

balance in young women affected by high protein diet of soy protein isolate and adding sulfur containing amino acids and for potassium. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; 36 (2): 105–116.

20. *Kopple J.D., Levey A.S., Greene T.* et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the modification of diet in renal disease study. *Kidney Int* 1997; 52 (3): 778–791.

21. *Lafage-Proust M.H., Combe C., Baribe N., Aparicio M.* Bone mass and dynamic parathyroid function according to bone histology in nondialyzed uremic patients after long-term protein and phosphorus restriction. *J Clin Endocrin Metab* 1999; 84 (2): 512–519.

22. *Martinez I., Saracho R., Ocharan J.* et al. Role of diet in the management of osteodystrophy during progressive renal insufficiency. *Nefrologia* 2003; 23 (Suppl. 2): 57–63.

23. *Messina M., Gardner C., Barnes S.* Gaining insight into the health effects of soy but a long way still to go; commentary on the fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. *G Nutr* 2002; 132 (2): 547S–551S.

24. *Mitch W.E.* Dietary therapy in uremia: the impact on nutrition and progressive renal failure. *Kidney Int* 2000; 57 (Suppl. 75): S38–S43.

25. *Ni W., Tsuda Y., Takashima S.* et al. Antiatherogenic effect of soya and rice-protein isolate, compared with casein, in apolipoprotein E-deficient mice. *Br J Nutr* 2003; 90 (1): 13–20.

26. *Okosbi K., Ribeiro H.B., Okosbi M.P.* et al. Improved systolic ventricular function with normal myocardial mechanics in compensated cardiac hypertrophy. *Jpn Heart J* 2004; 45 (4): 647–656.

27. *Passey C., Bunker V., Jackson A., Lee H.* Energy balance in predialysis patients on a low-protein diet. *J Ren Nutr* 2003; 13 (2): 120–125.

28. *Pedraza-Chaverri J., Barrera D., Hernandez-Pando R.* et al. Soy protein diet ameliorates renal nitrotyrosine formation and chronic nephropathy induced by puromycin aminonucleoside. *Life Sci* 2004; 74 (8): 987–999.

29. *Prakash S., Pande D.P., Sharma S.* et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. *National Kidney Foundation* 2004; 14 (2): 89–96.

30. *Qing D.P., Ding H., Vadgama J., Wu Y.Y., Kopple J.D.* Elevated myocardial cytosolic calcium impairs insulin-like growth factor-1-stimulated protein synthesis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (1): 84–92.

31. *Ranich T., Bhatbena S.J., Velasquez M.T.* Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease. *J Ren Nutr* 2001; 11 (4): 183–193.

32. *Sarnak M.J.* Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (Suppl. 5): 11–17.

33. *Simon A.H.R., Lima P.R.M., Almerinda M.* et al. Renal hemodynamic responses to a chicken or beef meal in normal individuals. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (9): 2261–2264.

34. *Sirtori C.R., Gianazza E., Manzoni C.* et al. Role of isoflavones in the cholesterol reduction by soy proteins in the clinic. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (1): 166–167.

35. *Smogorzewski M.* PTG, chronic renal failure and myocardium. *Miner Electrol Metab* 1995; 21 (1–3): 55–62.

36. *Tonstad S., Smerud K., Hoie L.* A comparison of the effects of 2 doses of soy protein or casein on serum lipids, serum lipoproteins, and plasma total homocysteine in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (1): 78–84.

37. *Williams J.K., Clarkson T.B.* Dietary soy isoflavones inhibit *in vivo* constrictor responses of coronary arteries to collagen-induced platelet activation. *Coron Artery Dis* 1998; 19 (11): 759–764.

38. *Wu J., Ding X.* Hypotensive and physiological effect of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from soy protein on spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem* 2001; 49 (1): 501–506.

Кардиоренальный анемический синдром у больных пожилого возраста

А.М. Шутов, Л.Ю. Тармонова, Е.В. Чернышева, М.А. Альберт

Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск

Cardio-renal-anemia syndrome in elderly patients

A.M. Shutov, L.Yu. Tarmonova, E.V. Chernysheva, M.A. Albert

Ключевые слова: анемия, диастолическая дисфункция, клубочковая фильтрация, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность.

Цель. Целью исследования явилось уточнение связи между нарушением функции почек, анемией и функциональным состоянием сердца у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Адрес для переписки: 432063, г. Ульяновск-63, а/я 4595

Телефон: (8422) 56-00-82. Шутов Александр Михайлович, (8422) 56-00-82 (факс)

E-mail: amsbu@mail.ru

Методы. Обследовано 112 больных с ХСН I–IV функционального класса в возрасте 65–88 лет (средний возраст $76,8 \pm 5,1$ года). Женщин было 71, мужчин – 41. Анемию диагностировали при уровне гемоглобина у мужчин <130 г/л, у женщин – <120 г/л. Клубочковую фильтрацию (КФ) рассчитывали по формуле Cockcroft–Gault. Всем больным выполнена эхокардиография и доплер-эхокардиография.

Результаты. Клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин/ $1,73$ м² наблюдалась у 43 больных (38,4%). Анемия диагностирована у 31 пациента (27,7%). Сочетание КФ ниже 60 мл/мин/ $1,73$ м² и анемии наблюдалось у 21 больного с ХСН (18,8%). У больных с I–II ФК ХСН клубочковая фильтрация была выше, чем у пациентов с III–IV ФК ХСН ($82,5 \pm 28,5$ и $62,4 \pm 19,1$ мл/мин/ $1,73$ м² соответственно, $p < 0,001$). Гемоглобин также был выше у больных с ХСН I–II ФК, чем у больных с III–IV ФК ХСН ($132,4 \pm 12,9$ и $125,2 \pm 12,7$ г/л соответственно, $p < 0,01$). Наблюдалась прямая связь между КФ и содержанием гемоглобина ($r = 0,3$; $p < 0,01$). ФВ $<45\%$ была у 17 (15,2%) больных. Гипертрофия левого желудочка диагностирована у 103 (92,0%) больных. Установлено наличие независимой связи между степенью нарушения функции почек (уровень КФ) и нарушением релаксации – чем ниже КФ, тем больше время изоволюмического расслабления левого желудочка. Обнаружена обратная независимая связь между концентрацией гемоглобина и скоростью раннего диастолического наполнения.

Заключение. У 112 пожилых больных с ХСН клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин/ $1,73$ м² наблюдается в 38,4% случаев (43 пациента), анемия по критериям ВОЗ – в 27,7% (31 пациент), кардиоренальный анемический синдром – у 21 (18,8%) пациента. Помимо структурных изменений сердца на диастолическое наполнение влияют снижение функции почек и анемия, а также уровни систолического и диастолического артериального давления. Неблагоприятное влияние сниженной функции почек на течение ХСН обусловлено ухудшением диастолической функции.

Aim. The aim of this study was to evaluate the relationship between renal dysfunction, anemia and cardiac function in elderly patients with chronic heart failure (CHF).

Methods. 112 patients 65 years old or older (F 71, M 41, mean age – $76,8 \pm 5,1$ years) with chronic heart failure I–IV class (NYHA) were studied. Anemia was defined by the World Health Organization criteria (hemoglobin level <130 g/l for men and <120 g/l for women). Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the Cockcroft–Gault formula.

Results. GFR was below 60 ml/min/ $1,73$ m² in 43 (38,4%) patients; 31 (27,7%) patients had anemia. GFR below 60 ml/min/ $1,73$ m² and cardio-renal-anemia syndrome was found in 21 (18,8%) patients with CHF. GFR was higher in patients with I–II NYHA class than in patients with III–IV class ($82,5 \pm 28,5$ и $62,4 \pm 19,1$ ml/min/ $1,73$ m²; respectively, $p < 0,001$). Hemoglobin was higher in patients with I–II class of CHF than in patients with III–IV class ($132,4 \pm 12,9$ и $125,2 \pm 12,7$ g/l; respectively, $p < 0,01$). A positive correlation was found between GFR and hemoglobin concentration ($r = 0,3$; $p < 0,01$). Ejection fraction of left ventricular was $<45\%$ in 17 (15,2%) patients. Left ventricular hypertrophy was detected in 103 (92,0%) patients. Multiple regression analysis showed independent positive relationship between GFR and relaxation time of left ventricular. A negative correlation between hemoglobin concentration and peak-E velocity was found.

Conclusions. The disturbances of diastolic filling of left ventricle in elderly patients with chronic heart failure are associated with left ventricular hypertrophy, renal dysfunction, anemia and arterial hypertension.

Наличие связи между хронической болезнью почек (ХБП), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анемией дало основание говорить о кардиоренальном анемическом синдроме [29, 30]. При этом анемия рассматривается не только как фактор риска, но и как потенциальная цель лечения больных с ХСН [8, 14].

Как показало исследование ANCHOR, хроническая болезнь почек и анемия независимо друг от друга увеличивают риск смерти и число госпитализаций при хронической сердечной недостаточности [15]. Общеизвестно, что распространенность анемии в пожилом возрасте высока: так, в США более 3 млн людей в возрасте 65 лет и старше имеют анемию [17]. В то же время почти половина больных с ХБП в возрасте 67 лет и старше имеют анемию, при этом низкий уровень гемоглобина ассоциирован с высоким кардиоваскулярным риском, повышенной частотой госпитализаций и летальностью [22].

Снижение клубочковой фильтрации (КФ) нередко наблюдается у больных с ХСН, особенно в пожилом и старческом возрасте [6, 7]. Обсуждается роль снижения функции почек как значимой причины, определяющей распространенность анемии у людей старше 65 лет [9].

Если прогностическое значение снижения функции почек и анемии у больных с ХСН продемонстрировано в целом ряде исследований, то влияние на функциональное состояние сердца изучено недостаточно, особенно

в пожилом и старческом возрасте. Целью настоящего исследования явилось уточнение связи между нарушением функции почек, анемией и функциональным состоянием сердца у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

Обследовано 112 больных с ХСН I–IV ФК в возрасте 65–88 лет (средний возраст $76,8 \pm 5,1$ года). Женщин было 71, мужчин – 41. Причинами ХСН были: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 23 (19,5%), артериальная гипертензия (АГ) – у 20 (16,9%), ИБС в сочетании с АГ – у 75 (63,6%). Хроническую сердечную недостаточность диагностировали и оценивали в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению ХСН Российского общества кардиологов [1]. I ФК ХСН был диагностирован у 9 (8,1%), II – у 41 (36,6%), III – у 51 (45,5%), IV – у 11 (9,8%) больных. Средний ФК ХСН составил $2,6 \pm 0,79$. Ингибиторы АПФ получали 94 (83,9%) больных.

Клубочковую фильтрацию рассчитывали, основываясь на концентрации креатинина сыворотки по формуле Cockcroft–Gault. Средняя концентрация сывороточного креатинина составила $80,3 \pm 24,3$ мкмоль/л, средняя КФ была $70,0 \pm 24,8$ мл/мин/ $1,73$ м². КФ ниже 60 мл/мин/ $1,73$ м² наблюдалась у 43 (38,4%) больных.

Концентрация гемоглобина у обследованных

больных с ХСН составила $128,4 \pm 13,6$ г/л. Анемия, которую диагностировали по критериям ВОЗ при уровне гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин, наблюдалась у 31 больного (27,7%), гемоглобин в этой группе составил $113,5 \pm 7,8$ г/л.

Всем пациентам выполнена эхокардиография, измерения проводили согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Измеряли диаметр левого предсердия (ЛП, мм); конечный систолический размер ЛЖ (КСР, мм); конечный диастолический размер ЛЖ (КДР, мм); толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд, мм); толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд, мм). Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО, мл) и в диастолу (КДО, мл) по формуле Teichholz. Определяли ударный объем (УО, мл), фракцию выброса (ФВ, %), фракцию укорочения (ФУ, %). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux [11]. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Под гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) понимали увеличение ИММЛЖ более 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин [12]. Рассчитывали относительную толщину стенок ЛЖ: $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$. Концентрическую ГЛЖ диагностировали при $ОТС \geq 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую ГЛЖ – при $ОТС < 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ.

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью доплер-эхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли максимальные скорости раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) диастолического наполнения, их отношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (IVRT, мс), время замедления раннего трансмитрального потока (DT, мс). При оценке диастолической функции придерживались Рекомендаций рабочей группы по диастолической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [13].

Результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента для непарных переменных, проводили однофакторный корреляционный анализ (R. Spearman) и многофакторный пошаговый регрессионный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Средний уровень КФ составил $70,0 \pm 24,8$ мл/мин/1,73 м². У 43 (38,4%) больных КФ была меньше 60 мл/мин/1,73 м² и составляла $48,4 \pm 8,2$ мл/мин/1,73 м². Анемия диагностирована у 31 (27,7%) пациента. Содержание гемоглобина у больных с анемией составляло $113,5 \pm 7,8$ г/л. Сочетание КФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² и анемии наблюдалось у 21 (18,8%) больного пожилого возраста с ХСН (рис.).

У больных с I–II ФК ХСН клубочковая фильтрация была выше, чем у пациентов с III–IV ФК ХСН ($82,5 \pm 28,5$ и $62,4 \pm 19,1$ мл/мин/1,73 м² соответственно, $p = 0,00008$). Концентрация гемоглобина также была выше у больных с ХСН I–II ФК, чем у больных с III–IV ФК ХСН ($132,4 \pm 12,9$ и $125,2 \pm 12,7$ г/л соответственно,

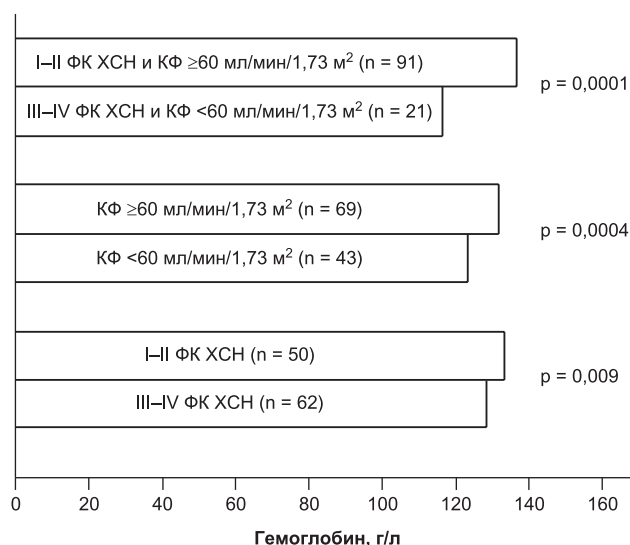


Рис. Содержание гемоглобина у больных с различным ФК ХСН и разной скоростью клубочковой фильтрации

$p = 0,006$). Наблюдалась прямая корреляционная связь между клубочковой фильтрацией и содержанием гемоглобина ($r = 0,3$; $p = 0,007$).

У 17 (15,2%) больных ФВ была меньше 45%. ГЛЖ диагностирована у 103 (92,0%) больных. Концентрическую ГЛЖ имели 64, эксцентрическую – 39 больных. Тип трансмитрального кровотока с нарушением релаксации выявлен у 74 (66,0%), псевдонормальный тип – у 28 (25,0%), рестриктивный тип – у 10 (8,9%) больных.

Параметры структуры и функции сердца у больных с ХСН с КФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² и КФ < 60 мл/мин/1,73 м² представлены в табл. 1. Больные с КФ < 60 мл/мин/1,73 м² имели более высокий ИММЛЖ и более выраженные диастолические нарушения.

Многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали пол, возраст, индекс массы тела, пульс, уровень систолического и диастолического артериального давления, диаметр левого предсердия, ИММЛЖ, гемоглобин, клубочковую фильтрацию, а в качестве зависимых переменных – по очереди параметры диастолической функции, показал, что КФ и гемоглобин независимы от других факторов были связаны с показателями диастолического наполнения левого желудочка (табл. 2). Наблюдалась обратная связь между концентрацией гемоглобина и максимальной скоростью раннего диастолического наполнения, такой связи со скоростью наполнения в систолу предсердий не обнаружено. Установлено наличие независимой связи между степенью нарушения функции почек (по уровню КФ) и нарушением диастолической функции левого желудочка, чем ниже КФ, тем больше IVRT.

Обсуждение

Недавно опубликован ретроспективный анализ результатов лечения больных с ХСН 65 лет и старше в период с 1992 по 1999 гг., результаты которого свидетельствуют, что совершенствование методов лечения существенно не повлияло на течение сердечной недо-

Таблица 1
Структурно-функциональные показатели сердца у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью

Параметры	Больные с ХСН		P
	КФ ≥ 60 мл/мин/ 1,73 м ² (n = 69) M \pm SD	КФ < 60 мл/мин/ 1,73 м ² (n = 43) M \pm SD	
КДР, %	50,0 \pm 5,7	52,7 \pm 5,8	0,02
ОТС	0,50 \pm 0,07	0,46 \pm 0,10	0,02
АП, мм	38,4 \pm 4,0	40,0 \pm 4,7	0,6
ФВ, %	53,7 \pm 6,6	47,9 \pm 9,0	0,001
ИММАЖ, г/м ²	156,0 \pm 41,8	173,2 \pm 42,0	0,04
E, м/с	67,4 \pm 15,1	77,9 \pm 19,6	0,005
A, м/с	66,3 \pm 17,8	71,6 \pm 23,8	0,4
E/A	1,03 \pm 0,3	1,21 \pm 0,6	0,06
IVRT, мс	96,2 \pm 22,4	106,0 \pm 19,1	0,025
DT, мс	220,3 \pm 46,0	210,7 \pm 52,0	0,3

Таблица 2
Факторы, влияющие на параметры диастолического наполнения левого желудочка у 112 больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью (по результатам многофакторного пошагового регрессионного анализа)

Зависимая переменная	Независимые переменные	β	P
E, м/с	Гемоглобин, г/л	-0,31	0,004
	Возраст, годы	0,25	0,02
A, м/с	САД, мм рт. ст.	0,33	0,003
	ДАД, мм рт. ст.	0,24	0,045
E/A	Гемоглобин, г/л	-0,27	0,02
DT, мс	Гемоглобин, г/л	-0,26	0,014
IVRT, мс	КФ, мл/мин/1,73 м ²	-0,33	0,004

статочности в этой возрастной группе [21]. Вероятно, одной из причин является высокая коморбидность, характерная для пожилых больных. Коморбидность и возраст являются наиболее значимыми предикторами летального исхода у больных на программном гемодиализе [2].

Наличие хронической болезни почек, независимо от характера почечного заболевания, свидетельствует о высоком уровне кардиоваскулярного риска [25]. У большинства больных хронической болезнью почек в основе ХСН лежит нарушение диастолической функции [5]. Использование тканевой доплерографии позволяет с еще более высокой частотой выявлять нарушения диастолической функции у больных ХБП, чем исследование трансмитрального кровотока [19]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на диастолическое наполнение помимо возраста влияют гипертрофия левого желудочка, функциональное состояние почек (уровень клубочковой фильтрации), анемия, уровни систолического и диастолического артериального давления.

В ряде исследований установлено, что нарушение функции почек и анемия независимо от других факторов влияют на выживаемость при ХСН [23, 10]. Однако существует мнение, что анемия всего лишь маркер,

указывающий на наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, которые и обуславливают высокую летальность пациентов с анемией [20]. С последним мнением вряд ли можно полностью согласиться, в частности, длительное персистирование анемии на додиализном этапе лечения больных ХБП увеличивает риск кардиоваскулярной смерти на гемодиализе в 2 раза по сравнению с больными, у которых анемию лечили на ранних стадиях ХБП [3].

М.Ю. Ситникова и соавт. (2006) [4] не нашли связи между содержанием креатинина и выживаемостью больных с ХСН старше 65 лет. При оценке функционального состояния почек мы ориентировались на клубочковую фильтрацию, которую рассчитывали по формуле Cockcroft–Gault, которая рекомендована в Российских рекомендациях по ХСН [1]. Использование в многофакторном регрессионном анализе показателей КФ, рассчитанных по формуле MDRD, принципиально не влияло на результат анализа.

Анемия привела к увеличению скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и существенно не влияла на скорость наполнения в систолу предсердий. Отношение E/A у ряда больных находилось в пределах нормы, несмотря на наличие выраженной ГЛЖ, при этом время изоволюмического расслабления левого желудочка было удлинено, что позволяет такой трансмитральный кровоток (ТМК) рассматривать как нерестриктивный.

Среди возможных причин анемии при ХСН обсуждаются почечная дисфункция, гемодилуция, malnutrition, воспаление с высоким уровнем цитокинов, дефицит железа, нарушение функции костного мозга, лечение ингибиторами АПФ [14, 30, 29]. Дефицит эритропоэтина и железа является важной причиной анемии у больных с ХСН, во всяком случае, совместное использование препаратов эритропоэтина и железа дает хороший клинический результат: улучшаются клинические проявления и функциональное состояние сердца, уменьшается число госпитализаций [28], увеличивается переносимость физических нагрузок и качество жизни [24]. Коррекция анемии с использованием эритропоэтина приводит к регрессу ГЛЖ [18]. Однако для больных пожилого и старческого возраста эти данные еще предстоит уточнить, так как исследование CHANTI показало, что анемия почечного генеза у больных 65 лет и старше выявляется только при КФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² и только тогда начинает проследиваться связь со снижением эритропоэтина [9].

В Рекомендациях по анемии ERA-EDTA [27] отдельно рассматривается показатель гемоглобина для мужчин старше 70 лет (гемоглобин < 120 г/л расценивается как низкий), но эти критерии разработаны для больных с патологией почек, которая была не у всех пациентов, включенных в настоящее исследование. В этой связи мы диагностировали анемию по критериям ВОЗ, при этом можно согласиться, что уровни гемоглобина, по которым диагностируется анемия в популяции старше 65 лет, недостаточно определены [20, 32].

Выводы

1. У пожилых больных с ХСН клубочковая филь-

трация ниже 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалась в 38,4% случаев (43 пациента), анемия по критериям ВОЗ – в 27,7% (31 пациент), сочетание сниженной КФ и анемии (кардиоренальный анемический синдром) – в 18,8% (21 пациент).

2. У больных пожилого возраста с ХСН помимо структурных изменений сердца на диастолическое наполнение влияют снижение функции почек и анемия, а также уровни систолического и диастолического артериального давления.

3. Неблагоприятное влияние сниженной функции почек на течение ХСН у больных пожилого возраста обусловлено ухудшением диастолической функции.

4. Анемия у пожилых больных с ХСН влияет на структуру трансмитрального кровотока (ТМК), приводит к увеличению скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу и существенно не влияет на скорость наполнения в систолу предсердий, что может привести к нормализации отношения Е/А. Последнее обстоятельство должно учитываться при оценке состояния диастолической функции у больных с анемией.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов Г.П., Агеев Ф.Т. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. Сердечная недостаточность 2003; 6: 276–297.
2. Бикбов Б.Т., Кирхман В.В., Ушакова А.И. и соавт. Предикторы летального исхода у больных на гемодиализе. Нефрология и диализ 2004; 2: 154–163.
3. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.Ю. и соавт. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ 2004; 1: 54–57.
4. Ситникова М.Ю., Леявина Т.А., Шляхто Е.В. и соавт. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста. Сердечная недостаточность 2006; 2: 85–87.
5. Шутов А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А., Машина Т.В. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек. Нефрология 2005; 4: 30–34.
6. Anand I.S. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease. Rev Cardiovasc Med 2005; 6 (Suppl. 3): S13–S21.
7. Bennett S.J., Welch J.L., Eckert G.J. et al. Nutrition in chronic heart failure with coexisting chronic kidney disease. J Cardiovasc Nurs 2006; 21: 56–62.
8. Besarab A., Soman S. Anemia management in chronic heart failure: lessons learnt from chronic kidney disease. Kidney Blood Press Res 2005; 28: 368–371.
9. Ble A., Fink J.C., Woodman R.C. Renal function, erythropoietin, and anemia of older persons: the InCHIANTI study. Arch Intern Med 2005; 165: 2222–2227.
10. Cullerton B.F., Manns B.J., Zhang J. et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood 2006; 107: 3841–3846.
11. Devereux R.B., Alomso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Hypertrophy Comparison To Necropsy Findings. Am J Cardiol 1986; 57: 450–458.
12. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. J Hypertens 2003; 21: 1011–1053.
13. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998; 19: 990–1003.
14. Felker G.M., Kirkwood F., Adams K.F. et al. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 959–966.
15. Go A.S., Yang J., Ackerson L.M. et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. Circulation 2006;

113: 2713–2723.

16. Goicoechea M., de Vinuesa S.G., Gomes-Camdera F., Luno J. Predictive cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease (CKD). Kidney Int 2005; 67 (Suppl. 93): S35–S38.

17. Guralnik J.M., Ersbler W.B., Schrier S.L., Picozzi V.J. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005: 528–532.

18. Hampl H., Hennig L., Rosenberger C. et al. Effects of optimized heart failure therapy and anemia correction with epoetin beta on left ventricular mass in hemodialysis patients. Am J Nephrol 2005; 25: 211–220.

19. Hayashi S.H., Pohani M., Lindholm B. et al. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by color tissue Doppler velocity imaging. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 125–132.

20. Kosiborod M., Curtis J.P., Wang Y. et al. Anemia and outcomes in patients with heart failure: a study from the National Heart Care Project Arch Intern Med 2005; 165: 2237–2244.

21. Kosiborod M., Lichtman J.H., Heidenreich P.A. et al. National Trends in Outcomes Among Elderly Patients with Heart Failure. Am J Med 2006; 119: 616.

22. Li S., Foley R.N., Collins A.J. et al. Anemia and cardiovascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol 2005; 37: 395–402.

23. Lutbi J.C., Flanders W.D., Burnier M. et al. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients. BMC Nephrol 2006; 6: 7–3.

24. Mancini D.M., Katz S.D., Lamanca J. et al. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. Circulation 2003; 107: 294–299.

25. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl. 1): S17–S31.

26. Opasich C., Cazzola M., Scelsi L. et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2005; 26: 2232–2237.

27. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (Suppl. 2).

28. Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1775–1780.

29. Silverberg D.S., Wexler D., Iaina A. The role of anemia in congestive heart failure and chronic kidney insufficiency: the cardiorenal anemia syndrome. Perspect Biol Med 2004; 47: 575–589.

30. Tang Y.D., Katz S.D. Anemia in chronic heart failure. Prevalence, etiology, clinical correlates and treatment options. Circulation 2006; 113: 2454–2461.

31. Wexler D., Silverberg D., Blum M. Anaemia as a contributor to morbidity and mortality in congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 (Suppl. 7): 11–15.

32. Zakai N.A., Katz R., Hirsch C. Prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med 2005; 165: 2214–2220.