. Часть пациентов с АГ, преимущественно страдавших стенокардией или перенесших инфаркт миокарда, длительно применяла статины [18].

Распространенность ХСН у мужчин и женщин старческого возраста и долгожителей в настоящем исследовании была сравнительно меньше, чем в других опубликованных работах [19,20]. Эти различия могут быть следствием более эффективного кардиопротективного лечения длительно наблюдаемых с АГ пациентов. По нашим данным, ХСН чаще развивалась у женщин, чем у мужчин, но эти различия не были статистически значимы. Выявленная тенденция не достигала кратного увеличения различий, о чем сообщают другие исследователи. По данным А. Deswal и В. Vozkurt, женщины с ХСН были старше и имели более тяжелую клиническую картину ХСН и чаще получали диуретики. В проведенном нами исследовании женщины и мужчины не различались по возрасту и по тяжести ХСН. Нами, так же как и другими исследователями, отмечено преобладание сохраненной ФВ левого желудочка среди пациентов с ХСН.

По данным ряда исследователей, наличие СД и даже изолированная инсулинорезистентность предрасполагают к развитию ХСН, причем в максимальной степени увеличение риска отмечается у женщин [21,22]. В настоящем исследовании СД в 2 раза реже наблюдался у женщин, чем у мужчин, и по сравнению с АГ и ИБС был редким заболеванием у мужчин и женщин старческого возраста и долгожителей. ИМТ не выходил за границы нормальных значений у большинства пациентов. Эти особенности клинической характеристики пациентов, возможно, объясняют меньшую распространенность ХСН среди включенных в исследование лиц старческого возраста и долгожителей.

Вместе с тем с определенной статистической достоверностью установлены гендерные различия по распространенности и выраженности ХБП у мужчин и женщин старческого возраста и долгожителей, длительно применявших многокомпонентную антигипертензивную терапию, включавшую иАПФ или БРА. Женщины имели более низкие показате-

ли СКФ, чем мужчины, в подгруппе с ССО, и у них чаще выявлялась ХБП 3Б и 4-й стадий. Особенности развития и прогрессирования ХБП у женщин требуют специального изучения.

В лечении ССО у лиц старческого возраста и долгожителей нередко применяется полифармакотерапия, требующая оценки функционального состояния почек. Особое место среди применяемых препаратов занимают иАПФ, БРА, антикоагулянты [23,24], диуретики [25], статины, при назначении которых важно учитывать СКФ [26, 27].

Выводы

1. Среди пациентов 75 лет и старше, которые наблюдались в Поликлинике не менее 20 лет с АГ и получали современную многокомпонентную антигипертензивную терапию, включая ингибиторы АПФ или БРА, ХСН с признаками застоя ПА и ПБ стадий диагностирована у 33% мужчин и 48% женщин.
2. У мужчин и женщин с ХСН по данным ЭхоКГ в 95 % случаев выявлялась сохраненная ФВ левого желудочка. Промежуточная ФВ отмечена в 5% случаев.
3. Согласно критериям KDIGO 2012, ХБП диагностирована у 100% мужчин и женщин в возрасте 75 лет и старше. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 75% мужчин и 85% женщин.
4. Установлена статистически значимая слабая обратная корреляционная связь СКФ с возрастом ($r=-0,114$).
5. Женщины чаще мужчин страдали ХБП 3Б и 4-й стадий. В группе пациентов с ССО у женщин была более низкая СКФ.

Литература

1. Фомин И.В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации (часть 1) — данные ЭПОХА-ХСН. Журнал сердечная недостаточность. 2006; 7,1(35): 4-7 [Fomin I.V., Belenkov Y.N., Mareev V.Y. et al. the Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation (part 1) — data AGE-CHF. Journal of heart failure. 2006; 7,1(35): 4-7. In Russian].
2. Фомин И.В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации (часть 2) — данные ЭПОХА-ХСН. Журнал сердечная недостаточность. 2006; 7, 3(37): 112-115 [Fomin I.V., Belenkov Y.N., Mareev V.Y. et al. the Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation (part 2) — data AGE-CHF. Journal of heart failure. 2006; 7, 3(37): 112-115. In Russian].
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8): 7–13. DOI:10.15829 / 1560-4071-2016-8-7-13 [Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: Chronic heart failure in Russian Federation: What do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology. 2016; (8): 7–13. In Russian].

4. Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. и др. Предгипертензия: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан европейской части России (данные исследования ЭПОХА—АГ, 2002–2007 гг.). *Современные технологии в медицине*. 2013; 5 (2): 38–46 [Fomin I.V., Badin Y.V., Polyakov D.S., Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. et al. Prehypertension: how common is this condition of the cardiovascular system the citizens of the European part of Russia (survey data EPOCH—AH, 2002–2007). *Modern technologies in medicine*. 2013; 5 (2): 38–46. In Russian].
5. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (8): 7–13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 [Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: Chronic heart failure in Russian Federation: What do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; (8): 7–13. In Russian].
6. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007; 298: 2038–2047. doi: 10.1001/jama.298.17.2038.
7. James M.T., Hemmelgarn B.R., Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet*, 2010, 375: 1296–1309. doi: 10.1016/s0140-6736(09)62004-3.
8. Heywood J.T., Fonarow G.C., Costanzo M.R. et al. Prevalence of Renal Dysfunction and Its Impact on Outcome in 118,465 Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: A Report From the ADHERE Database. *Journal of Cardiac Failure*. 2007; 13 (6): 422–430. doi:10.1016/j.cardfail.2007.03.011.
9. Campbell R.C., Sui X., Filippatos G. et al. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008; 24 (1): 186–193. doi:10.1093/ndt/gfn445.
10. Hillege H.L. Renal Function as a Predictor of Outcome in a Broad Spectrum of Patients With Heart Failure. *Circulation*. 2006; 113(5): 671–678. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506.
11. Gigante A., Liberatori M., Gasperini M.L. et al. Prevalence and Clinical Features of Patients with the Cardiorenal Syndrome Admitted to an Internal Medicine Ward. *Cardiorenal Medicine*. 2014; 4 (2): 88–94. doi:10.1159/000362566.
12. Clementi A., Virzì G.M., Goh C.Y. et al. Cardiorenal Syndrome Type 4: A Review. *Cardiorenal Medicine*. 2013; 3 (1): 63–70. doi:10.1159/000350397.
13. Damman K., Valente M.A.E., Voors A.A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European Heart Journal*. 2014; 35 (7): 455–69. doi:10.1093/eurheartj/ehz386.
14. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер. Архив*. 2004; 6: 39–46 [Mukhin N. A., Moiseev V. S., Kobalava Z.D. et al. Cardiorenal interactions: clinical value and role in pathogenesis of diseases of cardiovascular system and kidneys. *Therapeutic Archive*. 2004; 6: 39–46. In Russian].
15. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey Jr. D.E., Collins K.J., Dennison Himmelfarb C., DePalma S.M., Gidding S., Jamerson K.A., Jones D.W., MacLaughlin E.J., Muntner P., Ovbigele B., Smith Jr. S.C., Spencer C.C., Stafford R.S., Taler S.J., Thomas R.J., Williams Sr. K.A., Williamson J.D., Wright Jr. J.T., 2017 ACC/AHA/ AHA/ AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/APA/ ASH/ ASPC/ NMA/ PCNA guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
16. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 8(112): 7–37 [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 8(112): 7–37. In Russian].
17. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Гипертензивная болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. М.: Ньюдиамед. 2006, 254 [Gogin E.E., Gogin G.E. Essential hypertension and associated diseases of the circulatory system: the basics of pathogenesis, diagnosis and treatment choice. М.: “Newdiamed” 2006, 254. In Russian].
18. Чорбинская С.А., Сизов В.В., Иосава И.К., Дорофеева Е.В., Подубоярова Н.М., Алексеева Л.А. Хроническая болезнь почек и многолетнее лечение артериальной гипертензии у лиц старческого возраста и долгожителей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016; 4: 119–123 [Chorbinskaya S.A., Sizov V.V., Iosava I.K., Dorofeeva E.V., Poluboyarova N.M., Alekseeva L.A. Chronic kidney disease and multi-year treatment of hypertension in old and long-liver patients. *Kremlin Medicine Journal*. 2016; 4: 119–123. In Russian].
19. Davies M., Hobbs F., Davis R. et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet*. 2001; 358(9280): 439–444. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05620-3.
20. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A. et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur. Heart. J.* 2001; 22(3): 228–236. doi: 10.1053/ehj.2000.2289.
21. Levy D., Larson M.G., Vasan R.S. et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996; 275 (20): 1557–1562. doi: 10.1701/998.10857.
22. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет случайная связь или закономерность. *Терапевтический архив*. 2003; 75(10): 1–10 [Mareev V.Y., Belenkov Y.N. Chronic heart failure and diabetes mellitus casual relationship or pattern. *Therapeutic. Archive*. 2003; 75(10): 1–10. In Russian].
23. Schwartz J.B. et al. Potential Effect of Substituting Estimated Glomerular Filtration Rate for Estimated Creatinine Clearance for Dosing of Direct Oral Anticoagulants. *Journal American Geriatr Soc.* 2016; 64(10): 1996–2002. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.08.019.
24. Gorzelak-Pabiś P. et al. Comparison of the safety of rivaroxaban versus dabigatran therapy in patients with persistent atrial fibrillation. *Pol Merkur Lekarski*. 2014; 37(221): 261–265.
25. Галывич А.С. с соавт. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности сегодня. «РМЖ». 2014; 12: 867–869 [Galyavich A.S. et al. Diagnosis and treatment of chronic heart failure today. «RMJ». 2014; 12: 867–869. In Russian].
26. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении заболеваний почек различной этиологии. *РМЖ*. 1998; 24: 3–6 [Preobrazhensky D.V., Sidorenko B.A. Inhibitors angiotensin-converting enzyme in the treatment of kidneys disease different etiology. *RMJ*. 1998; 24: 3–6. In Russian].
27. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевалде С.В., Троицкая Е.А. Принципы безопасной терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентов с хронической болезнью почек. Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2010; 3: 32–36 [Kobalava Z.D., Kotovskaya Y.V., Villevalde S.V., Troitskaya E.A. Principles of safe therapy with renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with chronic kidney disease. *Effective pharmacotherapy in cardiology and angiology*. 2010; 3: 32–36. In Russian].

Для корреспонденции/Corresponding author
Сизов Валерий Владимирович / Sizov Valery
vellcoms@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует