

## Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии программным гемодиализом

Д.Э. Антух<sup>1</sup>, Д.Ю. Шекочихин<sup>1</sup>, А.П. Нестеров<sup>2</sup>, М.Ю. Гиляров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

### Аннотация

В обзоре представлены данные по разным аспектам ведения пациентов с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе с инфарктом миокарда. Обсуждаются трудности диагностики, выбор метода реваскуляризации, оптимальное время проведения сеанса гемодиализа, сложности лекарственной терапии, а также эпидемиология и прогноз инфаркта миокарда. Однозначного ответа на многие вопросы не существует, так как лиц с терминальной почечной недостаточностью исключали из большинства исследований.

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, гемодиализ, терминальная почечная недостаточность.

*Для цитирования:* Антух Д.Э., Шекочихин Д.Ю., Нестеров А.П., Гиляров М.Ю. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии программным гемодиализом. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (6): 137–144. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000203

## Diagnosis and treatment of myocardial infarction in patient with end-stage renal disease on chronic hemodialysis

D.E. Antukh<sup>1</sup>, D.Yu. Shchekochikhin<sup>1</sup>, A.P. Nesterov<sup>2</sup>, M.Yu. Gilarov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

This review represents different aspects of myocardial infarction in patient with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. We discuss difficulties in diagnosis, optimal method of coronary revascularization, timing of hemodialysis session, medical therapy, as well as epidemiology and prognosis. There are no unambiguous answers to these problems because patients with end-stage renal disease were excluded from most of the studies.

*Keywords:* myocardial infarction, hemodialysis, end-stage renal disease.

*For citation:* Antukh D.E., Shchekochikhin D.Yu., Nesterov A.P., Gilarov M.Yu. Diagnosis and treatment of myocardial infarction in patient with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (6): 137–144. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000203

АМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
АСК – ацетилсалициловая кислота  
ВСС – внезапная сердечная смерть  
вЧТ – высокочувствительный тропонин  
ГПР – гликопротеиновые рецепторы  
ЗПТ – заместительная почечная терапия  
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда  
ОКС – острый коронарный синдром  
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РКИ – рандомизированное клиническое исследование  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ТПН – терминальная почечная недостаточность  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

### Введение

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) ведущей причиной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): их доля, по данным USRDS, составляет около 50% [1], причем 20% из них связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Распространенность болезней сердца у пациентов на гемодиализе и у населения в целом неодинакова. Так, самая частая причина смерти у пациентов на гемодиализе – это внезапная сердечная смерть (ВСС), которая составляет 60%. Однако смертность, связанная с инфарктом миокарда (ИМ), и частота заболеваемости ИБС у пациентов на гемо-

диализе выше в сравнении с лицами, не страдающими болезнями почек.

Пациентов на гемодиализе исключали из большинства исследований ИМ, поэтому в диагностике и лечении таких больных существует много нерешенных вопросов.

### Эпидемиология

Заболеваемость и распространенность ИБС у пациентов на гемодиализе отчасти зависит от используемых критериев диагностики [2]. Кроме того, у пациентов на гемодиализе ИБС часто протекает атипично, в результате чего ее нередко не диагностируют. Несмотря на это заболеваемость

ИБС у таких лиц значительно выше, чем в общей популяции. К началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) ИБС выявлял примерно у 40% пациентов; ИМ и/или стенокардия в течение года развиваются примерно у 10% пациентов [1].

При включении в исследование НЕМО ИБС обнаружена примерно у 40% из 1846 больных [3]. При наблюдении в среднем в течение 2,8 года у 43% госпитализированных в отделения кардиологии диагностировали стенокардию и ИМ. ИБС оказалась причиной кардиальной смерти в 62% случаев.

По данным исследования Wave II, у 3374 впервые начавших лечение гемодиализом пациентов средняя частота острого коронарного синдрома (ОКС) за 2 года составила 2,9% [4].

Среди пациентов на гемодиализе в США средняя смертность за год в период с 1998 по 2000 г. составила 23,6%, причем ССЗ являлись причиной смерти в 45% случаев. ИМ оказался причиной смерти в 20% случаев, а ВСС – в 60%. Однако число пациентов, у которых ВСС служила проявлением ИБС, неизвестно.

Кроме того, заболеваемость связана с расой пациентов. В ретроспективном американском исследовании частота впервые выявленного атеросклероза составила 147 на 1000 пациенто-лет среди лиц белой расы и 119 на 1000 пациенто-лет среди представителей негроидной расы [5]. Похожие результаты получены при анализе баз данных USRDS: частота ИМ у чернокожих пациентов ниже, чем у белых [6].

У многих пациентов на гемодиализе развивается некая ишемия миокарда [7], которая повышает риск ИМ, угрожающих жизни аритмий и ВСС у пациентов с ТПН.

### Сложности диагностики

У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (включая больных на гемодиализе) первым проявлением ИБС чаще бывает ИМ, а не стабильная стенокардия [8].

Симптомы ОКС у пациентов с ТПН такие же, как и у лиц с нормальной функцией почек. Однако у пациентов на гемодиализе чаще бывают атипичные симптомы: изолированная одышка, слабость, синкопе, сердцебиение. Кроме того, при ОКС чаще развивается ВСС [2, 9–12].

В одном ретроспективном когортном исследовании использовали данные USRDS и Национального регистра инфаркта миокарда США для сравнения пациентов на гемодиализе и лиц с нормальной функцией почек [9]. У пациентов на гемодиализе при ИМ статистически значимо реже отмечались боль за грудиной (44% против 68%) и подъем сегмента ST (19% против 36%). Кроме того, у пациентов с ТПН ОКС при поступлении реже был первичным диагнозом (55% против 79%).

Высокая частота атипичных проявлений ИМ у пациентов на гемодиализе приводит к гиподиагностике и неправильному лечению [2, 9]. Симптомы связывают с другими причинами. Если у пациента на гемодиализе единственным симптомом ИМ оказалась одышка, ее могут расценить как перегрузку объемом.

ЭКГ-признаки ОКС у пациентов на гемодиализе и у лиц с нормальной функцией почек не различаются. Однако исходные изменения на ЭКГ, такие как признаки гипертрофии левого желудочка и неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, могут осложнять диагностику [13].

Для всех пациентов, независимо от функции почек, сердечные тропонины I и T — предпочтительные биомаркеры повреждения миокарда, так как они превосходят МВ-фракцию креатинкиназы по чувствительности и специфичности [14].

Однако у пациентов со сниженной функцией почек может быть стабильно повышенным уровень тропонинов в крови и при отсутствии клинических симптомов ИМ. Так, в когортном исследовании CRIC у 2464 участников определяли уровень высокочувствительного тропонина (вчТ) T [15]. Повышение содержания тропонина в крови выявили у 81% пациентов (уровень >3 нг/л). Медиана концентрации равнялась 9,4 нг/л, 75-й перцентиль – 18,3 нг/л. Это значит, что у многих пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) уровень тропонина в крови выше 99-го перцентиля от верхней границы нормы, т. е. у них этот показатель соответствует критерию ИМ, принятому в четвертом универсальном определении ИМ [14].

Интересно, что у пациентов с ХБП и у лиц с нормальной функцией почек суточные колебания уровня вчТ T в крови не различаются, как показано в некоторых исследованиях. Это значит, что повышение содержания тропонина T у пациентов с ХБП не связано со снижением почечного клиренса [16].

По данным метаанализа 14 исследований (в 6 определяли уровень тропонина T и в 8 – тропонина I), чувствительность тропонина T и тропонина I в диагностике ОКС составила 71–100 и 43–94%, а специфичность – 31–86 и 48–100%, соответственно [17].

У этого метаанализа есть ограничения. В него не включены исследования последних лет. Во многих исследованиях не определяли вчТ. Кроме того, применялись разные методы анализа и диагностические критерии. Часть исследований проводились с целью оценки прогностической ценности тропонинов, в связи с чем их уровень определяли однократно. Во многих исследованиях для диагностики ИМ использовали МВ-фракцию креатинкиназы.

В европейском мультицентровом проспективном обсервационном исследовании оценивали диагностическую ценность тропонинов, в том числе вчТ, при ИМ у 2813 пациентов [18]. У 447 (16%) больных выявлена дисфункция почек. Почечную дисфункцию определяли как СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рассчитанную по формуле MDRD. Диагноз ИМ по данным определения вчТ подтвержден независимыми экспертами у 36% пациентов с почечной дисфункцией и у 18% с нормальной функцией почек.

Исходный уровень тропонина коррелировал с диагнозом ИМ, однако точность диагностики у пациентов с почечной дисфункцией ниже. Повторные измерения уровня тропонинов в течение нескольких часов повышали точность диагностики. В этом исследовании обсуждается недостаточная информативность 99-го перцентиля от верхней границы нормы уровня тропонинов в диагностике ИМ у пациентов с почечной дисфункцией. В отличие от пациентов с нормальной функцией почек, у большинства пациентов с почечной дисфункцией без ИМ уровень тропонинов превышает 99-й перцентиль нормы, особенно при определении вчТ.

#### Сведения об авторах:

Щекокихин Дмитрий Юрьевич – доц. каф. профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Нестеров Алексей Петрович – доц. каф. интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Гиляров Михаил Юрьевич – зав. каф. интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

#### Контактная информация:

Антух Дмитрий Эдуардович – студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; тел.: +7(916)178-87-48; e-mail: dimst@list.ru

Справиться с этой проблемой можно с помощью диагностического алгоритма, представленного в европейской рекомендации. В зависимости от разницы исходного и измеренного через час уровня вчТ пациентов разделяют на три группы: диагноз исключен, диагноз подтвержден и группа наблюдения [19].

В двух крупных европейских когортных исследованиях изучали информативность алгоритмов быстрой постановки диагноза при боли в грудной клетке у пациентов с ХБП (СКФ <60 мл/мин/кг/1,73 м<sup>2</sup>) и у лиц с нормальной функцией почек [20, 21]. Оказалось, что при однократном выявлении уровня вчТ I <5 нг/л ИМ можно исключить у 56% пациентов с нормальной функцией почек и только у 17% лиц с ХБП [20]. Подобные результаты получены при двукратном определении уровня тропонинов с интервалом в 1 ч: 58 и 17%, соответственно [21]. Кроме того, число экстренных госпитализаций с подозрением на ИМ оказалось в два раза больше в группе пациентов с ХБП (30 и 31%), чем с нормальной функцией почек (15 и 13%). Разницы при использовании вчТ I и T не обнаружено.

В этих исследованиях, несмотря на относительно большое количество пациентов с ХБП, попавших в промежуточную группу наблюдения (диагноз ИМ не исключен), которым необходимо повторно определять уровень вчТ, ИМ диагностирован лишь у немногих больных. У таких пациентов двухлетняя выживаемость без значимых сердечно-сосудистых событий статистически значимо меньше, чем у лиц с нормальной функцией почек (79% против 92,5%) [21].

Несмотря на трудности, связанные с оценкой уровня тропонинов у пациентов с почечной дисфункцией, их использование в диагностике ИМ более оправданно, чем МВ-фракции креатинкиназы [22].

У пациентов с симптомами ИМ следует оценивать изменение уровня тропонинов в течение 3–6 ч, а не проводить однократное измерение или определять изменения концентрации только в течение 1 ч [23]. В соответствии с современными рекомендациями динамическое изменение уровня тропонинов является критерием ИМ не только у пациентов с почечной дисфункцией, а у всех лиц [14].

Доказанной разницы диагностической ценности тропонинов T и I у пациентов с почечной дисфункцией нет. Однако в некоторых обсервационных исследованиях получены результаты в пользу тропонина I: устойчивое повышение уровня тропонина I у пациентов с почечной дисфункцией наблюдается реже, в связи с чем он является более специфичным маркером повреждения миокарда [24].

Несмотря на это уровень тропонина I у пациентов с почечной дисфункцией определяют реже, чем тропонина T. В современных рекомендациях предпочтения определенному типу тропонина у пациентов с почечной дисфункцией не отдается [23]. В одном обсервационном исследовании, включавшем экстренно госпитализированных пациентов, показано одинаковое диагностическое и прогностическое значение вчТ I и вчТ T [21].

Степень повышения уровней тропонинов T и I, необходимая для диагностики ИМ у пациентов с ХБП, неизвестна.

У пациентов с ХБП с уровнем тропонина выше 99-го перцентиля его изменение при повторном измерении более чем на 20% считают критерием диагностики ИМ. Однако данных, свидетельствующих в пользу такого подхода, нет. При серийном измерении концентрации тропонинов у некоторых пациентов диагноз ИМ может быть пропущен [25].

Все же важнейшим компонентом диагностики ИМ у пациентов с почечной дисфункцией остается клиническая

оценка. Использование динамического изменения уровня тропонинов повышает точность диагностики, однако если полагаться только на этот показатель, то можно пропустить до 12% случаев ИМ без подъема сегмента ST [26].

Важно учитывать, что гемодиализ влияет на концентрацию сердечных биомаркеров. Их уровень может повышаться в связи с гемоконцентрацией или снижаться из-за клиренса или связывания с диализной мембраной.

В одном исследовании показано, что гемодиализ незначительно влияет на уровень МВ-фракции креатинкиназы и не влияет на уровень тропонина I [27].

В другом исследовании обнаружено снижение уровня тропонина T на 27%, а уровня тропонина I – на 37% после сеанса высокопоточного, но не низкопоточного, гемодиализа [28].

В третьем исследовании выявлено, что концентрация тропонина T после сеанса гемодиализа чаще нарастала у пациентов с имеющимся ССЗ, чем без него, что указывает на возможную связь между повышением уровня тропонина и повреждением миокарда [29].

Поэтому при интерпретации результатов серийного измерения уровня тропонинов необходимо учитывать время нахождения пациента на гемодиализе.

## Подходы к реваскуляризации

Оптимальная тактика реваскуляризации у пациентов на гемодиализе неизвестна [30]. Не проведено ни одного рандомизированного клинического исследования (РКИ), в котором напрямую сравнивали эффективность разных методов. В ретроспективных когортных исследованиях показано, что при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) с использованием стентов с лекарственным покрытием по сравнению с операцией коронарного шунтирования меньше риск смерти в первые 3 мес после процедуры, но выше частота повторных реваскуляризации и риск смерти в более поздние сроки [31–36].

Поэтому коронарное шунтирование предпочтительно, если периоперационный риск не слишком высок. Однако окончательный выбор зависит от индивидуальных характеристик пациента и возможностей медицинского центра.

Согласно ограниченным данным обсервационных исследований, результаты операции коронарного шунтирования с использованием аппарата искусственного кровообращения или без него не различаются [37].

Также неизвестно, какой тип стента предпочтителен для ЧКВ у пациентов на гемодиализе. Хотя рандомизированных проспективных исследований и крупных ретроспективных исследований не проводилось, появляется все больше данных в пользу стентов с лекарственным покрытием: при их использовании ниже риск рестеноза и необходимость в повторной реваскуляризации, чем при использовании голометаллических стентов [38–41].

После установки стента пациенты на гемодиализе должны получать двойную антиагрегантную терапию, несмотря на имеющиеся данные о повышении риска кровотечений [42, 43]. При этом рекомендуется снизить дозу гепарина во время сеанса гемодиализа.

Существуют трудности в диагностике рестеноза после успешно проведенной реваскуляризации у пациентов на гемодиализе. Боль в груди и одышка (симптомы рестеноза) могут быть связаны с задержкой жидкости из-за недостаточной терапии гемодиализом. В связи с этим в некоторых центрах всем пациентам после ЧКВ проводят стресс-эхокардиографию с добутамином через 12–16 нед после процедуры [44, 45].

## Лекарственная терапия

Большинство препаратов, применяющихся при ОКС, можно использовать у пациентов на гемодиализе, если нет абсолютных противопоказаний. К ним относятся: ацетилсалициловая кислота (АСК), бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и нитроглицерин.

Целесообразность применения фибринолитиков, высоких доз гепарина и блокаторов гликопротеиновых Пб/Ша-рецепторов тромбоцитов (блокаторы ГПР Пб/Ша) вызывает сомнения, так как у пациентов на гемодиализе изначально высок риск кровотечений. В большинстве крупных клинических исследований этих препаратов пациентов со сниженной функцией почек или даже с небольшим повышением уровня креатинина крови не включали. В исследованиях с участием таких пациентов анализ результатов в этой подгруппе чаще всего не проводился [2].

Из-за повышенного риска кровотечений пациентов на гемодиализе не включали в большинство клинических исследований блокаторов ГПР Пб/Ша [46]. В нескольких обсервационных исследованиях оценивали частоту нежелательных явлений при использовании этих препаратов, в частности кровотечений, при этом получены противоречивые результаты [47–51]. В одноцентровом исследовании, включавшем 56 пациентов на гемодиализе и 524 пациента с нормальной функцией почек, частота кровотечений у 32 пациентов на гемодиализе, получавших блокаторы ГПР Пб/Ша, оказалась такой же, как в контрольной группе [50]. В других исследованиях при применении блокаторов ГПР Пб/Ша у пациентов на гемодиализе обнаружено повышение частоты кровотечений [51].

Предпочтительный препарат для пациентов на гемодиализе – абиксимаб, так как при его применении не нужно корректировать дозу. Можно использовать тирофибан, однако при этом коррекция дозы необходима. Другой препарат этой группы, эптифибатид (интегрилин), противопоказан при ТПН [52].

## Время проведения сеанса гемодиализа

Оптимальное время проведения сеанса гемодиализа у пациентов с ОКС не установлено [53, 54]. Для принятия решения необходимо учитывать стабильность гемодинамики, риск кровотечения и степень электролитных нарушений. Изменение режима гемодиализа может быть необходимо для снижения риска гипотензии, которая ухудшает коронарное кровоснабжение и усиливает ишемию. Быстрое изменение концентрации электролитов в крови у пациентов с ОКС может вызвать или усугубить аритмию. Предпочтительно провести сеанс гемодиализа на следующий день после развития ОКС, если нет экстренных показаний. Не следует проводить сеанс гемодиализа в день развития ОКС только для того, чтобы не выбиваться из графика, или из-за убежденности в пользе процедуры.

## Статины

В клинических рекомендациях разных стран ХБП, включая ТПН, относят к факторам риска развития ИБС, поскольку снижение СКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или выраженная альбуминурия (отношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи >10 мг/г) коррелируют с более частым развитием ИБС [55].

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов на гемодиализе во многом не отличается

от профилактики у пациентов с нормальной функцией почек, хотя большинство исследований по модификации факторов риска проводилось среди пациентов без почечной недостаточности.

У пациентов на гемодиализе эффективность статинов изучали в трех крупных исследованиях: 4-D, AURORA и SHARP. В них использовали комбинированную конечную точку, включающую смерть в связи с ССЗ, нефатальный ИМ и инсульт. Несмотря на значительное снижение уровня липопротеидов низкой плотности в исследованиях AURORA и 4-D, улучшение прогноза после применения статинов не продемонстрировано [56, 57]. В исследовании SHARP в общей когорте пациентов, принимавших статины совместно с эзетимибом, отмечено улучшение прогноза, однако у пациентов на гемодиализе этот эффект не был статистически значимым [58].

Проведено три метаанализа, включавших РКИ гиполлипидемической терапии (статины или статины в комбинации с эзетимибом) у пациентов со всеми стадиями ХБП, в том числе пациентов на гемодиализе.

В одном метаанализе при анализе подгруппы пациентов на гемодиализе обнаружено снижение риска сердечной смерти и ИМ [59]. При анализе двух исследований продемонстрировано повышение риска инсульта, однако в этих исследованиях имелись существенные недостатки.

В другом метаанализе получены доказательства (среднего и высокого уровня) того, что у пациентов на гемодиализе терапия статинами либо влияет незначительно, либо совсем не влияет на показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и частоту значительных сердечно-сосудистых осложнений. Эффект терапии при лечении пациентов, перенесших ИМ или инсульт, неоднозначен [60].

В третьем метаанализе у пациентов на гемодиализе терапия статинами незначительно снижала относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, причем это снижение статистически значимо меньше, чем у пациентов с ХБП. Разницы в снижении относительного риска развития коронарных событий или инсульта не выявлено [61].

## Ацетилсалициловая кислота

В общей популяции у пациентов с ИБС АСК снижает риск развития ИМ, инсульта и сердечно-сосудистую смертность.

Однако данных о пользе АСК для вторичной профилактики у пациентов на гемодиализе недостаточно. В некоторых крупных обсервационных исследованиях обнаружено, что АСК может повышать сердечно-сосудистую смертность и частоту сердечно-сосудистых осложнений [43, 62, 63].

В одном исследовании 28 320 пациентов, случайным образом отобранных из исследования DOPPS, АСК повышала риск развития ИМ и всех кардиальных событий [62]. Однако в группе АСК обнаружено снижение риска развития инсульта.

Похожие данные получены в другом обсервационном исследовании, включавшем 41 425 пациентов на гемодиализе: выявлена связь АСК с повышением риска смертности [63]. Во всех этих исследованиях нельзя исключать влияния на результаты разных показаний к применению АСК.

В Кокрановском метаанализе, включавшем рандомизированные исследования пациентов с недиализной ХБП и пациентов на гемодиализе, обнаружено, что АСК в сравнении с плацебо или отсутствием лечения снижал риск развития ИМ, но не смертность от всех причин, сердечно-сосудистую смертность и частоту развития инсульта [64]. При этом повышался риск большого и малого кровотечения.

Решение о назначении АСК должно приниматься с учетом возможной пользы, индивидуальных рисков для пациента и его предпочтений. Назначение АСК в низких дозах (81 мг/сут) у большинства пациентов на гемодиализе, вероятно, оправданно. Такой подход рекомендован в клинических рекомендациях KDOQI [65]. Однако отказ от назначения АСК пациентам на гемодиализе не является ошибкой, так как при назначении препарата повышается риск кровотечений, а убедительных данных о его пользе нет.

## Ингибиторы АПФ

Целесообразность применения иАПФ у пациентов на гемодиализе после ИМ неизвестна. Проспективные контролируемые исследования по этой проблеме не проводились. В одном ретроспективном исследовании, включавшем пожилых пациентов на хроническом гемодиализе, госпитализированных по поводу ИМ, обнаружено, что терапия иАПФ связана со статистически значимым снижением смертности в течение 30 дней [66].

В случае назначения иАПФ нужно учитывать его период полувыведения и влияние гемодиализа на фармакокинетику препарата. Кроме того, необходимо определять уровень калия в крови, так как применение иАПФ у пациентов на гемодиализе может привести к гиперкалиемии [67].

## Бета-блокаторы

РКИ бета-блокаторов у пациентов на гемодиализе после ИМ не проводились. В ретроспективных исследованиях обнаружено, что бета-блокаторы у этой категории больных снижают смертность после ИМ в той же степени, что и у лиц с нормальной функцией почек [66].

Считается, что польза бета-блокаторов после ИМ настолько значительна, что необходимости в проведении РКИ нет [68].

Нужно учитывать возможные побочные действия бета-блокаторов: высокий риск гипотензии в период между сеансами гемодиализа, развитие гиперкалиемии (низкий риск), повышенную утомляемость, снижение либидо [68].

Также важно, что сеанс гемодиализа неодинаково влияет на фармакокинетику разных бета-блокаторов. В одном ретроспективном исследовании при приеме плохо диализирующихся бета-блокаторов (бисопролол, пропранолол) смертность оказалась статистически значимо ниже, чем при приеме хорошо диализирующихся препаратов [69]. Однако для определения оптимального препарата необходимы дальнейшие исследования.

## Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Альдостерон играет важную роль в функционировании сердечно-сосудистой системы. Наряду с прямым воздействием на почки, приводящим к задержке натрия и жидкости и выведению калия, альдостерон оказывает влияние на многие ткани, включая миокард, эндотелий и гладкомышечные клетки сосудов [70].

У пациентов на гемодиализе уровень альдостерона повышен, что связано с быстрыми циклическими изменениями объема жидкости в организме и уровня калия в крови [71].

В недавних исследованиях у пациентов на гемодиализе выявлена корреляция повышенного уровня альдостерона с развитием артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности и гипертрофии левого желудочка [72]. В связи с этим у таких больных нужно использовать препа-

раты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не полностью блокируют РААС, поэтому целесообразно добавлять к терапии антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) [72].

Низкие дозы спиронолактона позволяют контролировать артериальное давление, а у больных с сердечной недостаточностью увеличивают фракцию выброса и уменьшают массу миокарда левого желудочка [73].

В одном исследовании показано, что спиронолактон у пациентов на гемодиализе статистически значимо снижает частоту госпитализаций в связи с ССЗ, сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин [74].

Применение у больных ТПН низких доз АМР не приводит к гиперкалиемии [75]. Это связано с тем, что выведение калия в основном происходит не через почки, а посредством сеанса гемодиализа. Однако в некоторых исследованиях при лечении АМР у пациентов на гемодиализе гиперкалиемия развивалась [76].

Данных о пользе и безопасности АМР у пациентов на гемодиализе недостаточно. Тем не менее считается, что применение низких доз АМР при контроле уровня калия в крови обосновано [72].

В настоящее время проводятся клинические исследования MiRENda, SpinD и ALCHEMIST, которые позволят достоверно установить эффективность и безопасность АМР у пациентов на гемодиализе.

## Прогноз

У пациентов с ТПН смертность, связанная с ИБС и, в частности, с ИМ, значительно выше, чем у лиц без почечной недостаточности [9, 77–80].

Среди пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, которым выполнили ЧКВ в период с 1999 по 2007 г., риск смерти в 3–4 раза выше у пациентов на гемодиализе, чем у пациентов со СКФ >60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при одинаковом риске по шкале TIMI [80].

В одном исследовании оценивали долгосрочную выживаемость после первого ИМ более чем у 34 тыс. пациентов на постоянном гемодиализе, госпитализированных в период с 1977 по 1995 г. [77]. Через год после ИМ общая смертность составила 59%, через 2 года – 73%, через 5 лет – 90%, а смертность только по кардиальным причинам равнялась 41; 52 и 70% соответственно. Для сравнения, в общей популяции смертность после перенесенного ИМ через год составила 10%, а через 2 года – 15%.

В ретроспективном когортном исследовании оценивали исходы после ИМ в период с 1998 по 2000 г. у пациентов на гемодиализе (данные USRDS более чем о миллионе пациентов) и у 537 444 недиализных пациентов [9]. Госпитальная летальность оказалась выше у пациентов на гемодиализе.

Для оценки прогноза у пациентов на гемодиализе можно использовать уровень тропонинов. Высокий уровень тропонинов у пациентов с ХБП с ИМ коррелирует с повышенным риском кардиальных осложнений в ранние сроки после ИМ [17, 21, 81, 82].

В метаанализе трех исследований показано, что риск «сердечной смерти», ИМ, ишемии, реваскуляризации, аритмии, застойной сердечной недостаточности и всех этих исходов вместе взятых возрастает при повышении уровня тропонина Т [17]. В двух исследованиях получены малодостоверные данные, что уровень тропонина Т коррелирует со смертностью от всех причин в краткосрочном периоде. В трех исследованиях повышенный уровень тропонина I был связан с высоким риском кардиальных осложнений в краткосрочной перспективе.

Стабильно повышенный уровень тропонина в крови также связан с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки и со сниженной выживаемостью у не перенесших ИМ пациентов с ХБП [82, 83].

Самое крупное исследование прогностической ценности определения уровня тропонина среди пациентов на гемодиализе – это систематический обзор с метаанализом 2014 г. При анализе данных 11 исследований, скорректированных на возраст и ИБС или факторы риска ИБС, установлено, что повышенный уровень тропонина Т связан с трехкратным повышением смертности от всех причин [81]. При метаанализе семи исследований, скорректированных так же, повышение уровня тропонина I оказалось связано с увеличением смертности от всех причин в 2,7 раза.

Исследований по применению вЧТ, которые можно было бы включить в систематический обзор, существует мало. Тем не менее показано, что у пациентов на гемодиализе вЧТ Т также является предиктором смертности от всех причин

[84, 85]. Кроме того, определение уровня тропонина Т в некоторых центрах используют для отбора кандидатов для пересадки почки [82, 86].

## Заключение

Доказательная база по многим вопросам, связанным с ИМ у пациентов на гемодиализе, отсутствует. Хотя существует много нерешенных вопросов, в диагностике ИМ нужно придерживаться международных рекомендаций и в случае отсутствия противопоказаний назначать весь спектр лекарственной терапии. У пациентов с ОКС при отсутствии экстренных показаний сеанс гемодиализа следует проводить на следующий день. При выборе метода реваскуляризации у большинства больных следует отдавать предпочтение коронарному шунтированию, а не ЧКВ.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gilbertson D, Ishani A, Kasiske BL, Liu J. Excerpts From the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2011;55(Suppl 1):2010-1. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.009
- Herzog CA. How to manage the renal patient with coronary heart disease: The agony and the ecstasy of opinion-based medicine. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2556-72. doi: 10.2308/ajpt-50738
- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65(6):2380-9. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00657.x
- Respalacios FECT, Aylor ALJT, Godoa LAYA, et al. Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States 1. *Kidney Int.* 2002;62:1799-805. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00638.x
- Parekh RS, Zhang L, Fivush BA, Klag MJ. Incidence of Atherosclerosis by Race in the Dialysis Morbidity and Mortality Study: A Sample of the US ESRD Population. *J Am Soc Nephrol.* 2005;1420-6. doi: 10.1681/ASN.2004080661
- Young BA, Rudser K, Kestenbaum B, Seliger SL, Andress D, Boyko EJ. Racial and ethnic differences in incident myocardial infarction in end-stage renal disease patients: The USRDS. *Kidney Int.* 2006;69(9):1691-8. doi: 10.1038/sj.ki.5000346
- Conlon PJ, Krucoff MW, Minda S, Schumm D, Schwab SJ. Incidence and long-term significance of transient ST segment deviation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 1998;49(4):236-9.
- Go AS, Bansal NMC. Chronic Kidney Disease and Risk of Presenting with Acute Myocardial Infarction versus Stable Exertional Angina in Adults with Coronary Heart Disease. *NeuroImage.* 2011;85(01):1-27. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.08.045
- Herzog CA, Littrell K, Arko C, Frederick PD, Blaney M. 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(13):1465-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.696765
- Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. Renal failure and acute myocardial infarction: Clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *Am Heart J.* 2012;163(3):399-406. doi: 10.1016/j.ahj.2011.12.002
- Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: A report from the national cardiovascular data acute coronary. *Circulation.* 2010;121(3):357-65. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865352
- Szumner K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: Data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med.* 2010;268(1):40-9. doi: 10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x
- Surana SP, Riella LV, Keithi-Reddy SR, Charytan DM, Singh AK. Acute coronary syndrome in ESRD patients. *Kidney Int.* 2009;75(5):558-62. doi: 10.1038/ki.2008.233
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;1. doi: 10.1016/j.jheart.2018.08.004
- Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: A cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol.* 2013;14(1). doi: 10.1186/1471-2369-14-229
- Van der Linden N, Cornelis T, Kimenai DM, et al. Origin of Cardiac Troponin T Elevations in Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2017;136(11):1073-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029986
- Stacy SR, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Role of troponin in patients with chronic kidney disease and suspected acute coronary syndrome: A systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;161(7):502-12. doi: 10.7326/M14-0746
- Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation.* 2015;131(23):2041-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014245
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of. *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
- Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients with Renal Impairment Presenting with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation.* 2018;137(5):425-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030320
- Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, et al. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients with Renal Dysfunction. *Circulation.* 2018;137(5):436-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028901
- Martin GS, Becker BN, Schulman G. Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(7):1709-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9681716>
- Newby LK, Jesse RL, Babb JD, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(23):2427-63. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.969
- Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease.

- Circulation*. 2002;106(23):2941-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460876>
25. Morrow DA, Bonaca MP. Real-world application of “delta” troponin: Diagnostic and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1239-41. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.049
  26. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1231-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.050
  27. Tun A, Khan IA, Win MT, et al. Specificity of cardiac troponin I and creatine kinase-MB isoenzyme in asymptomatic long-term hemodialysis patients and effect of hemodialysis on these cardiac markers. *Cardiology*. 1998;90(4):280-5. doi: 10.1159/000006859
  28. Lippi G, Tescitore N, Montagnana M, Salvagno GL, Lupo A, Guidi GC. Influence of sampling time and ultrafiltration coefficient of the dialysis membrane on cardiac troponin I and T. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(1):72-6. doi: 10.1043/1543-2165(2008)132[72:IOSTAU]2.0.CO;2
  29. Wayand D, Baum H, Schatzle G, Scharf J, Neumeier D. Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem*. 2000;46(9):1345-50.
  30. Nevis IF, Mathew A, Novick RJ, et al. Optimal method of coronary revascularization in patients receiving dialysis: Systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(2):369-78. doi: 10.2215/CJN.02640608
  31. Wang Y, Zhu S, Gao P, Zhang Q. Comparison of coronary artery bypass grafting and drug-eluting stents in patients with chronic kidney disease and multivessel disease: A meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2017;43(2016):28-35. doi: 10.1016/j.ejim.2017.04.002
  32. Möckel M, Searle J, Baberg HT, et al. Revascularisation of patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis: bypass surgery versus PCI-analysis of routine statutory health insurance data. *Open Hear*. 2016;3(2):e000464. doi: 10.1136/openhrt-2016-000464
  33. Krishnaswami A, McCulloch CE, Tawadrous M, et al. Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in patients with end-stage renal disease. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2015;47(5):e193-e198. doi: 10.1093/ejcts/ezv104
  34. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1334
  35. Shroff GR, Solid CA, Herzog CA. 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. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001264
  36. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, et al. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation*. 2004;110(14):1890-5. doi: 10.1161/01.CIR.0000143629.55725.D9
  37. Chen J-J, Lin L-Y, Yang Y-H, et al. On pump versus off pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage renal disease and coronary artery disease – A nation-wide, propensity score matched database analyses. *Int J Cardiol*. 2017;227:529-34. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.108
  38. Aoyama T, Ishii H, Toriyama T, et al. Sirolimus-eluting stents vs bare metal stents for coronary intervention in Japanese patients with renal failure on hemodialysis. *Circ J*. 2008;72(1):56-60.
  39. Yachi S, Tanabe K, Tanimoto S, et al. Clinical and Angiographic Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention With Sirolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(2):299-306. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.01.263
  40. Chang TI, Montez-Rath ME, Tsai TT, Hlatky MA, Winkelmayer WC. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.104
  41. Li S, Ye D, Chen G, Xu W. Meta-Analysis of Comparison of Drug-Eluting Stents and Bare-Metal Stents in Patients on Dialysis. *Am J Cardiol*. 2017;119(8):1186-92. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.12.036
  42. Kaufman JS, O'Connor TZ, Zhang JH, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(9):2313-21.
  43. Hiremath S, Holden RM, Fergusson D, Zimmerman DL. Antiplatelet medications in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(8):1347-55. doi: 10.2215/CJN.00810209
  44. Herzog CA. The optimal method of coronary revascularization in dialysis patients: choosing between a rock and a hard place. *Int J Artif Organs*. 2000;23(4):215-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10832653>
  45. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(4 Suppl 3):S1-153.
  46. Sorrell VL. Diagnostic tools and management strategies for coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Semin Nephrol*. 2001;21(1):13-24.
  47. Frilling B, Zahn R, Fraiture B, et al. Comparison of efficacy and complication rates after percutaneous coronary interventions in patients with and without renal insufficiency treated with abciximab. *Am J Cardiol*. 2002;89(4):450-2.
  48. Best PJM, Lennon R, Gersh BJ, et al. Safety of abciximab in patients with chronic renal insufficiency who are undergoing percutaneous coronary interventions. *Am Heart J*. 2003;146(2):345-50. doi: 10.1016/S0002-8703(03)00231-X
  49. Jeremias A, Bhatt DL, Chew DP, et al. Safety of abciximab during percutaneous coronary intervention in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Cardiol*. 2002;89(10):1209-11.
  50. Khaja A, Garg R, Govindarajan G, Madsen R, Aggarwal K. Percutaneous coronary intervention and the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with chronic kidney disease on dialysis: A single center experience. *Hemodial Int*. 2008;12:S2-S8. doi: 10.1111/j.1542-4758.2008.00316.x
  51. Freeman RV, Mehta RH, Al Badr W, Cooper JV, Kline-Rogers E, Eagle KA. Influence of concurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):718-24.
  52. Tsai TT, Maddox TM, Roe MT, et al. Contraindicated medication use in dialysis patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009;302(22):2458-64. doi: 10.1001/jama.2009.1800
  53. Ifudu O, Miles AM, Friedman EA. Hemodialysis immediately after acute myocardial infarction. *Nephron*. 1996;74(1):104-9. doi: 10.1159/000189287
  54. Coritsidis G, Sutariya D, Stern A, et al. Does timing of dialysis in patients with ESRD and acute myocardial infarcts affect morbidity or mortality? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(8):1324-30. doi: 10.2215/CJN.04470908
  55. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):19-62. doi: 10.1038/kisup.2012.64
  56. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2005;353(3):238-48. doi: 10.1056/NEJMoa043545
  57. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1395-407. doi: 10.1056/NEJMoa0810177
  58. Baigent C, Landray MJ, 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 (London, England)*. 2011;377(9784):2181-92. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60739-3
  59. Upadhyay A, Earley A, Lamont JL, Haynes S, Wanner C, Balk EM. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157(4):251-62. doi: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00005
  60. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, Tonelli M, Pellegrini F, Stripoli GFM. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157(4):263-75. doi: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00007
  61. Hou W, Lv J, Perkovic V, et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2013;34(24):1807-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehf065
  62. Ethier J, Bragg-Gresham JL, Piersa L, et al. Aspirin prescription and outcomes in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2007;50(4):602-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.07.007

63. Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, Hakim RM. Anticoagulant and Antiplatelet Usage Associates with Mortality among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(4):872-81. doi: 10.1681/ASN.2008080824
64. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Palmer SC, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD008834. doi: 10.1002/14651858.CD008834.pub2
65. Foundation: NK. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney.* 2005;45(4):51-3. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.01.016
66. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(2):201-8.
67. Knoll GA, Sahgal A, Nair RC, Graham J, van Walraven C, Burns KD. Renin-angiotensin system blockade and the risk of hyperkalemia in chronic hemodialysis patients. *Am J Med.* 2002;112(2):110-4.
68. Miskulin D, Sarnak M. A  $\beta$ -blocker trial in dialysis patients: Is it feasible and worthwhile? *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):822-5. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.413
69. Weir MA, Dixon SN, Fleet JL, et al.  $\beta$ -Blocker Dialyzability and Mortality in Older Patients Receiving Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(4):987-96. doi: 10.1681/ASN.2014040324
70. Struthers A, MacDonald TM. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention. *Cardiovasc Res.* 2004;61(4):663-70. doi: 10.1016/j.cardiores.2003.11.037
71. Quach K, Ltvyn L, Baigent C, et al. The Safety and Efficacy of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients Who Require Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(4):591-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.011
72. Zhao Y, Yan B, Zhao Z, Wang S, Weng X. Safety and cardiovascular effects of mineralocorticoid receptor antagonists for patients receiving hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2016;38(4):589-99. doi: 10.3109/0886022X.2016.1149684
73. Flevari P, Kalogeropoulou S, Drakou A, et al. Spironolactone improves endothelial and cardiac autonomic function in non heart failure hemodialysis patients. *J Hypertens.* 2013;31(6):1239-44. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835f955c
74. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, et al. Spironolactone Reduces Cardiovascular and Cerebrovascular Morbidity and Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(6):528-36. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.056
75. Hammer F, Krane V, Störk S, et al. Rationale and design of the Mineralocorticoid Receptor Antagonists in End-Stage Renal Disease Study (MiRENda). *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(2):400-5. doi: 10.1093/ndt/gft409
76. Walsh M, Manns B, Garg AX, et al. The Safety of Eplerenone in Hemodialysis Patients: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(9):1602-8. doi: 10.2215/CJN.12371214
77. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med.* 1998;339(12):799-805. doi: 10.1056/NEJM199809173391203
78. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6):1044-51.
79. Iseki K, Fukiyama K. Long-term prognosis and incidence of acute myocardial infarction in patients on chronic hemodialysis. The Okinawa Dialysis Study Group. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(4):820-5.
80. Baber U, Kini AS, Sharma SK, Kim MC, Farkouh ME, Muntner P. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk score and mortality in patients with advanced chronic kidney disease and on dialysis. *Am J Cardiol.* 2009;103(11):1513-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.364
81. Michos ED, Wilson LM, Yeh H-C, et al. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(7):491-501. doi: 10.7326/M14-0743
82. Hickson LJ, Cosio FG, El-Zoghby ZM, et al. Survival of patients on the kidney transplant wait list: relationship to cardiac troponin T. *Am J Transplant.* 2008;8(11):2352-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02395.x
83. Havekes B, van Manen JG, Krediet RT, et al. Serum troponin T concentration as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5):823-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.01.019
84. McGill D, Talaulikar G, Potter JM, Koerbin G, Hickman PE. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta.* 2010;411(13-14):936-9. doi: 10.1016/j.cca.2010.03.004
85. Hassan HC, Howlin K, Jefferys A, et al. High-Sensitivity Troponin as a Predictor of Cardiac Events and Mortality in the Stable Dialysis Population. *Clin Chem.* 2014;60(2):389-98. doi: 10.1373/clinchem.2013.207142
86. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(5):434-80. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.008

Поступила 15.01.2019