УДК 616.12-008.315-036.1-06:616-005.4]-06:616.126.42-008.315+616.16 DOI: 10.14739/2310-1210.2015.5.53742

Д. А. Лашкул

Взаємозв'язки між ступенем важкості мітральної регургітації та функціональним станом нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *серцева недостатність, мітральна регургітація, нирки.*

Мітральна регургітація (МР) – часте ускладнення тривалого та важкого перебігу ішемічної хвороби серця, систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) різного генезу й відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН). З метою виявлення взаємозв'язків між ступенем важкості мітральної регургітації та функціональним станом нирок у 318 хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу за допомогою біохімічних аналізів вивчили фільтраційну спроможність нирок, ехокардіографії – структурно-функціональні параметри серця. Встановили, що збільшення ступеня важкості мітральної регургітації при хронічній серцевій недостатності супроводжується зниженням функціонального стану нирок, фракцією викиду ЛШ, збільшенням індексу об'єму лівого передсердя, підвищенням систолічного тиску в легеневій артерії та підвищенням співвідношення E/E_{ann}. Це свідчить про те, що формування мітральної регургітації на тлі патологічного ремоделювання лівого шлуночка у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу асоціюється зі зниженням функціонального стану нирок і потребує більш ретельної уваги для виявлення на ранніх стадіях.

Взаимосвязи между степенью тяжести митральной регургитации и функциональным состоянием почек у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

Д. А. Лашкул

Митральная регургитация (МР) – частое осложнение длительного и тяжёлого течения ишемической болезни сердца, систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) различного генеза и играет важную роль в возникновении и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН). С целью выявления взаимосвязей между степенью тяжести митральной регургитации и функциональным состоянием почек у 318 больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с помощью биохимических анализов изучили фильтрационную способность почек, эхокардиографии – структурно-функциональные параметры сердца. Установлено, что увеличение степени тяжести митральной регургитации при хронической сердечной недостаточности сопровождается снижением функционального состояния почек, фракцией выброса ЛЖ, увеличением индекса объёма левого предсердия, повышением систолического давления в лёгочной артерии и повышением соотношения E/E_{ann}. Это свидетельствует о том, что формирование митральной регургитации на фоне патологического ремоделирования левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза ассоциируется со снижением функционального состояния почек и требует большего внимания с целью выявления на ранних стадиях.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, митральная регургитация, почки.*

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №5 (92). – С. 4–8

Relationship between severity of mitral regurgitation and renal function in patients with ischemic chronic heart failure

D. A. Lashkul

Mitral regurgitation (MR) - frequent complication of prolonged and severe coronary artery disease, left ventricular systolic dysfunction (LV) of different genesis and plays an important role in the onset and progression of chronic heart failure (CHF).

Aim. In order to identify relationships between severity of mitral regurgitation and renal function 318 patients with ischemic chronic heart failure were included.

Methods and results. Biochemical analysis was used for study of the filtration capacity of the kidneys, echocardiography – the structural and functional parameters of the heart. It was established that the increase in severity of mitral regurgitation sweeping in chronic heart failure accompanied by a decline of kidney function, left ventricular ejection fraction, increase in left atrial volume index, increased systolic pulmonary artery pressure and E/Eann ratio increase.

Conclusions. This indicates that mitral regurgitation formation of on the background of abnormal left ventricular remodeling in patients with ischemic chronic heart failure is associated with a reduction of kidney function and needs more attention in order to be detected at an earlier stage.

Key words: *Heart Failure, Mitral Regurgitation, Kidney.*

Zaporozhye medical journal 2015; №5 (92): 4–8

Мітральна регургітація (МР) – часте ускладнення тривалого та важкого перебігу ішемічної хвороби серця, систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) різного генезу й відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН) [1]. Формуванню мітральної регургітації сприяють різні структурно-функціональні фактори: ремоделювання лівого шлуночка, дилатація, дисфункція фіброзного кільця, механічна дизсинхронія. Основною передумовою виникнення мітральної регургітації є наявність локального або загального процесів ремоделювання лівого шлуночка, котрі порушують взаємодію між шлуночком і клапанним апаратом, змінюють динаміку скорочення лівого шлуночка [2]. Мітральна регургітація – незалежний предиктор розвитку ХСН і смерті, ризик якої в літніх людей у 4 рази вищий [3].

Погіршення функції нирок виникає у 25% госпіталізова-

© Д. А. Лашкул, 2015

них хворих на ХСН і є сильним незалежним предиктором госпітальної та однорічної смертності [4]. Амбулаторні пацієнти на ХСН здебільшого також мають супутні хвороби нирок, і обидва стани характеризуються зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та аномальною екскрецією альбуміну з сечею, що є основними предикторами смерті у цих пацієнтів [5,6]. Сучасні рекомендації з діагностики та лікування хворих на ХСН засновані на великих рандомізованих дослідженнях, котрі значною мірою виключали хворих із нирковою дисфункцією. Лікувальний нігілізм через відсутність доказів і страх несприятливих подій може сприяти високій захворюваності та смертності серед кардіоренальних пацієнтів [7]. Зв'язок між МР і функціональним станом нирок у хворих на ХСН без суттєвого зниження функції нирок нез'ясований.

Мета роботи

Дослідити взаємозв'язки між структурно-функціональними параметрами серця та нирок при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу залежно від ступеня важкості мітральної регургітації.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на базі відділення аритмій та серцевої недостатності КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження в усіх учасників отримали письмову інформовану згоду. Обстежили 336 хворих (280 чоловіків і 56 жінок) із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу, середній вік – 59 (53–67) років. ХСН діагностували та оцінювали згідно з Рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців зі серцевої недостатності [8]. Пацієнтів поділили на групи залежно від ступеня важкості МР: першу групу становили 194 (57,8%) хворих на ХСН із м'якою МР, другу групу – 108 (32,1%) хворих на ХСН із помірною МР і третю групу становили 34 (10,1%) хворих із тяжкою МР. Хронічну серцеву недостатність 2 функціонального класу (ФК) діагностували у 115 (34,2%) хворих, 3 ФК – у 202 (60,1%), 4 ФК – у 19 (5,7%) пацієнтів. Швидкість клубочкової фільтрації розрахували за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Згідно з KDIGO (2013), ниркову дисфункцію визначали як легке зниження ШКФ від 60 до 89 мл/хв/1,73 м^2 і помірне зниження ШКФ нижче ніж 60 мл/хв/1,73 м^2 протягом 3 місяців і більше з ознаками пошкодження нирок чи без них, що відповідає дефініції хронічна хвороба нирок [9].

Допплер-ехокардіографічне дослідження здійснили на апараті «VIVID 3 Expert», («General Electric», США) за стандартною методикою. Визначали передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП), передньо-задній розмір лівого шлуночка (ЛШ) у систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ в діастолу, розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ, індекс ММ (ІММ) ЛШ – як співвідношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. В імпульсному допплерівському режимі вивчали показники трансмітрального потоку: максимальна швидкість швидкого раннього діастолічного наповнення (Е) і максимальна швидкість (А) наповнення лівого шлуночка під час систоли лівого передсердя (см/с), їх відношення (Е/А). Співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E_{ann}) визначали за даними тканинної допплерографії. Напівкількісне оцінювання потоку регургітації з використанням таких показників, як максимальна тривалість струменя, площа та відношення викиду до площі лівого передсердя, рекомендоване для оцінювання тяжкості МР [10]. Геометрія та площа потоку регургітації оцінюються з багатьох позицій, і тяжкість МР градується за рівнем зростання (1-2+ – м'яка, 3+ – помірна, 4+ – тяжка МР). Кількісна класифікація регургітації, за даними ЕхоКГ, базується на визначенні об'єму регургітації (різниця між мітральним та аортальним ударними об'ємами) та ефективної площі отвору регургітації (ЕПОР) (відношення об'єму регургітації до інтегрального часу швидкості регургітації).

Зразки крові для наступного визначення рівнів N-кінцевого фрагмента натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) відбирали безпосередньо після верифікації діагнозу, центрифугували, а потім заморожували та зберігали при -70° С, поки не були виконані аналізи. Вміст відзначеного маркера вимірювали за допомогою техніки ELISA (імуноферментний аналіз) із використанням наборів фірми «Biomedica Slovakia, s.r.o.» (Братислава, Словацька Республіка) в Навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник – професор А. В. Абрамов). Калібрування виконано відповідно до заводських рекомендацій і нормалізовано за стандартною кривою. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали ферментним методом, а рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідевальд (1972): ХС ЛПНЩ= З - (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,2).

Статистичне опрацювання виконали за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0» (пакет StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Усі дані представлені у вигляді середнього значення (М), стандартного відхилення (±SD), медіани (Me), міжквартильного інтервалу (МКІ). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджували, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Для порівняння статистичних характеристик у різних групах використали множинне порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA), з попарним зіставленням за критерієм Манна-Уітні (Mann-Whitney U Test). Для аналізу таблиць спряженості 2×2 з порівняння категоризованих змінних застосували двосторонній точний критерій Фішера або Chi^2 тест. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між певними показниками використовували метод коре-

© Д. А. Лашкул, 2015

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих на ХСН ішемічного генезу

Показники, одиниці вимірювання	Ступінь мітральної регургітації			p
	М'яка, (n=194)	Помірна, (n=108)	Тяжка, (n=34)	
Демографічні та анамнестичні дані				
Вік, роки	57 [51-66]	60 [54-66]	62 [54-72]*	0,05
Чоловіки, n (%)	163 (84,0)	90 (83,3)	27 (79,4)	
АГ, n (%)	176 (90,7)	89 (82,4)*	25 (73,5)*	
ІМ в анамнезі, n (%)	139 (71,6)	79 (73,1)	23 (67,6)	
ФП, n (%)	22 (11,3)	33 (30,6)*	15 (44,1)*	
Клініко-лабораторні дані				
ФК ХСН	2,56±0,61	2,83±0,61*	2,91±0,51*	<0,001
ІМТ, кг/м^2	30 [27-33]	30 [26-35]	27 [24-31]*#	0,05
ШКФ, мл/хв/1,73м^2	81 [71-94]	74 [65-81]*	72 [67-82]*	<0,001
Креатинін, ммоль/л	89 [79-100]	95 [90-106]*	95 [89-106]*	<0,001
ЗХ, ммоль/л	4,8 [3,9-6,1]	4,4 [3,7-5,5]*	4,8 [3,7-5,6]	0,07
ЛПНЩ, ммоль/л	3,0 [2,3-4,0]	2,7 [2,2-3,5]	3,2 [2,5-4,1]#	0,17
NT-proBNP, нг/мл	382,1±529,4	679,8±520,2*	730,5±693,6	0,09
Структурно-функціональні показники серця				
ІОЛП, см^3/м^2	10 [9-12]	16 [13-22]*	18 [16-23]*	<0,001
ІММЛШ, г/м^2	133 [119-159]	165 [142-198]*	189 [154-222]*#	<0,001
КДО, мл	114 [96-134]	149 [123-188]*	169 [126-228]*	<0,001
ФВ, %	57 [50-64]	40 [32-48]*	38 [32-41]*	<0,001
E/E_{ann}	7,4 [5,8-9,4]	10,1 [7,7-11,6]*	10,3 [7,3-11,4]*	<0,001
$ТЛА_{сист.}$, мм рт.ст.	24 [21-29]	33 [25-46]*	47 [34-56]*#	<0,001

Примітки: * – вірогідність розбіжностей щодо групи осіб із м'якою МР (p<0,05); # – вірогідність розбіжностей щодо групи хворих із помірною МР (p<0,05).

ляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів Спірмена. Для виявлення зв'язку між досліджуваними показниками здійснили багатофакторний регресійний аналіз і розраховували стандартизовані регресійні коефіцієнти (β) та звичайні регресійні коефіцієнти (B), що дають можливість порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної. Відмінності вважали вірогідними при значеннях p<0,05.

Результати та їх обговорення

Загальна характеристика хворих на ХСН ішемічного генезу представлена в *табл. 1*. Аналізуючи демографічні та анамнестичні дані, встановили, що групи були порівнянні за статтю, наявністю ІМ в анамнезі. Хворі групи з тяжкою МР у порівнянні з групою з легкою МР були старші за віком, частіше виявляли АГ і ФП. У міру збільшення тяжкості МР зафіксовано зниження толерантності до фізичного навантаження.

Виявили, що при м'якій у 17 (8,7%), при помірній у 19 (17,5%) і при тяжкій МР у 6 (17,6%) хворих наявні ознаки помірного зниження ниркової функції (ШКФ<60 мл/хв/1,73м^2). І навпаки, у хворих зі зниженою ШКФ у 60% виявлено помірну та тяжку МР (*рис. 1*). У пацієнтів із помірною та тяжкою МР, порівнюючи з м'якою, виявлений більш високий рівень NT-proBNP (на 43,7% і на 47,7%, відповідно p<0,05).

Кількість хворих із систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ<45%) збільшувалась у міру зростання ступеня тяжкості МР: при м'якій – у 29 (14,9%) хворих, при помірній – у 68 (62,8%) і у 27 (79,4%) – при тяжкій. Тяжка МР у хворих на ХСН ішемічного генезу, порівнюючи з м'якою та помірною МР, характеризувалася суттєвим збільшенням індексу об'єму лівого передсердя (на 44,4% і на 11,1%), КДО (на 32,5% і на 11,8%), ІММЛШ (на 29,6% і на 12,7%), тиску в легеневій артерії (на 48,9% і на 29,8%) та співвідношення E/E_{ann} (на 28,2% і на 1,9%).

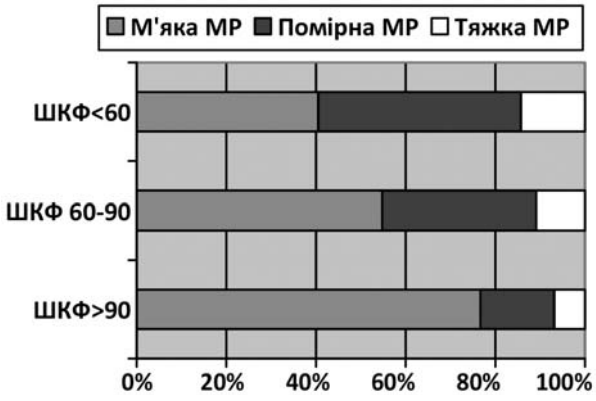

Рис. 1. Ступінь тяжкості мітральної регургітації у хворих на ХСН залежно від функції нирок.

За даними кореляційного аналізу, ступінь МР мав прямий зв'язок із ФК ХСН (r=0,21; p<0,0001), рівнем креатиніну (r=0,22; p<0,0001), NT-proBNP (r=0,25; p=0,05), ІОЛП (r=0,49; p<0,0001), КДО (r=0,52; p<0,0001), E/E_{ann} (r=0,28; p<0,0001), $ТЛА_{сист.}$ (r=0,49; p<0,0001) і обернений зв'язок зі ШКФ (r=0,23; p<0,0001), ФВ (r=0,57; p<0,0001).

© Д. А. Лашкул, 2015

За результатами покрокового багатофакторного регресійного аналізу в започаткованій моделі (*табл. 2*), де R^2=0,49 (p<0,0001) незалежними предикторами для залежної змінної МР у хворих на ХСН ішемічного генезу є ШКФ, співвідношення E/E_{ann}, систолічний тиск у ЛА.

Таблиця 2

Результати багатофакторного покрокового регресійного аналізу для залежної змінної – МР

Незалежний чинник	β	B	t	p
		1,55	2,3	0,024
ФП	0,08	0,19	0,7	0,46
ШКФ	-0,35	-0,01	-3,1	0,003
ІОЛП	0,05	0,005	0,4	0,71
E/E_{ann}	0,36	0,08	3,2	0,002
$ТЛА_{сист.}$	0,27	0,02	2,0	0,04

Хронічна серцева недостатність є однією з основних причин смертності кардіологічних хворих у багатьох країнах. Важливою залишається проблема ідентифікації факторів ризику смерті у хворих на ХСН. Мітральна регургітація – чутливий предиктор ранніх змін геометрії лівого шлуночка та має несприятливий прогноз у хворих на ХСН [11].

Наявність хронічної хвороби нирок (ХХН), рестриктивного трансмітрального кровотоку та збільшення діаметра лівого передсердя є незалежними предикторами летальних випадків у хворих на ХСН зі систолічною дисфункцією [12]. Ряд авторів вважають, що негативний прогноз у хворих із поєднанням ХСН і ХХН пов'язаний із більш вираженою діастолічною дисфункцією у цієї категорії хворих [13].

У нашому дослідженні встановили, що у хворих на ХСН ішемічного генезу ступінь тяжкості МР асоціюється зі зниженням функціонального стану нирок, фракцією викиду ЛШ, збільшенням індексу об'єму лівого передсердя, підвищенням тиску в легеневій артерії та підвищенням співвідношення E/E_{ann}. Відзначимо, що в розвинених країнах більшість пацієнтів із гемодинамічно значущою МР підлягають оперативному втручанню. Відтермінування корекції ішемічної мітральної регургітації асоціюється з погіршенням кардіоренальних взаємовідносин і негативним прогнозом [14].

Висновки

Формування мітральної регургітації на тлі патологічного ремоделювання ЛШ у хворих на ХСН ішемічного генезу асоціюється зі зниженням функціонального стану нирок.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичної ролі МР і розробці сучасної стратегії лікування ХСН для профілактики та уповільнення розвитку хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу, ниркової дисфункції.

Список літератури

1. Asgar A. Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure / A. Asgar, M. Mack, G. Stone // Journal Of The American College Of Cardiology. – 2015. – Vol. 65(12). – P. 1231–1248.
2. Echocardiographic Determinants of Ischemic Mitral Regurgitation / M. Nouri, M. Tokaldany, M. Shahrzad et al. // J Card Surg. – 2013. – Vol. 28(4). – P. 359–365.
3. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure / G. Giofft, L. Tarantini, S. De Feo, et al. // Eur J of Heart fail. – 2005. – Vol. 7. – P. 1112–1117.
4. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis / K. Damman, G. Navis, A.A. Voors. et al. // J Card Fail. – 2007. – Vol. 13. – P. 599–608.
5. Renal function in outpatients with chronic heart failure / B. Waldum, A.S. Westheim, L. Sandvik et al. // J Card Fail. – 2010. – Vol. 16. – P. 374–380.
6. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-Heart Failure Trial / S. Masson, R. Latini, V. Milani et al. // Circ Heart Fail. – 2010. – Vol. 3. – P. 65–72.
7. Therapeutic strategies for heart failure in cardiorenal syndromes / A.A. House, M. Haapio, J. Lassus et al. // Am J Kidney Dis. – 2010. – Vol. 56. – P. 759–773.
8. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрій та ін. // Серцева недостатність. – 2012. – №3. – С. 60–96.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international. Suppl. – 2013. – Vol. 3. – P.1–150.
10. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, L. Moura, L.A. Pierard et al. // Eur J Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11. – P. 307–332.
11. Kaneko H. Functional mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction in the recent era of cardiovascular clinical practice, an observational cohort study / H. Kaneko, S. Suzuki, T. Uejima // Hypertension Research. – 2014. – Vol. 37(12). – P. 1082–1087.
12. Transmitral flow patterns and the presence of chronic kidney disease provide independent and incremental prognostic information in patients with heart failure and systolic dysfunction / C. Bruch, H. Reinecke, M. Rothenburger et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2007. – Vol. 20(8). – P. 989–997.
13. Kim M. Tissue Doppler-derived E/e' ratio as a parameter for assessing diastolic heart failure and as a predictor of mortality in patients with chronic kidney disease / M. Kim, B. Kim, J. Lee // Korean J Intern Med. – 2013. – Vol. 28(1). –P. 35.
14. Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction / Z. Samad, L. Shaw, M. Phelan, et al. // Eur Heart J. – 2015. – ehv343.

References

1. Asgar, A., Mack, M., & Stone, G. (2015). Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure. *Journal Of The American College Of Cardiology, 65*(12), 1231–1248. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.009.
2. Nouri, M., Tokaldany, M., Shahrzad, M., Mardanloo, A., Ahmadi, S., Roomi, Z., & Sadeghian, H. (2013). Echocardiographic Determinants of Ischemic Mitral Regurgitation. *J Card Surg, 28*(4), 359–365. doi:10.1111/jocs.12145.
3. Cioffi, G., Tarantini, L., De Feo, S., Pulignano, G., Del Sindaco, D., Stefenelli, C., et al. (2005). Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *European Journal Of Heart Failure, 7*(7), 1112–1117. doi:10.1016/j.ejheart.2005.01.016.
4. Damman, K., Navis, G., Voors, A., Asselbergs, F., Smilde, T., & Cleland, J. et al. (2007). Worsening Renal Function and Prog-

© Д. А. Лашкул, 2015

nosis in Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal Of Cardiac Failure, 13*(8), 599–608. doi:10.1016/j.cardfail.2007.04.008.
5. Waldum, B., Westheim, A., Sandvik, L., Flønæs, B., Grundtvig, M., & Gullestad, L. et al. (2010). Renal Function in Outpatients With Chronic Heart Failure. *Journal Of Cardiac Failure, 16*(5), 374–380. doi:10.1016/j.cardfail.2010.01.001.
6. Masson, S., Latini, R., Milani, V., Moretti, L., Rossi, M., & Carbonieri, E. et al. (2009). Prevalence and Prognostic Value of Elevated Urinary Albumin Excretion in Patients With Chronic Heart Failure: Data From the GISSI-Heart Failure Trial. *Circulation: Heart Failure*, 3(1), 65–72. doi:10.1161/circheartfailure.109.881805.
7. House, A., Haapio, M., Lassus, J., Bellomo, R., & Ronco, C. (2010). Therapeutic Strategies for Heart Failure in Cardiorenal Syndromes. *American Journal Of Kidney Diseases, 56*(4), 759–773. doi:10.1053/j.ajkd.2010.04.012.
8. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, H. V., Diadyk, O. I., Zharinov, O. Y., et al. (2012). Rekomendatsii z diahnostyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist, 3*, 60–96 [in Ukrainian].
9. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements,* 3(1). doi:10.1038/kisup.2012.73.
10. Lancellotti, P., Moura, L., Pierard, L., Agricola, E., Popescu, B., Tribouilloy, C., et al. (2010). European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *European Journal Of Echocardiography, 11*(4), 307–332. doi:10.1093/ejechocard/jeq031.
11. Kaneko, H., Suzuki, S., Uejima, T., Kano, H., Matsuno, S., Takai, H., et al. (2014). Functional mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction in the recent era of cardiovascular clinical practice, an observational cohort study. *Hypertension Research, 37*(12), 1082–1087. doi:10.1038/hr.2014.122.
12. Bruch, C., Reinecke, H., Rothenburger, M., Scheld, H., Whalley, G., Stypmann, J., et al. (2007). Transmitral Flow Patterns and the Presence of Chronic Kidney Disease Provide Independent and Incremental Prognostic Information in Patients with Heart Failure and Systolic Dysfunction. *Journal Of The American Society Of Echocardiography, 20*(8), 989–997. doi:10.1016/j.echo.2007.01.013.
13. Kim, M., Kim, B., Lee, J., Kim, J., Han, B., Choi, S., & Yang, J. (2013). Tissue Doppler-derived E/e' ratio as a parameter for assessing diastolic heart failure and as a predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. *Korean J Intern Med, 28*(1), 35. doi:10.3904/kjim.2013.28.1.35.
14. Samad, Z., Shaw, L., Phelan, M., Ersboll, M., Risum, N., Al-Khalidi, H., et al. (2015). Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J,* ehv343. doi:10.1093/eurheartj/ehv343.

Відомості про автора:
Лашкул Д. А., к. мед. н, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: lashkuld@gmail.com.
Сведения об авторе:
Лашкул Д. А., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: lashkuld@gmail.com.
Information about author:
Lashkul D. A., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: lashkuld@gmail.com.

Поступила в редакцию 17.09.2015 г.