

## КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Полозова Э.И.<sup>1</sup>, Сорокина Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: ellanac78@mail.ru

Метаболический синдром - одна из главных причин высокого глобального кардиометаболического риска, объединяющих сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2-го типа. В настоящее время накоплены многочисленные данные, указывающие на наличие четкой связи между дисфункцией почек и изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Почки являются точкой приложения различных сердечно-сосудистых факторов риска. Разнообразные нарушения функции почек являются пусковыми механизмами развития и последующего прогрессирования патологии в сердечно-сосудистой системе. Одним из главных вопросов современной медицины является ранняя диагностика кардиальной и ренальной дисфункции в связи с увеличением количества пациентов с данными нарушениями. В данном обзоре научной литературы представлено современное понимание кардиоренального континуума как наднозологического понятия и мультидисциплинарной проблемы. Описаны последние данные о патофизиологических механизмах кардиоренального синдрома. Указывается взаимосвязь кардиальной и ренальной составляющих синдрома, их влияние на течение и прогноз формирования кардиоренального континуума. Особое внимание уделено современным данным о методах и возможностях ранней диагностики кардиальной и ренальной дисфункции, позволяющих предотвратить развитие и прогрессирование дальнейших необратимых изменений в сердечно-сосудистой системе и почках.

Ключевые слова: кардиоренальный континуум, метаболический синдром, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек.

## CARDIORENAL CONTINUUM IN METABOLIC SYNDROME

Polozova E.I.<sup>1</sup>, Sorokina N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: ellanac78@mail.ru

Metabolic syndrome is one of the main causes of high global cardiometabolic risk, combining cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Numerous data have now been accumulated indicating a clear connection between renal dysfunction and changes in the cardiovascular system. The kidneys are the point of application of various cardiovascular risk factors. A variety of renal dysfunction are the trigger mechanisms for the development and subsequent progression of the pathology in the cardiovascular system. One of the main issues of modern medicine is the early diagnosis of cardiac and renal dysfunction due to an increase in the number of patients with these disorders. This review of the scientific literature presents a modern understanding of the cardiorenal continuum as a supra-nosological concept and a multidisciplinary problem. The latest data on the pathophysiological mechanisms of the cardiorenal syndrome are described. The relationship between the cardiac and renal components of the syndrome, their influence on the course and prognosis of the formation of the cardiorenal continuum is indicated. Particular attention is paid to modern data on the methods and possibilities of early diagnosis of cardiac and renal dysfunction, which can prevent the development and progression of further irreversible changes in the cardiovascular system and kidneys.

Keywords: cardiorenal continuum, metabolic syndrome, arterial hypertension, chronic kidney disease.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических, гормональных, а также клинических нарушений, выступающих факторами риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), основой которых является инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ). МС является чрезвычайно актуальной проблемой современной медицины [1].

В начале XXI века МС все чаще называют пандемией, «болезнью цивилизации»,

учитывая его высокую распространенность. Важными факторами, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление пищи, содержащей насыщенные жиры, и гиподинамия [2; 3].

Целью нашего исследования явился анализ данных литературы, посвященных изучению кардиоренальных нарушений (КРН), формирующихся при метаболическом синдроме.

Неинфекционные пандемии ССЗ, сахарный диабет (СД) и почечная патология становятся значимой и практически неразрешимой проблемой для многих стран мира. Распространенность МС в популяции составляет около 20%, а в ряде социальных групп, например среди курильщиков, любителей фастфуда, ведущих малоподвижный образ жизни, превышает 50% [4].

В 10 раз утяжеляет прогноз и ускоряет прогрессирование как сердечной, так и почечной недостаточности (ПН) сочетание почечной и кардиальной дисфункции [2]. Вероятность развития дисфункции почек у больных с сердечно-сосудистой патологией значительно выше, чем в популяции. В сравнении с популяцией, смертность от ССЗ в 10-20 раз выше среди больных с хронической ПН [4]. Это позволяет рассматривать МС одной из главных причин высокого глобального кардиометаболического риска [1].

Появление в последние годы наднозологических понятий, таких как кардиоренальный континуум (КРК), кардиоренометаболический синдром и кардиоренальный синдром (КРС), свидетельствует о значимости кардиоренальных взаимодействий. Раннее выявление повреждений почек и сердца важно для стратификации риска, а также выбора стратегии и тактики ведения и лечения пациентов с ССЗ, СД и ожирением [4].

В 1990 г. А. Guyton представил кардиоренальные взаимоотношения в условиях физиологической нормы, когда почки путем регуляции обмена ионов натрия контролируют объем внеклеточной жидкости, при этом сердце отвечает за системную гемодинамику. С. Ronco с соавторами в 2008 г. представили современную концепцию кардиоренальных синдромов. Она охватывает весь спектр кардиоренальных взаимоотношений [4].

Принцип обратной связи лежит в основе формирования дисфункции почек и изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС). Почки представляют собой орган - мишень для факторов риска, связанных с изменениями в ССС. Кроме того, почки являются активными участниками формирования системных метаболических изменений и сосудистой дисфункции. Почки можно представить в качестве так называемых активных «генераторов» факторов риска. Последние, в свою очередь, принимают участие в формировании многофакторного патогенетического круга событий, который в дальнейшем будет определять судьбу больных. Имеющаяся взаимосвязь патологических изменений,

развивающихся как в ССС, так и в почках, нередкая двунаправленность действия факторов риска, а также клиническая прогнозируемость конечных результатов указанного сочетания позволяют рассматривать данные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих, собственно, КРК [5].

В настоящее время одним из основных и до конца не решенных вопросов является ранняя диагностика КРС, роль которой очевидна в плане предотвращения или замедления прогрессирования дисфункции как сердца, так и почек. Таким образом, можно сделать вывод, что КРС является мультидисциплинарной проблемой и требует объединения специалистов разного профиля для более тщательного изучения патофизиологических механизмов, разработки методов ранней диагностики и эффективных профилактических и лечебных мероприятий [4].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее постоянных компонентов МС. Данными исследований подтверждено, что при АГ прогрессирование почечной дисфункции прямо связано с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза [6; 7].

Патогенез АГ при МС связывают с наличием ИР [6]. В настоящее время установлено, что ИР и эндотелиальная дисфункция (ЭД) являются тесно ассоциированными состояниями. Они формируют порочный круг, приводящий в дальнейшем к метаболическим и сердечно-сосудистым заболеваниям (КВЗ). Под влиянием инсулина наблюдается повышенная выработка эндотелием вазоконстрикторов, таких как эндотелин, тромбоксан А<sub>2</sub>, и снижается секреция таких мощных вазодилатирующих агентов, как простациклин и NO. ИР способствует развитию ЭД, так как свободные жирные кислоты угнетают активность NO-синтетазы. Через митоген-активированную протеинкиназу вследствие стимуляции различных факторов роста инсулин также содействует повреждающим сосудистым эффектам. В результате имеет место пролиферация гладкомышечных клеток, продукция ими активатора плазминогена-1, пролиферация фибробластов сосудистой стенки, накопление внеклеточного матрикса и активация процессов сосудистого ремоделирования [8-10]. Эти процессы вызывают ремоделирование ССС, приводя к потере эластичности сосудистой стенки, нарушению микроциркуляции, прогрессированию атерогенеза и в конечном счете к росту сосудистого сопротивления и стабилизации АГ [11].

Выступающая проявлением тканевой ИР хроническая ГИ способствует задержке в организме Na за счет ускорения его реабсорбции, результатом чего становится увеличение объема жидкости и общего периферического сосудистого сопротивления [12]. ГИ ведет к значительному росту активности центральных ядер симпатической нервной системы (СНС) и появлению АГ за счет симпатической стимуляции сердца (увеличение сердечного выброса) и вазоконстрикции периферических кровеносных сосудов. Симпатическая стимуляция

почек запускает мощный механизм развития АГ – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) [13].

В качестве основных механизмов повышения АД при МС можно указать: объемзависимый механизм; активацию РААС и симпато-адреналовой системы (САС); ЭД; гиперлептемию; нарушение инсулинзависимой вазодилатации в условиях ГИ вследствие блокирования вазодилатирующего эффекта инсулина [14].

МС повышает риск макрососудистой патологии (инфаркта миокарда и инсульта), но без значимых микрососудистых осложнений, таких как ретинопатия, нефропатия и других. У пациентов с МС и СД 2 типа возрастает риск осложнений, связанных с патологией микрососудистого русла. Считается, что сердечно-сосудистые осложнения (ССО) определяются тяжестью метаболических расстройств. При МС часто формируется гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [7]. В большинстве случаев анатомические изменения ЛЖ при АГ ограничиваются не только увеличением массы миокарда, но и различными изменениями геометрии [14; 15].

В настоящее время под «ремоделированием сердца» понимают комплекс изменений формы, структуры, размеров, а также функциональных и биохимических свойств миокарда, в результате чего наблюдается ухудшение его перфузии, происходит ускорение атерогенеза в венечных артериях, приводящего к их обструкции [16-18]. Повышенный интерес к проблеме нарушений геометрии сердца связан с их прогностическим значением для пациента. ГЛЖ ранее расценивалась как компенсаторная реакция, которая направлена на уменьшение нагрузки на единицу ткани миокарда. На сегодняшний день она рассматривается как один из наиболее значимых корригируемых факторов риска, а также как промежуточная конечная точка в лечении АГ, не отрицая при этом ее первоначально компенсаторного характера [19; 20]. ГЛЖ является самым характерным поражением сердца при АГ, и ее наличие значительно влияет на характер течения и прогноз заболевания. Нарушается архитектура интерстициальных структур миокарда. В результате имеет место формирование фиброза, специфических морфологических изменений и происходит ремоделирование миокарда [21].

Наличие МС в настоящее время принято считать в качестве одного из основных предикторов в формировании ГЛЖ, поскольку сочетание входящих в него компонентов, таких как абдоминальное ожирение, АГ, нарушение углеводного обмена, является основой для значительного ускорения данного процесса [3]. По данным Фремингемского исследования отмечено, что нарастание массы ЛЖ при ожирении имеет место независимо от уровня АД и других гемодинамических факторов. В соответствии с принятой в настоящее время концепцией, предложенной R.S. Vassan, повышение гемодинамической преднагрузки вследствие возросшего притока крови при ожирении, а также рост постнагрузки за счет

увеличенного периферического сопротивления вместе с повышением тонуса САС, РААС, ИР, активацией провоспалительных и протромботических факторов, являются основными предикторами развития ГЛЖ у данного контингента больных [21].

Ремоделирование ЛЖ – динамический процесс, который влияет на систолическую и диастолическую функции сердца и развивается в ответ на любую «агрессию» против миокарда. По результатам корреляционного анализа, у лиц с МС с увеличением возраста, секреторной дисфункции жировой ткани, индекса массы тела, уровня гликированного гемоглобина, показателей ИР, цифр систолического АД отмечался рост индекса массы миокарда ЛЖ. По данным литературы, прирост индекса массы миокарда ЛЖ на 50 г/м<sup>2</sup> характеризуется увеличением возможности развития ССО на 50% [22]. Субклиническая левожелудочковая диастолическая дисфункция – это хорошо распознаваемый неблагоприятный прогностический фактор, который увеличивает заболеваемость и смертность у больных СД и является независимым предиктором систолической дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности (СН) [20]. Многие компоненты МС могут привести к СН из-за резистентности к инсулину, ожирения, процессов воспаления и накопления жидкости. Избыток жидкости в организме перегружает сердце, что, в свою очередь, влечет развитие СН. Очевидно, что почки являются ключевым органом в этом процессе, так как они отвечают за экскрецию воды и натрия [23; 24].

По данным исследований последних лет, в настоящее время поражение почек рассматривается как одно из важных проявлений МС [14]. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости хронической болезнью почек (ХБП), а также связанной с ней высокой КВЗ и смертности. Раннее выявление факторов метаболического и сердечно-сосудистого риска позволяет начать раннее медикаментозное лечение, когда еще имеется доклиническое поражение почек, например при гиперфилтрации, лекарственными средствами, способными уменьшать внутриклубочковую гипертензию в условиях нормальных цифр АД.

В качестве одного из наиболее важных маркеров в кардиоренальных взаимоотношениях выступает микроальбуминурия (МАУ), наличие которой указывает на возникшее нарушение эндотелиальной функции [14]. МАУ часто связана с поражением других органов-мишеней при АГ. Частота развития ретинопатии у больных с МАУ составляет 69%, а частота гипертрофии миокарда ЛЖ может достигать 55%. ГЛЖ формируется уже при низких (менее 30 мг/сут.) показателях МАУ, и частота ее возникновения увеличивается параллельно повышению уровня МАУ [1].

Наличие МАУ вносит негативный вклад в возрастание сердечно-сосудистого риска. По данным ряда исследований выявлено, что развитие ССО наблюдается в 10 раз чаще у пациентов с МАУ по сравнению с больными, у которых она не регистрируется [14]. Эти

данные свидетельствуют о том, что МАУ может рассматриваться как важнейший прогностический параметр, определяющий риск развития ССО, в том числе и фатальных. Поэтому обосновано определение МАУ при АГ, особенно у больных, имеющих различные обменные нарушения, формирующиеся при МС [25; 26].

В рамках КРК рассматривается и такой важный фактор риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и кардиоваскулярной смертности, как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Традиционно ХБП диагностируют согласно ухудшению гломерулярных функций, определяемых с помощью расчетной СКФ путем измерения сывороточного креатинина или клиренса креатинина и расчета значений СКФ по специальным формулам [14].

Значительное увеличение ССЗ и смертности, как показали популяционные исследования, происходит даже при нормальных уровнях сывороточного креатинина или незначительном его повышении, что характеризуется как начальное снижение функции почек [16; 17]. Прогрессирование почечной дисфункции при АГ, как подтверждают исследования, связано с существенным ухудшением сердечно-сосудистого прогноза [19; 20]. В настоящее время установлены четкие связи между ростом сывороточного уровня цистатина С и величины СКФ, рассчитанной на его основе, и частотой возникновения «кардиоваскулярных событий». Сывороточный цистатин С значительно превосходит сывороточный креатинин, как маркер СКФ, т.к. способен диагностировать гиперфильтрацию и ранние стадии гипофильтрации, являющиеся самыми начальными изменениями СКФ [27; 28].

В литературных источниках последних лет рассматривается еще один белок NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов. NGAL можно считать современным маркером КРС. NGAL - это эффективный ранний маркер и предиктор диабетической нефропатии, а также хронических заболеваний почек.

NGAL имеет важные функции: 1) стимулирует пролиферацию поврежденных клеток, в частности эпителиальных, и 2) противодействует бактериальным инфекциям. В зависимости от различных состояний NGAL синтезируется или секретируется различными клетками, находящимися в состоянии стресса.

NGAL является также адипокином. В исследованиях доказано, что NGAL в больших количествах синтезируется адипоцитами и его количество возрастает у больных с ожирением, при воздействии факторов, вызывающих ИР. В работах исследователей показано, что экспериментальная стимуляция ГИ у добровольцев способствует существенному росту синтеза NGAL в адипоцитах и, соответственно, его уровня в плазме

крови. Эти данные имеют значение для мониторинга эффективности проводимых терапевтических мероприятий у больных, имеющих метаболические нарушения, связанные с ожирением. Все вышесказанное свидетельствует о том, что уровни NGAL могут прогнозировать высокий риск ХБП независимо от СКФ и от возраста пациентов. Каждое повышение NGAL в моче (u-NGAL) на 10 нг/мл связано с увеличением риска прогрессирования ХБП на 3%, а повышение сывороточного NGAL (u-NGAL) на 10 нг/мл повышает этот риск на 2%. У пациентов с ХБП уровни NGAL отражают наличие ренальных нарушений и являются маркером прогрессирования данной патологии. При хронической СН NGAL активно вырабатывается поврежденными кардиомиоцитами и является, таким образом, индикатором тяжести данных патологий и предиктором летальности. Для оценки почечной функции у больных с АГ, а возможно, и для прогнозирования течения гипертонической нефропатии, может быть рекомендовано использование определения NGAL в крови и в моче. Оценка показателя NGAL в моче среди пациентов с АГ может рассматриваться в качестве маркера ХБП. Чем более выражено почечное повреждение, тем выше уровень NGAL в крови и в моче. В норме NGAL стимулирует дифференцировку и структурную реорганизацию эпителиальных клеток почек. При развитии ренальной дисфункции уровень NGAL в сыворотке постепенно возрастает и коррелирует с тяжестью патологии [29].

**Заключение.** Метаболические нарушения имеют особо важное клиническое значение, так как являются обратимыми, и при соответствующей коррекции можно добиться уменьшения или полного исчезновения симптомов КРН [30]. Из вышесказанного можно сделать вывод о прогностической ценности выявления кардиоренальной дисфункции у больных МС. Обоснована необходимость учета показателей СКФ, МАУ и структурных нарушений сердца у пациентов с МС с целью профилактики и раннего начала медикаментозной терапии [25]. Наиболее значимыми маркерами почечной дисфункции являются NGAL и цистатин С. Использование их в качестве маркеров доклинических изменений или ранней почечной дисфункции у пациентов с нормальными значениями СКФ, определенной по креатинину, но с повышенными уровнями цистатина С и NGAL [29], позволит предотвратить развитие последующих необратимых изменений со стороны ССС и почек и разработать алгоритм профилактических мероприятий.

### Список литературы

1. Мухин Н.А. Нефрология: Национальное руководство. Краткое издание / гл. ред. Н.А. Мухин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 608 с.

2. Simmons R.K., Alberti K.G.M.M., Gale E.A.M. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool. Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010. Vol. 53. P. 600-605.
3. Шишкин А.Н., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Лечение и профилактика // *Вестник Санкт-Петербургского ун-та. Сер. 11. Медицина*. 2009. Вып. 3. С. 24-30.
4. Каприщенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 696 с.
5. Ozyol A., Oguzhan Y. Microalbuminuria is associated with the severity of coronary artery disease independently of other cardiovascular risk factors. *Angiology*. 2012. Vol. 63. no 6. P. 457-460.
6. Егоров И.В. Спорные вопросы в лечении артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // *Лечебное дело*. 2011. № 4. С. 30-34.
7. Вёрткин А.Л., Зайратьянц О.В., Звягинцева Е.И., Адонина Е.В. Место метаболического синдрома в сердечно-сосудистом континууме // *Лечащий врач*. 2008. № 3. С. 71-74.
8. Лындина М.Л., Шишкин А.Н., Тесля О.В. Особенности ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом // *Вестник Санкт-Петербургского ун-та. Сер. 11. Медицина*. 2014. Вып. 3. С. 56-63.
9. Kurshakov A.A., Sayfutdinov R.G., Anchikova L.I., Valeeva I.Kh., Nikishova T.V. Insulin resistance and endothelial dysfunction in the metabolic syndrome // *Казанский медицинский журнал*. 2011. Т. 92. № 2. С.173-176.
10. Чулков В.С., Сумеркина В.А., Чулков В.С. Маркёры дисфункции эндотелия и содержание адипокинов у молодых женщин с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением // *Уральский медицинский журнал*. 2015. № 6. С. 118-121.
11. Сумеркина В.А., Чулков В.С., Ожигина Е.В. Состояние системы гемостаза и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом // *Казанский медицинский журнал*. 2015. Т. 96. № 5. С. 728-734.
12. Bornfeldt K.E., Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metabolism*. 2011. Vol. 14. P. 575-585.
13. Roberts C.K., Hevener A.L., Barnard R.J. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013. Vol. 3 (1). P. 1-58.
14. Искандеров Б.Г. Кардиоренальный синдром у кардиологических больных: монография. Пенза, 2014. 180 с.
15. Slarma S., Chalaut Vs. Microalbuminuria and C-reactive protein as a predictor of coronary

artery disease in patient of acute chest pain. *J. Cardiovascular Disease Research*. 2013. Vol. 4 (1). P. 37-39.

16. Dzielinska Z., Januszewicz A., Wiecek A. Reduced kidney function estimated by cystatin C and clinical outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: association with homocysteine and other cardiovascular risk factors. *Kidney Blood Press. Res.* 2010. Vol. 33 (2). P. 139-148.

17. Lassus J., Harjola V.P. Cystatin C: a step forward in assessing kidney function and cardiovascular risk. *Heart Fail Rev.* 2012. Vol. 17(2). P. 251-261.

18. Шишкин А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия // *Нефрология*. 2009. Т. 13. № 3. С. 24-32.

19. Hoke M., Amighi J., Mlekusch W. Cystatin C and the risk for cardiovascular events in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2010.-Vol. 41 (4). P. 674-679.

20. Rifkin D.E., Katz R., Mhanchol M. Albuminuria, impaired kidney function and cardiovascular outcomes or mortality in the elderly. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25 (5). P. 1560-1567.

21. Сапожникова И.Е., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. Варианты ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена // *Кардиология*. 2013. Т. 53. № 8. С. 44-48.

22. Köttgen A., Selvin E., Stevens L.A. Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am. J. Kidney Dis.* 2008. Vol. 51 (3). P. 385-394.

23. Шутов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром? // *Клиническая нефрология*. 2010. № 1. С.44–48.

24. Бондарь В.Н. Артериальная гипертензия и метаболический синдром: особенности ремоделирования левого желудочка и диастолическая дисфункция // *Вестник Украинской медицинской стоматологической академии*. 2016. № 1 (53). С. 77-82.

25. Белобородова А.В. Метаболический синдром и поражение почек: рациональный выбор фармакотерапии // *Лечащий врач*. 2010. № 2. С. 23-28.

26. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Чегодаева Л.В., Трохина И.Е., Сеськина А.А., Пузанова Е.В. Исследование ренальной дисфункции у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: материалы VI Евразийского конгресса кардиологов (Москва, 18-19 апреля 2018 г.). М., 2018. С. 10-11.

27. Вельков В.В. Цистатин С - новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики // *Клинико–лабораторный консилиум. Научно-практический журнал*. 2011. № 1 (37). С.27-38.

28. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Сеськина А.А., Пузанова Е.В., Азизова Э.З., Абрамова С.Г. Новые возможности диагностики кардиоренальных нарушений при метаболическом синдроме // Инновации в образовании и медицине: материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Махачкала, 27 мая 2018 г.). Махачкала, 2018. С. 235-240.
29. Вельков В.В. NGAL - «ренальный тропонин»: ранний маркер острого повреждения почек // Клинико–лабораторный консилиум. 2011. № 2 (38). С. 90-100.
30. Иванов А.О., Шишкин А.Н. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2018. Т. 13. Вып. 3. С. 224–236.