

Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек

Фарид Исмагильевич Беялов*

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования
Россия, 664079, Иркутск, мкр. Юбилейный 100

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с коморбидной дисфункцией почек характеризуется более тяжелым течением и худшим прогнозом независимо от выбранной стратегии лечения коронарного заболевания. В статье рассматриваются особенности диагностики и лечения ИБС у пациентов со сниженной функцией почек, включая терминальную почечную недостаточность. Анализ исследований показал возрастание сложностей в диагностике коронарного заболевания, снижение эффективности медикаментозного и инвазивного лечения.

Приведенные в работе данные научных исследований могут позволить практикующим кардиологам эффективнее и безопаснее проводить лечение стабильной ИБС с коморбидной дисфункцией почек.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дисфункция почек, хроническая болезнь почек, терминальная почечная недостаточность.

Для цитирования: Беялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(3):409-415. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415>

Ischemic Heart Disease and Renal Dysfunction

Farid I. Belyalov*

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education. Yubileinii mkrn 100, Irkutsk, 664079 Russia

The ischemic heart disease (IHD) with comorbid kidney dysfunction has more severe course and worse prognosis, regardless of the chosen therapeutic strategy for the treatment of coronary disease. Traits of diagnosis and treatment of IHD in patients with renal dysfunction, including end-stage kidney disease, are discussed. The analysis of the studies showed increasing difficulties in the diagnosis of IHD, and decrease in the effectiveness of drug and invasive treatment.

Results of large randomized and observational studies can help to treat patients with IHD and comorbid renal dysfunction more effectively and safe.

Keywords: ischemic heart disease, renal dysfunction, chronic kidney disease, end-stage kidney disease.

For citation: Belyalov F.I. Ischemic Heart Disease and Renal Dysfunction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(3):409-415. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): fbelyalov@mail.ru

Введение

Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (ИБС) достаточно хорошо разработаны, но при ведении пациентов с коморбидными болезнями часто возникают трудности [1]. Особое место среди сопутствующих заболеваний занимает весьма распространенная хроническая болезнь почек (ХБП), которую относят к большим факторам риска сердечно-сосудистых болезней [2]. Причиной смерти пациентов с дисфункцией почек значительно чаще является ИБС, нежели терминальная почечная недостаточность (ТПН).

В статье обсуждаются особенности диагностики и лечения у пациентов с ИБС и нарушением функции почек. Актуальность этой проблемы с каждым годом повышается ввиду увеличения числа пожилых пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией почек.

Эпидемиология

Исследования свидетельствуют о высокой частоте почечной дисфункции у пациентов с ИБС. Например, при стабильной ИБС в 52% случаев расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) была ниже 75 мл/мин/1,73 м² по данным исследования EUROPA [3].

С другой стороны, у пожилых пациентов старше 65 лет с нетерминальной дисфункцией почек чаще выявляли атеросклеротическую болезнь сердца (42,5% против 16,5%) и инфаркта миокарда (10% против 2%) по сравнению с лицами, имеющими нормальную функцию почек, по данным американского регистра USRDS [4].

По результатам коронарной ангиографии трехсосудистое поражение коронарных артерий (>50%) определялось у 53% пациентов с умеренной и выраженной дисфункцией почек, и у 28% – с тяжелой дисфункцией или нормальной функцией почек [5].

Received / Поступила: 17.10.2016

Accepted / Принята в печать: 16.01.2017

Связь нарушения функции почек и коронарного атеросклероза подтверждена при аутопсии: при рСКФ ≥ 60 , 45-59, 30-44 и < 30 мл/мин/1,73 м² выраженный атеросклероз коронарных артерий найден, соответственно, в 34, 42, 52 и 53% случаев [6].

В исследовании COURAGE среди пациентов со стабильной ИБС наличие ХБП увеличило риск инфаркта миокарда, смерти, новых случаев сердечной недостаточности в 1,5 раза [7]. Двухлетняя выживаемость после острого инфаркта миокарда составила 57% при 1-2 стадиях и 30% – при 4-5 стадиях ХБП [4]. Риск появления в течение 2 лет инфаркта миокарда был выше при наличии ХБП, чем у пациентов с сахарным диабетом [8].

Таким образом, определяются двунаправленные связи ИБС и дисфункции почек с повышением частоты заболеваний и ухудшением прогноза ИБС при более тяжелой ХБП.

Патофизиология

Помимо традиционных факторов риска ИБС (сахарный диабет, артериальная гипертензия), нарушение функции почек ассоциируется с большей выраженностью воспаления, симпатической активности, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза, ранимости бляшки, кальцификации сосудов и с анемией [9].

Повышенная активность симпатоадреналовой системы часто определяется при дисфункции почек и ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессированием болезни почек [10-12].

В случаях сниженной функции почек нередко определяется микроваскулярная дисфункция, приводящая к ишемии миокарда [13, 14].

У пациентов с ХБП атеросклеротическая бляшка была больше насыщена липидами и меньше соединительной тканью, соответственно, увеличена ранимость бляшки [15].

Дисфункция почек сопровождается более тяжелым коронарным атеросклерозом, в то же время коллатеральный кровоток не снижается [16, 17].

Нередко ХБП ассоциируется с кальцификацией атеросклеротических бляшек и медиальной оболочки коронарных артерий. Этот феномен связывают с гиперпаратиреозом, который прогрессивно развивается по мере ухудшения функции почек и почти всегда выявляется при ТПН. Накопление кальция в гладкой мускулатуре сосудов и кардиомиоцитах способствует изменению артериального давления, сократимости миокарда, сердечного метаболизма и вазодилатационного резерва, способствуя ишемии миокарда. Не случайно при нарушении фосфорно-кальциевого обмена значительно повышается общая и сердечно-сосудистая смертность [18].

Диагностика хронической болезни почек

Для оценки функции почек обычно рассчитывают скорость клубочковой фильтрации по специальным формулам, которые могут иметь разную предсказательную ценность. В последнее время предпочтение отдают формуле СКД-ЕРІ, обладающей большей точностью при сопоставлении с реальной скоростью клубочковой фильтрации.

Оценка рСКФ по формуле СКД-ЕРІ на основе цистатина или цистатина/креатинина лучше прогнозирует тяжесть ИБС (Syntax ≥ 23), чем другие формулы [19]. Оценка рСКФ по формуле СКД-ЕРІ лучше предсказывала исходы коронарного вмешательства, чем формулы Кокрофта-Голта и MDRD [20]. Традиционно расчет клиренса креатинина по Кокрофту-Голту продолжает широко использоваться для определения доз лекарственных препаратов, выводящихся через почки.

Диагностика ишемической болезни сердца

Снижение функции почек может повлиять на клинику коронарного заболевания. При ХБП часто встречается бессимптомная ишемия миокарда, которая ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Например, после коронарного вмешательства бессимптомная ишемия миокарда определялась у 21% пациента с нормальной функцией почек и у половины пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² [21]. В этом исследовании сочетание бессимптомной ишемии миокарда и ХБП ассоциировалось с двукратным увеличением 10-летней смертности.

У пациентов с ХБП коронарное заболевание чаще дебютирует с инфаркта миокарда, нередко малосимптомного, а не со стенокардии [22].

Диагностика ИБС у пациентов с коморбидной ХБП затруднена снижением специфичности депрессии ST и физических возможностей при выполнении стресс-тестов.

При нарушении функции почек на электрокардиограмме нередко обнаруживают снижение сегмента ST и инверсию зубца T, связанных с гипертрофией миокарда левого желудочка, анемией, электролитными нарушениями, диализом.

Кальцификация коронарных артерий, тесно связанная с выраженностью атеросклероза, в условиях нарушения минерального обмена может быть неточно интерпретирована.

Использование контрастных агентов для рентгеновской, компьютерной и магнитно-резонансной томографии существенно ограничивается нефротоксичностью.

Острое повреждение почек после ангиографии регистрируется в 10-40% случаев, возрастая при более

тяжелой исходной недостаточности почек и дисфункции левого желудочка. В 10% случаях контрастной нефропатии в последующем развивается стойкое нарушение функции, требующее диализа, поэтому у пациентов с ХБП коронарная ангиография используется значительно реже. В этой связи актуальна точная оценка риска контрастной нефропатии, которую можно проводить с помощью специальных шкал (например, Mehran или AGEF), точность которых, однако, невысока [23, 24].

Для снижения риска рентгеноконтрастной нефропатии рекомендуют предварительное введение 0,45% раствора натрия хлорида, ацетилцистеина, уменьшение дозы контраста, статины [25]. Существенного различия частоты контрастной нефропатии при введении низкоосмолярного йопамидола и нормоосмолярного йодоксанола в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании выявлено не было [26]. Назначение розувастатина в высоких дозах (40 мг при поступлении и далее 20 мг/сут) предупреждало развитие контраст-индуцированного острого повреждения почек в исследовании PRATO-ACS [27].

Кроме того, целесообразно ограничить применение ангиографии для пациентов, которым предполагается проведение коронарного шунтирования или ангиопластики.

Медикаментозное лечение

Средиземноморская диета снижает риски сердечно-сосудистых заболеваний, но оценка ее влияния на дисфункцию почек оказалась противоречивой [28, 29].

Сложности в оценке эффективности лечения ИБС у пациентов с ХБП связаны во многом с распространенным исключением последних из более надежных рандомизированных контролируемых исследований [30, 31]. Вместе с тем, нетяжелая дисфункция почек не создает существенных препятствий для эффективного медикаментозного лечения ИБС [32].

Антиангинальные препараты. Лечение стенокардии у пациентов с тяжелой дисфункцией почек проводится и при нормальной функции почек с помощью антиангинальных, противотромботических препаратов и статинов с учетом фармакокинетики и влияния на функцию почек.

Бета-адреноблокаторы помогают нивелировать повышенную симпатическую активность. В ретроспективном исследовании ССР у пациентов с уровнем креатинина >124 мкмоль/л применение бета-адреноблокаторов в течение 2 лет после инфаркта миокарда привело к снижению смертности [33]. В ретроспективном когортном исследовании у пожилых пациентов, принимавших атенолол, выживаемость была выше, чем у принимавших метопролола тартрат, при сопоставимой частоте гипотензии и брадикардии [34].

Следует учесть, что неселективные бета-адреноблокаторы повышают калиемию, например, надолол в дозе 80 мг/сут увеличил содержание калия в плазме в среднем на 1,2 ммоль/л [35]. Показано, что липофильные бета-адреноблокаторы (метопролол) в большей степени снижают клубочковую фильтрацию, чем гидрофильные препараты (атенолол).

Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) могут снизить протеинурию, а данные по влиянию дигидропиридинов (нифедипин, амлодипин) весьма противоречивы. Последние, наряду со снижением артериального давления, расслабляют приносящие артериолы клубочков и способствуют передаче повышенного системного давления крови в капилляры клубочков. В этом случае, как показало исследование GISEN, может подняться внутриклубочковое давление и усиливаться протеинурия – маркер повреждения клубочков и повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений, что делает рациональным добавление ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) [36].

Дозы нитратов, антагонистов кальция (амлодипин, дилтиазем, нифедипин, фелодипин) и некоторых бета-адреноблокаторов (пропранолол, метопролол, бисопролол, небиволол, карведилол) при нарушении функции почек не изменяются.

Триметазидин при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин ограничен 35 мг однократно, а при более тяжелой дисфункции почек, согласно рекомендациям СНМР, не показан.

Гиполипидемические средства. Известно, что длительное, особенно интенсивное, лечение статинами приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки и даже ее небольшому регрессу, а также снижает частоту фатальных и нефатальных ишемических событий.

Во многих исследованиях была показана способность статинов снизить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и нетяжелой дисфункцией почек ($rСКФ > 30$ мл/мин/1,73 м²), в то время как при тяжелом нарушении функции почек и диализе эффективность статинов значительно снижается [37-39].

Повышение дозы статинов увеличивает эффект последних, так у пациентов с диабетом и умеренной ХБП увеличение дозы аторвастатина с 10 до 80 мг снизило риск сердечно-сосудистых событий на 35% в исследовании TNT [40].

В то же время нужно учитывать возрастание риска осложнений лечения, особенно тяжелой миопатии. При ХБП 3-5 стадий рекомендуется ограничить дозы аторвастатина до 20 мг/сут, розувастатина до 10 мг/сут, симвастатина до 40 мг/сут, флувастатина до 80 мг/сут, эзетимиба до 10 мг/сут из-за повышения риска побочных эффектов [41]. Кроме того, заслуживают внимания пре-

рывистые режимы приема препаратов, например, через день [42, 43].

Снижение холестерина липопротеинов низкой плотности с помощью эзетимиба и симвастатина у пациентов с ХБП не уменьшило риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в исследовании SHARP [44].

Противотромботические препараты. Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов со стабильной ИБС или высоким риском ИБС и коморбидной ХБП снизило риск инфаркта миокарда (–17%), но не повлияло на общую сердечно-сосудистую смертность и риск инсульта, при этом увеличился риск больших кровотечений (+33%) по данным кохрейновского мета-анализа 27 рандомизированных исследований [45].

Считается, что применение АСК, особенно при тяжелой ХБП, может привести к ухудшению функции почек и повышению риска кровотечений. Например, у пожилых пациентов с нормальной функцией почек аспирин снизил клиренс креатинина после 2 нед лечения, причем этот эффект сохранялся у некоторых пациентов в течение последующих 3 нед [46].

При СКФ<60 мл/мин/1,73 м² снижается антитромбоцитарный эффект клопидогрела и, соответственно, повышается риск неблагоприятных событий после коронарного вмешательства [47, 48].

Тикагрелор снизил абсолютный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с дисфункцией почек в большей степени за счет более высокого риска в исследовании PEGASUS-TIMI 54 [49].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Хорошо известна способность ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина 2 замедлять прогрессирование болезни почек при наличии протеинурии, в том числе, и при тяжелых нарушениях функции почек [2]. Результаты исследований эффективности ингибиторов АПФ при стабильной ИБС оказались противоречивыми в исследованиях EUROPA и PEACE, собственного антиангинального эффекта у ИАПФ выявлено не было [50]. В то же время, обсуждается возможность использования ИАПФ при микроваскулярных формах стенокардии.

Реваскуляризация

У пациентов с ИБС высокого риска рекомендуют механическое восстановление коронарного кровотока в случаях приемлемого прогноза периперационных осложнений. Наличие дисфункции почек снижает эффективность операции и повышает периперационные риски. Не случайно в широко используемые шкалы периперационного риска EuroScore II и NCDRPCI включена оценка функции почек.

Реваскуляризация миокарда с помощью коронарного вмешательства или шунтирования избавляет пациентов от симптомов и в ряде случаев может увеличить долгосрочную выживаемость, особенно при поражении 3-х сосудов или ствола, хотя при этом возрастает госпитальная летальность и риск осложнений [51, 52].

У пациентов с ХБП 3b-5 стадий при коронарном шунтировании по сравнению с коронарным вмешательством реже развивались инфаркты миокарда и требовались повторные реваскуляризации по данным мета-анализа [53]. В то же время после коронарного шунтирования в 3 раза увеличился риск постоянного гемодиализа, чем при стентировании [54].

Коронарное шунтирование. Чем хуже функция почек, тем выше операционная летальность – от 2% при нормальной функции почек до 9% при почечной недостаточности и диализе [55]. Нарушение функции почек ухудшает и отдаленный прогноз – в течение 5 лет после коронарного шунтирования риск смерти при рСКФ 60-90, 30-60 и <30 мл/мин увеличился в 1,2, 1,8 и 5,2 раза, соответственно, по сравнению с нормальной функцией почек [56].

Одной из проблем реваскуляризации, чаще встречающейся при коронарном шунтировании, является острое повреждение почек [57]. Полное восстановление функции почек после операции может улучшить отдаленный прогноз смерти, хотя ее риск остается повышенным по сравнению с больными без ухудшения функции почек после коронарного шунтирования [58].

Проведение коронарного шунтирования на работающем сердце по сравнению с операцией на остановленном сердце (с использованием искусственного кровообращения) снижает риск послеоперационного острого умеренного повреждения почек, однако, через год частота нарушений функции почек у пациентов в этих группах не различалась [59].

Коронарное вмешательство. У пациентов с ХБП эффективность коронарного вмешательства снижается, а риски осложнений возрастают [60, 61]. В исследовании COURAGE анализ подгруппы пациентов с ХБП на 3-4 стадиях не выявил пользы коронарного вмешательства [7].

При дисфункции почек (рСКФ<60мл/мин) и ТПН госпитальная летальность увеличилась в 2,9 (1,3%) и 3,7 раза (2,1%) по сравнению с нормальной функцией почек [62]. Частично плохой прогноз может быть обусловлен снижением эффективности клопидогрела и увеличением риска тромбоза стента [63].

При почечной дисфункции ухудшается и отдаленный прогноз – 5-летний риск инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти возрос в два раза при уровне креатинина плазмы >115 мкмоль/л [64].

У пациентов с ХБП повышение смертности после коронарного вмешательства не зависело от типа ис-

пользованного стента [65]. Вместе с тем, стенты, выделяющие лекарства, эффективнее и безопаснее голOMETаллических стентов. Например, по данным мета-анализа исследований у пациентов с ХБП имплантация лекарственных стентов снизила частоту реваскуляризации (рестеноза) на 39% и на 15% – риск инфаркта миокарда по сравнению с голOMETаллическими стентами при сопоставимой частоте тромбоза стента [66].

Тяжелая дисфункция почек

Несмотря на тяжелое нарушение функции почек, почти половина смертей пациентов с ТПН обусловлена ИБС [2]. Ведение ИБС у пациентов с тяжелой дисфункцией почек и заместительной терапией может иметь существенные особенности.

В когорте пациентов на диализе у пациентов с наличием или отсутствием стенокардии в 63% случаев выявлены значимые стенозы больших коронарных артерий: в среднем 3,3 повреждения на одного пациента [9]. Атеросклероз при ТПН достаточно быстро прогрессирует – в течение 30 мес у 62% пациентов определяли увеличение бляшек или появление новых при повторных ангиографиях [67].

Проблемы в диагностике ИБС доставляет высокая частота бессимптомных форм – у половины пациентов в начале заместительной терапии выявили бессимптомные стенозы коронарных артерий [68]. У пациентов на диализе, госпитализированных с инфарктом миокарда, в 56% определялась безболевая форма, против 32% без диализа [69].

Затрудняет диагностику ИБС сниженная чувствительность и специфичность болей в груди (51 и 59%) и стресс-теста с ЭКГ (35 и 64%) [70]. Поэтому чаще используют визуальные стресс-тесты, основанные на сцинтиграфии миокарда или эхокардиографии.

Следует учитывать, что стресс-тест со сцинтиграфией миокарда не выявляет значительное число значимых коронарных стенозов, определяемых при коронарной ангиографии, что важно при отборе пациентов на трансплантацию почек [71]. Частично различия связаны с сохранением локальной гемодинамики, несмотря на выраженный стеноз.

Лечение анемии с повышением уровня гемоглобина более 130 г/л ассоциируется с возрастанием риска тромбоза, инсульта, ангинозных болей и летальности у пациентов, не получающих диализную терапию. Поэтому целевой уровень гемоглобина у пациентов с ИБС должен быть снижен со 110-120 до 100 г/л (FDA). Следует отметить, что сердечно-сосудистые риски возрастают при увеличении дозы эритропоэтина независимо от уровня гемоглобина, согласно мета-анализу исследований [72]. Пегинезатид – пептид, стимулирующий эритропоэз, повысил риск смерти, нестабильной

стенокардии, аритмий по сравнению с дарбиопоэтином у пациентов с ХБП в исследовании PEARL.

Заместительное лечение пациентов с ТПН обычно проводится с помощью гемодиализа, значительно реже используются перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Гемодинамические эффекты диализа – повышение частоты сердечных сокращений, уменьшение времени наполнения коронарных артерий, снижение высвобождения кислорода в тканях вследствие pH-зависимого усиления сродства кислорода к гемоглобину, гипотензия – способствуют развитию ишемии миокарда.

При выраженной ИБС противопоказана трансплантация почки, а реваскуляризация миокарда может уменьшить смертность пациентов находящихся в листе ожидания и после трансплантации почки [71].

Медикаментозное лечение ИБС при коморбидной ТПН проводится по общим правилам с тщательным учетом фармакокинетики препаратов. Возможно изменение эффективности препаратов, однако существует большой дефицит надежных рандомизированных контролируемых исследований. Например, данные по снижению смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости при использовании кардиоселективных бета-адреноблокаторов по сравнению с неселективными, высоких доз бета-адреноблокаторов по сравнению с низкими, дигидропиридинов по сравнению с недигидропиридиновыми антагонистами кальция получены только в ретроспективных исследованиях, и требуют подтверждения [73-75].

Статины пациентам на диализе не рекомендуются, но могут быть полезны после трансплантации почки [76].

Неэффективность коронарного вмешательства со стентами, выделяющими лекарства, у пациентов на гемодиализе в течение года была выше (18%), а просвет коронарной артерии в области стента меньше по сравнению с пациентами без диализа в исследовании OUCH-PRO [77]. С другой стороны, коронарное вмешательство повысило 5-летнюю выживаемость пациентов на диализе по сравнению с медикаментозным лечением [78].

Анализ американского регистра USRDS показал снижение смертности и сердечно-сосудистых событий у пациентов на диализе при использовании стентов, выделяющих лекарства, по сравнению с голOMETаллическими стентами [79].

У пациентов с ТПН двойная антиагрегантная терапия после чрескожного коронарного вмешательства повышает риск кровотечений. Дезагреганты также снижают риск тромбоза шунта и центрального катетера, но не артериовенозной фистулы [80].

Госпитальная смертность при коронарном шунтировании у пациентов на диализе почти в 3 раза выше, чем у недиализных пациентов (11,1 против 3,4%) в

большом национальном исследовании [81]. По данным мета-анализов, коронарное шунтирование может немного снизить долгосрочную смертность (–8% в среднем), риск инфаркта миокарда и реваскуляризации по сравнению с коронарным вмешательством у пациентов с ТПН [82, 83].

Возможно, эффективность коронарного шунтирования выше при трехсосудистом поражении, более тяжелой ХБП, маммарокоронарном шунтировании [84-87].

Заключение

Таким образом, анализ исследований показал увеличение частоты и тяжести ИБС, возрастание сложно-

стей в диагностике коронарного заболевания, снижение эффективности медикаментозного и инвазивного лечения у пациентов с нарушением функции почек. Приведенные в работе данные научных исследований могут позволить практикующим кардиологам эффективнее и безопаснее проводить лечение стабильной ИБС с коморбидной дисфункцией почек.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. Author has not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Belyaov F.I. Treatment of diseases in conditions of comorbidity. 10th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.) [Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. Изд. 10-е. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016].
2. Herzog C.A., Asinger R.W., Berger A.K., et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011;80(6):572-86.
3. Brugts J.J., Boersma E., Chonchol M., et al. The Cardioprotective Effects of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Perindopril in Patients With Stable Coronary Artery Disease Are Not Modified by Mild to Moderate Renal Insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2148-55.
4. United States Renal Data System. Renal Data System Chapter 4: Cardiovascular Disease in Patients With CKD. *Am J Kidn Dis.* 2016;67(3):S49-S56.
5. Khalique O., Aronow W.S., Ahn C., et al. Relation of Moderate or Severe Reduction in Glomerular Filtration Rate to Number of Coronary Arteries Narrowed >50% in Patients Undergoing Coronary Angiography for Suspected Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2007;100:415-6.
6. Toshiaki N., Toshiharu N., Shinji S., et al. Association of Kidney Function With Coronary Atherosclerosis and Calcification in Autopsy Samples From Japanese Elders: The Hisayama Study. *American Journal of Kidney Diseases.* 2010;55(10):21-30.
7. Sedlis S.P., Jurkovic T.C., Hartigan P.M., et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2009; 104: 1647-53.
8. Tonelli M., Muntner P., Lloyd A., et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet.* 2012;380(9844):807-14.
9. Cai Q., Mukku V.K., Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(4):331-9.
10. Blankstijn P.J. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1354-7.
11. Koomans H.A., Blankstijn P.J., Joles J.A. Sympathetic Hyperactivity in Chronic Renal Failure: A Wake-up Call. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:524-37.
12. Bakris G.L., Hart P., Ritz E., et al. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney International* 2006;70:1905-13.
13. Charytan D.M., Shelbert H.R., Di Carli M.F. Coronary microvascular function in early chronic kidney disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):663-71.
14. Mohandas R., Segal M.S., Huo T., et al. Renal function and coronary microvascular dysfunction in women with symptoms/signs of ischemia. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125374.
15. Hayano S., Ichimiya S., Ishii H., et al. Relation Between Estimated Glomerular Filtration Rate and Composition of Coronary Arterial Atherosclerotic Plaques. *The American Journal of Cardiology.* 2012;109(8):1131-6.
16. Charytan D.M., Stern N.M., Mauri L. CKD and Coronary Collateral Supply in Individuals Undergoing Coronary Angiography after Myocardial Infarction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(7):1079-86.
17. Liu H., Yan L., Ma G.S., et al. Association of chronic kidney disease and coronary artery disease in 1,010 consecutive patients undergoing coronary angiography. *J Nephrol.* 2012;25(2):219-24.
18. Covic A., Kothawala P., Bernal M., et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(5):1506-23.
19. Waldeyer C., Karakas M., Scheurle C., et al. The predictive value of different equations for estimation of glomerular filtration rate in patients with coronary artery disease – Results from the AtheroGene study. *Int J Card.* 2016;221:908-13.
20. Parsh J., Seth M., Aronow H., et al. Choice of Estimated Glomerular Filtration Rate Equation Impacts Drug-Dosing Recommendations and Risk Stratification in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing PCI. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(25):2714-23.
21. Wetmore J.B., Broce M., Malas A., Almehei A. Painless Myocardial Ischemia Is Associated with Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephron Clinical Practice.* 2012;122(1-2):9-16.
22. Go A.S., Bansal N., Chandra M. et al. Chronic Kidney Disease and Risk for Presenting With Acute Myocardial Infarction Versus Stable Exertional Angina in Adults With Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(15):1600-7.
23. Silver S.A., Shah P.M., Chertow G.M., et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ.* 2015;351.
24. Liu Y., Liu Y., Zhou Y., et al. Comparison of Different Risk Scores for Predicting Contrast Induced Nephropathy and Outcomes After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With STEMI. *Am J Card.* 2016;117(12):1896-903.
25. Subramaniam R.M., Suarez-Cuervo C., Wilson R.F., et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164:406-16.
26. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S., et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) Study: A Randomized Double-Blind Trial of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2007;115:3189-96.
27. Leoncini M., Toso A., Maioli M., et al. Early high-dose rosuvastatin and cardioprotection in the Protective effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with ACS study. *Am Heart J.* 2014;168:792-797.
28. Khatri M., Moon Y.P., Scarmeas N. et al. The Association between a Mediterranean-Style Diet and Kidney Function in the Northern Manhattan Study Cohort. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2014;9:1868-75.
29. Diaz-Lopez A., Bullo M., Martinez-Gonzalez M.A., Guasch-Ferre M. et al. Effects of Mediterranean Diets on Kidney Function: A Report From the PREDIMED Trial. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(3):380-9.
30. Charytan D., Kuntz R.E. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in coronary artery disease. *Kidney International.* 2006;70:2021-30.
31. Coca S.G., Krumholz H.M., Garg A.X., et al. Underrepresentation of Renal Disease in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2006;296:1377-84.
32. Sedlis S.P., Jurkovic T.C., Hartigan P.M., et al. Health Status and Quality of Life in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Chronic Kidney Disease Treated With Optimal Medical Therapy or Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* 2013;112:1703-8.
33. Gottlieb S.S., McCarter R.J., Vogel R.A. et al. Effect of Beta-Blockade on Mortality among High-Risk and Low-Risk Patients after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1998;339:489-97.
34. Fleet J.L., Weir M.A., McArthur E. et al. Kidney Function and Population-Based Outcomes of Initiating Oral Atenolol Versus Metoprolol Tartrate in Older Adults. *American Journal of Kidney Diseases.* 2014;64:883-91.
35. Nowicki M., Miszczak-Kuban J. Nonselective Beta-adrenergic blockade augments fasting hyperkalemia in hemodialysis patients. *Nephron.* 2002;91(2):222-7.
36. Griffin K.A., Bidani A.K. Potential risks of calcium channel blockers in chronic kidney disease. *Curr Cardiol Rep.* 2008;10(6):448-55.
37. Koren M.J., Davidson M.H., Wilson D.J., et al. Focused Atorvastatin Therapy in Managed-Care Patients With Coronary Heart Disease and CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:741-50.
38. Dasari T.W., Cohen D.J., Kleiman N.S., et al. Statin Therapy in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* 2014;113(4):621-5.
39. Natsuaki M., Furukawa Y., Morimoto T. et al. Renal Function and Effect of Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients Undergoing Coronary Revascularization. *Am J Cardiol.* 2012;110(11):1568-77.
40. Shepherd J., Kastelein J.P., Bitner V.A., et al. Intensive Lipid Lowering With Atorvastatin in Patients With Coronary Heart Disease and Chronic Kidney Disease: The TNT (Treating to New Targets) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1448-54.
41. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management In Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter.* 2013;3(suppl.)259-305.
42. Marcus F.I., Baumgarten A.J., Fritz W.L., et al. Alternate-day Dosing with Statins. *The American Journal of Medicine.* 2013;126(2):99-104.

43. Keating A.J., Campbell K.B., Guyton J.R., et al. Intermittent nondaily dosing strategies in patients with previous statin-induced myopathy. *Ann Pharmacother.* 2013;47(3):398-404.
44. Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2181-92.
45. Palmer S.C., Di Micco L., Razavian M., et al. Effects of Antiplatelet Therapy on Mortality and Cardiovascular and Bleeding Outcomes in Persons With Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med.* 2012;156(6):445-59.
46. Segal R., Lubart E., Leibovitz A. et al. Early and late effects of low-dose aspirin on renal function in elderly patients. *Am J Med.* 2003;115:462-6.
47. Htun P., Fateh-Moghadam S., Bischofs C., et al. Low Responsiveness to Clopidogrel Increases Risk among CKD Patients Undergoing Coronary Intervention. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):627-33.
48. Mangiacapra F., Cavallari I., Barbato E., et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Platelet Reactivity and Outcomes of Patients Receiving Clopidogrel and Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* 2014;113(7):1124-9
49. Magnani G., Storey R.F., Steg G., et al. Efficacy and safety of ticagrelor for long-term secondary prevention of atherothrombotic events in relation to renal function: insights from the PEGASUS-TIMI 54 trial. *Eur Heart J.* 2016;37(4):400-8.
50. Pepine C.J., Rouleau J.L., Annis K., et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on transient ischemia: The quinapril anti-ischemia and symptoms of angina reduction (QUASAR) trial. *JACC.* 2003;43:2049-59.
51. Hemmelgarn B.R., Southern D., Culeton B.F., et al. Survival After Coronary Revascularization Among Patients With Kidney Disease. *Circulation.* 2004; 110(14):1890-5.
52. Hillis G.S., Croal B.L., Buchan K.G., et al. Renal Function and Outcome From Coronary Artery Bypass Grafting: Impact on Mortality After a 2.3-Year Follow-Up. *Circulation.* 2006;113:1056-62.
53. Charytan D.M., Li S., Liu J., et al. Risks of Death and End-Stage Renal Disease After Surgical Compared With Percutaneous Coronary Revascularization in Elderly Patients With Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2012;126(11 suppl 1):S164-S169.
54. Guha A., Vei-Vei L., MacArthur A.E., et al. Short- and Long-Term Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting or Drug-Eluting Stent Implantation for Multivessel Coronary Artery Disease in Patients With CKD. *The American Journal of Cardiology.* 2010;106:348-53.
55. Cooper W.A., O'Brien S.M., Thourani V.H., et al. Impact of Renal Dysfunction on Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery: Results From the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation.* 2006;113:1063-70.
56. Holzmann M.J., Hammar N., Ahnve S., et al. Renal insufficiency and long-term mortality and incidence of myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 2007;28:865-71.
57. Chang T.I., Leong T.K., Boothroyd D.B., et al. Acute Kidney Injury After CABG Versus PCI: An Observational Study Using 2 Cohorts. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(10):985-94.
58. Mehta R.H., Honeycutt E., Patel U.D., et al. Impact of Recovery of Renal Function on Long-Term Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting. *The American journal of cardiology.* 2010;106(12):1728-34.
59. Garg A.X., Devereaux P.J., Yusuf S., et al. Kidney Function After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;311(21):2191-8.
60. Singh M., Singh P., Grewal P., et al. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with mild versus moderate renal insufficiency at 30-day and 1-year follow-up. *Am J Ther.* 2014;21(3):184-92.
61. Charytan D.M., Varma M.R., Silbaugh T.S., et al. Long-term Clinical Outcomes Following Drug-Eluting or Bare-Metal Stent Placement in Patients With Severely Reduced GFR. *American Journal of Kidney Diseases.* 2011;57(2):202-11.
62. Parikh P.B., Jeremias A., Naidu S.S., et al. Impact of severity of renal dysfunction on determinants of in-hospital mortality among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(3):352-7.
63. Morel O., El Ghannudi S., Jesel L., et al. Cardiovascular Mortality in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Is Mainly Related to Impaired P2Y12 Inhibition by Clopidogrel. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(4):399-408.
64. Charytan D.M., Kuntz R.E., Chhabra A., Cutlip D.E. Relationship of chronic kidney disease to cardiovascular death and myocardial infarction following coronary stenting. *J Nephrol.* 2006;19(6):764-70.
65. Green S.M., Selzer F., Mulukutla S.R. et al. Comparison of Bare-Metal and Drug-Eluting Stents in Patients with Chronic Kidney Disease (from the NHLBI Dynamic Registry). *The American Journal of Cardiology.* 2011;108(12):1658-64.
66. Wang Z.J., Harjai K.J., Shenoy C. et al. Drug-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in Patients With Decreased GFR: A Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2013;62(4):711-21.
67. Gradaus F., Ivens K., Peters A.J. et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(6):1198-202.
68. Ohtake T., Kobayashi S., Moriya H., et al. High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the Initiation of Renal Replacement Therapy: An Angiographic Examination. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1141-8.
69. Herzog C.A., Littrell K., Arko C. et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2007;116:1465-72.
70. Sharma R., Pellerin D., Gaze D.C., et al. Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiogram predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2005;20(10):2207-14.
71. Mann D.M., Fernandez S., Mondal Z., et al. Role of Coronary Angiography in the Assessment of Cardiovascular Risk in Kidney Transplant Candidates. *Am J Card.* 2016;118(5):679-83.
72. Koulouridis I., Alfayez M., Trikalinos T.A., et al. Dose of Erythropoiesis-Stimulating Agents and Adverse Outcomes in CKD: A Meta-regression Analysis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2013;61(1):44-56.
73. Wetmore J.B., Mahnken J.D., Phadnis M.A., et al. Relationship between calcium channel blocker class and mortality in dialysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(12):1249-58.
74. Kitchlu A., Clemens K., Gomes T., et al. Beta-blockers and cardiovascular outcomes in dialysis patients: a cohort study in Ontario, Canada. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(4):1591-8.
75. Shireman T.I., Mahnken J.D., Phadnis M.A., Ellerbeck E.F. Effectiveness comparison of cardio-selective to non-selective β -blockers and their association with mortality and morbidity in end-stage renal disease: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:60.
76. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management In Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2013;3(suppl.):259-305.
77. Ikari Y., Kyono H., Isshiki T., et al. Usefulness of Everolimus-Eluting Coronary Stent Implantation in Patients on Maintenance Hemodialysis. *American Journal of Cardiology.* 2015;116:872-876.
78. Yasuda K., Kasuga H., Aoyama T., et al. Comparison of Percutaneous Coronary Intervention with Medication in the Treatment of Coronary Artery Disease in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2322-32.
79. Chang T.I., Montez-Rath M.E., Tsai T.T., et al. Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stents During PCI in Patients With End-Stage Renal Disease on Dialysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(12):1459-69.
80. Hiremath S., Holden R.M., Fergusson D., et al. Antiplatelet Medications in Hemodialysis Patients: A Systematic Review of Bleeding Rates. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(8):1347-55.
81. Charytan D.M., Kuntz R.E. Risks of coronary artery bypass surgery in dialysis-dependent patients—analysis of the 2001 National Inpatient Sample. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1665-71.
82. Charytan D.M., Desai M., Mathur M., et al. Reduced risk of myocardial infarct and revascularization following coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90(2):411-21.
83. Krishnaswami A., Goh A.C.H., Go A.S., et al. Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With End-Stage Renal Disease. *Am J Card.* 2016;117(10):1596-603.
84. Bangalore S., Guo Y., Samadashvili Z., et al. Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Everolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(11):1209-20.
85. Marui A., Kimura T., Nishiwaki N., et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With End-Stage Renal Disease Requiring Dialysis. *The American Journal of Cardiology.* 2014;114:555-561.
86. Shroff G.R., Solid C.A., Herzog C.A. Long-Term Survival and Repeat Coronary Revascularization in Dialysis Patients After Surgical and Percutaneous Coronary Revascularization With Drug-Eluting and Bare Metal Stents in the United States. *Circulation.* 2013;127(18):1861-9.
87. Guha A., Vei-Vei L., MacArthur A.E., et al. Short- and Long-Term Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting or Drug-Eluting Stent Implantation for Multivessel Coronary Artery Disease in Patients With CKD. *The American Journal of Cardiology.* 2010;106:348-53.

About the Author:

Farid I. Belyalov - MD, PhD, Professor, Chair of Gerontology & Geriatrics, Head of Cardiac Arrhythmia Centre, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

Сведения об авторе:

Белялов Фарид Исмагильевич – д.м.н., профессор, кафедра геронтологии и гериатрии, руководитель кардиоаритмологического центра, Иркутская медицинская академия последипломного образования