



Ренокардиальные взаимодействия: возможности терапевтических вмешательств

К.м.н. Т.Е. РУДЕНКО, д.м.н., проф. И.М. КУТЫРИНА

По данным многочисленных клинических и эпидемиологических исследований, больные с нарушением функции почек находятся в группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1]. Установленная взаимосвязь сердечной и почечной патологий, при которых патофизиологическое нарушение в одном из органов может приводить к дисфункции другого, определена понятием «кардиоренальный синдром» (КРС) [2, 3]. По классификации, предложенной С. Ronco, существует 5 типов КРС [2]. Далее будут рассмотрены превентивные и терапевтические стратегии кардиоренальных взаимоотношений при 4 типе КРС, когда возникновение первичного почечного поражения приводит к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. По мере нарастания выраженности

Проблема взаимоотношений «сердце – почки» чрезвычайно актуальна в современной нефрологии в связи высокой распространенностью хронической болезни почек в популяции, с одной стороны, и эпидемией сердечно-сосудистых заболеваний – с другой. Обсуждаются различные стратегии снижения сердечно-сосудистого риска, включающие назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II; бета-адреноблокаторов; препаратов, блокирующих ГМГ-КоА-редуктазу (статинов). Дополнительными мерами снижения риска сердечно-сосудистых осложнений являются коррекция анемии (препаратами рекомбинантного эритропоэтина человека и препаратами железа), профилактика и лечение нарушений фосфорно-кальциевого обмена и обеспечение адекватной заместительной терапии.

хронической болезни почек (ХБП) происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка сердца, развитие систолической и/или диастолической дисфункции,

«ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла [4]. Увеличение сердечно-сосудистого риска при ХБП сопряжено со степенью нарушения почеч-



По мере нарастания выраженности хронической болезни почек происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка сердца, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла.

ных функций. Так, по данным NHANES II Study (The National Health and Nutrition Examination Survey), у больных ХБП со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 90 мл/мин распространенность сердечно-сосудистых заболеваний составляла 4,5%; при СКФ 70–89 мл/мин – 7,9% и при СКФ < 70 мл/мин – 12,9% [5]. К моменту наступления стадии терминальной ХБП (тХБП) у 40% больных выявляются признаки сердечной недостаточности и 85% больных имеют структурные и функциональные изменения левого желудочка сердца [6].

Такой высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска [4]. Среди последних выделяют анемию, нейрогормональную активацию, гипергомоцистеинемию, дефицит некоторых гормонов, гипергидратацию, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, синдром хронического системного микровоспаления, сосудистое ремоделирование, изменения агрегации тромбоцитов [1, 7, 8].

В то же время наличие ХБП служит критерием исключения больных из ряда терапевтических клинических исследований в связи с так называемым «терапевтическим нигилизмом», который подразумевает вероятность нарушения соотношения «риск/польза», а значит, ухудшения почечной функции. В результате адекватная терапия таким боль-

ным назначается не всегда или препараты подбираются в субоптимальных терапевтических дозах, по сравнению с пациентами в общей популяции [2, 9]. В крупном исследовании, включающем $> 140\ 000$ человек, перенесших инфаркт миокарда, больным с ХБП ($n = 1025$) реже назначали аспирин, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, по сравнению с пациентами с сохранной функцией почек. В то же время при проведении такой сочетанной терапии при ХБП риск смертности на 30-е сутки после инфаркта был таким же, как у больных без нефропатии [10]. Наряду с недостаточным использованием антиагрегантов, статинов, бета-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца с ХБП, им реже проводят чрескожные коронарные вмешательства [9, 11]. Этим отчасти может объясняться высокая частота сердечно-сосудистых событий и неблагоприятные клинические исходы при ХБП. Крупные проспективные исследования по влиянию лечения сердечно-сосудистых заболеваний у этого специфического контингента больных не проводились.

Стратегии снижения сердечно-сосудистого риска при ХБП должны быть направлены как на традиционные, так и на почечные факторы риска, ассоциированные с ХБП [12]. Однако достижение этих целей представляется трудной задачей, особенно у больных, получающих заместительную почечную терапию. Установленное в общей популяции вмешательство, направленное на уменьшение воздействия традиционных факторов риска, оказалось менее эффективным у больных ХБП [13–15]. Это подтверждается выявлением так называемой «обратной эпидемиологии»: наличием U-образной кривой смертности, ассоциированной с уровнями артериального давления, индекса массы тела, холестерина сы-

воротки крови, вклад в развитие которой, вероятно, вносит наличие МИА-синдрома (malnutrition, inflammation and atherosclerosis), часто встречающегося у этих больных [16, 17]. Противоречивые результаты в отношении повышенной заболеваемости и смертности у больных ХБП, ассоциированные с более высоким уровнем гемоглобина [18], интенсивным снижением артериального давления [19], полной блокадой ангиотензина II [20], контролем гликемии [21], подавлением функции паращитовидных желез и развитием костного ремоделирования [22, 23], ставят вопросы о безопасности сверхагрессивного вмешательства в специфические лабораторные и клинические параметры у этой группы больных. Следует индивидуально оценивать перспективы получения потенциальной пользы от терапии, принимая в расчет характерные особенности пациента и текущую клиническую ситуацию [24, 25].

Несмотря на взаимозависимость типичных факторов риска и сердечно-сосудистых исходов, недостаток данных о влиянии на них изменений образа жизни и исключение больных с выраженной стадией ХБП из многих клинических исследований, существуют обоснованные рекомендации для пациентов со всеми стадиями ХБП: отказ от курения, физическая активность, ограничение соли, контроль веса и артериального давления. Так, поддержание нормального давления может замедлить прогрессирование ХБП [2, 9, 16].

Наряду с модификацией факторов сердечно-сосудистого риска целью превентивной концепции снижения частоты КРС-4 становится снижение скорости прогрессирования ХБП [26]. Основу нефропротективной стратегии составляют препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, обладающие антипротеинурическим,



антигипертензивным, антипролиферативным эффектами [2, 27, 28]. В ряде работ продемонстрировано снижение частоты КРС при улучшении состояния почечной функции / уменьшении степени повреждения почек. Так, в крупном рандомизированном исследовании, включавшем 1513 пациентов с СД 2 типа и нефропатией, у больных, получающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, снижение альбуминурии > 50% коррелировало с уменьшением риска сердечной недостаточности на 27% [29]. При этой форме КРС требуется коррекция дозы препаратов, воздействующих на РААС, мониторинг уровня креатинина и калия сыворотки крови, учет клинических ситуаций, усугубляющих нарушения функции почек (старший возраст, атеросклероз, гипотония, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, диуретиков и т.д.). По данным 12 рандомизированных контролируемых исследований, повышение уровня креатинина в пределах 30%, стабилизирующееся в течение 2 месяцев, было ассоциировано с долгосрочной нефропротекцией [30]. Другую группу нефропротективных препаратов составляют ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статины), нормализующие показатели липидного обмена, оказывающие антипротеинурическое действие, уменьшающие риск сердечно-сосудистых осложнений. Доказана их польза у больных с нефротическим синдромом, ишемической болезнью почек, у больных с 3-й стадией ХБП [31]. В то же время у больных, получающих диализную терапию, вопрос об эффективности статинов остается открытым [32].

Нарушение почечных функций тесно коррелирует с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) [33]. Несмотря на то что в рандомизированных клинических исследованиях при ХСН доказана польза назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокато-

ров рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторов, антагонистов альдостерона, данные об их эффективности и безопасности у пациентов с нарушением функции почек ограничены [28, 34]. При этой форме КРС снижение почечных функций влияет на дозы и толерантность к препаратам, блокирующим РААС, и уменьшает эффективность диуретиков. Превышение или недостаточность дозы препаратов при лечении ХСН приводит к неблагоприятным исходам. Назначение препаратов, блокирующих РААС при ХБП, требует осторожности, так как существует высокий риск развития гиперкалиемии и жизнеугрожающих аритмий [2, 28]. У отдельных больных может развиваться интрадиализная гипотония из-за образования брадикинина при использовании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [35]. В небольшом рандомизированном клиническом исследовании сообщается об эффективности комбинированного применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II для лечения ХСН у больных на 5-й стадии ХБП, получающих заместительную почечную терапию [37]. Складывается впечатление, что большинство больных с дисфункцией левого желудочка при тХБП не долечены блокаторами РААС [36]. Только небольшой части больных ХБП для лечения ХСН назначаются бета-адреноблокаторы [28, 34], тем не менее использование биспролола или карведилола подтверждено у больных ХБП и ХСН [38, 39].

У больных ХСН с почечной дисфункцией часто происходят задержки натрия и жидкости в организме, что требует более интенсивной диуретической терапии, чем у больных ХСН с сохранной функцией почек. Для предупреждения перегрузки объемом и развития сердечной недостаточности следует минимизировать междиализную прибавку веса. Адекватный контроль на-

трия (ограничение в диете, низкое содержание в диализате) уменьшают потребность в ультрафильтрации, снижают развитие интрадиализной гипотонии и эпизодов повторного ишемического «оглушения» сердца и мозга [40–42].

Дополнительная стратегия лечения ХСН при КРС-4 включает коррекцию анемии, артериальной гипертонии, фосфорно-кальциевого обмена и обеспечения адекватного диализа [2, 28]. Накапливаются данные о положительном влиянии коррекции анемии при ХСН. Применение стимуляторов эритропоэза и/или препаратов железа приводило к улучшению физической толерантности и уменьшению класса сердечной недостаточности, однако не влияло на выживаемость больных [43]. Более низкие при домашнем измерении показатели артериального давления по сравнению с пре- и постдиализной оценкой артериального давления были ассоциированы с лучшей выживаемостью больных терминальной почечной недостаточностью [44]. Контроль метаболизма кальция и фосфора – важный инструмент минимизации сосудистой кальцификации. Она усиливается при использовании кальцийсодержащих препаратов [45, 46], поэтому может быть предпочтительно использование фосфатсвязывающих биндеров, не содержащих кальция, хотя требуются исследования для доказательства преимуществ последних [24]. Необходимо также достигать адекватного уровня витамина D₃ и концентраций паратиреоидного гормона. Таким образом, необходимы крупные клинические рандомизированные исследования по лечению ХСН как у больных ХБП, так и у пациентов на заместительной почечной терапии.

По причине того, что почечная дисфункция ассоциирована со сниженным клиренсом многих лекарств, используемых при ХСН (дигоксин, аллопуринол), требуется коррекция дозы и четкий мониторинг их уровня в плазме.

Для проведения сеансов гемодиализа предпочтительно формиро-

Нефрология



Основу нефропротективной терапии составляют препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, обладающие антипротеинурическим, антигипертензивным, антипролиферативным эффектами.

вание артерио-венозной фистулы, однако высокопоточная фистула или шунт могут вызывать сброс крови (сердечное шунтирование), приводящий к развитию легочной гипертензии и усугублению ХСН [47]. У реципиентов почечного трансплантата артерио-венозная фистула также предрасполагает к возникновению ХСН [48]. Еще одной формой КРС 4 типа у больных на 5-й стадии ХБП, получающих гемодиализную терапию, являются повторные приступы сердечной ишемии, проявляющиеся болью в грудной клетке, изменениями на электрокардиограмме и повышением уровня кардиальных биомаркеров. Постоянно повышенные уровни сердечных тропонинов и/или натрийуретического пептида коррелируют с развитием сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертностью [49]. Среди оптимальных превентивных мер для минимизации риска КРС у этих больных могут рассматриваться применение антиишемических препаратов и проведение реваскуляризации [50, 51]. Дополнительным «кардиопротективным» подходом может быть уменьшение гемодинамической флюктуации во время сеанса гемодиализа и поддержание оптимального водного статуса, чтобы предупредить риск ишемии миокарда и прогрессирования систолической и диастолической дисфункции левого желудочка сердца [52]. Охлаждение диализата может

уменьшить степень транзитной дисфункции левого желудочка во время сеанса диализа [53]. Смертность в течение 2 лет после инфаркта миокарда у больных на 5-й стадии ХБП отмечается в 50% случаев, тогда как в общей популяции ее частота в течение 10 лет составляет 25% [54]. Рандомизированные данные по лечению острого инфаркта миокарда у больных ХБП немногочисленны, но лечебные подходы с использованием аспирина, клопидогрела, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II представляются целесообразными как для больных с ХБП, так и для лиц с сохранной функцией почек [10, 55]. С учетом того, что некоторые антикоагулянты и антиагреганты метаболизируются почками, они могут быть небезопасными при 5-й стадии ХБП и требуют коррекции дозы [56]. Несмотря на то что рандомизированные исследования по реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при ХБП отсутствуют, по имеющимся данным, чрескожное коронарное вмешательство может являться терапией выбора независимо от статуса ХБП [57]. В настоящее время нет однозначной тактики ведения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST) при ХБП в отношении проведения «инвазивного» или консервативного подхода [58, 59]. Отсутствуют рандомизированные исследования, сравнивающие стратегии по методам реваскуляризации миокарда при развернутых стадиях ХБП. По данным исследования COURAGE, эффективность чрескожного коронарного вмешательства у 320 больных с ХБП 3–4-й стадии была сопоставима с эффективностью медикаментозной терапии [60]. В работе ARTS-1 не обнаружено значимой разницы по первичной конечной точке (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) между чрескожным ко-

ронарным вмешательством и операцией коронарного шунтирования (последняя использовалась чаще) у 290 больных с клиренсом креатинина < 60 мл/мин [61]. При 5-й стадии ХБП смертность после операции коронарного шунтирования составляет 9–12,2%, а при 4-й стадии ХБП и додиализной 5-й стадии ХБП она становится в 3–7 раз выше по сравнению с больными с сохранной функцией почек [62–64]. Проведение чрескожного коронарного вмешательства может быть альтернативным методом лечения, но надо учитывать риск контраст-индуцированной нефропатии. Имеющиеся данные дают неоднозначные результаты в отношении преимуществ различных методов реваскуляризации миокарда. Так, у больных с 5-й стадией ХБП после проведения чрескожного коронарного вмешательства внутрибольничная смертность была ниже, однако 2-летняя выживаемость после выполнения коронарного шунтирования была лучше [65]. В другой работе у больных 5-й стадией ХБП показано, что по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством операция коронарного шунтирования ассоциирована со снижением риска смерти на 71% [66]. В какой-то мере на результаты этих исследований может влиять отбор больных ХБП для хирургического лечения. Имеются также противоречивые данные об эффективности использования стентов с лекарственным покрытием у этой категории больных [67, 68]. Данных об эффективности аспирина на выраженных стадиях ХБП недостаточно. Вместе с тем анализ рандомизированных исследований у больных с СКФ < 45 мл/мин/1,73 м², в том числе и при 5-й стадии ХБП, продемонстрировал убедительное уменьшение сердечно-сосудистого риска при ежедневном приеме аспирина, несмотря на риск кровотечений у таких больных [69, 70]. В то же время у пациентов с тХПН, принимающих аспирин в комбинации с клопидогрелом по поводу



стенотирования коронарных сосудов, может отмечаться усиление кровоточивости при катетеризации фистулы иглой, нередко гастроинтестинальные геморрагии [71]. Прием варфарина у больных с фибрилляцией предсердий, находящихся на гемодиализе, повышал риск спонтанных кровотечений с 2 до 10% в год [72, 73]. Продолжаются дебаты, касающиеся роли гипополипидемических препаратов в отношении предупреждения сердечно-сосудистого риска при ХБП. По данным ряда рандомизированных исследований, у больных с умеренной ХБП выявлена клиническая польза при назначении статинов [74]. В то же время по результатам двух крупных исследований, оценивавших применение статинов у больных, находящихся на гемодиализе, не удалось продемонстрировать их эффективность [14, 15]. По данным исследования SHARP (Study of Heart and Renal Protection), при назначении комбинации симвастина и эзетимиба у больных ХБП, в том числе на 5-й стадии, частота атеросклеротических событий уменьшалась на 17%, но без снижения общей смертности [75]. Развитие гипертрофии левого желудочка сердца сопряжено с нарушением функции почек и коррелирует со степенью почечной дисфункции. Так, при СКФ > 30 мл/мин она регистрируется в 16% случаев, при СКФ < 30 мл/мин – в 38% [76]. Среди мер по предупреждению повышения массы левого желудочка приоритет отдается строгому контролю внеклеточного и сосудистого объемов жидкости (ограничение соли и междиализной прибавки веса, назначение петлевых диуретиков, проведение ультрафильтрации) [77]. Необходимо также тщательный контроль артериального давления на протяжении суток, потому что больные с ХБП часто являются нондипперами, для чего чаще всего используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II. Целевые значения

систолического артериального давления рекомендованы в пределах 130–140 мм рт. ст. [77]. Адекватный контроль водного баланса может уменьшить потребность в антигипертензивной терапии. При возможности рекомендуется проведение более частых и/или длительных сессий гемодиализа, поскольку в некоторых работах они были ассоциированы с меньшей распространенностью гипертрофии левого желудочка сердца, также эффективно применение высокопоточных диализных мембран [78, 79].

Достижение уровня гемоглобина (Hb) > 10 г/дл при назначении препаратов эритропоэтина предупреждало развитие гипертрофии левого желудочка сердца и даже приводило к обратному ее развитию при ХБП [80], но полная его коррекция не улучшала геометрическую модель левого желудочка или сердечно-сосудистые исходы [81, 82]. При метаанализе 15 работ, включавших 1731 больных, P.S. Parfrey и соавт. выявили, что назначение препаратов эритропоэтина приводило к снижению массы левого желудочка только у тех больных, у которых исходный уровень гемоглобина был < 10 г/дл, и у тех, у кого Hb достигал более низких целевых значений (≤ 12 г/дл) [83]. Схожие данные продемонстрировали Н.Н. Chen и соавт. при сравнении влияния эритропоэтина альфа и дарбэпоэтина на гипертрофию левого желудочка сердца у больных ХБП с базальным уровнем Hb 8,5 г/дл. Эффективность обоих препаратов в отношении регресса гипертрофии левого желудочка сердца при достижении уровня Hb 10,6–10,7 г/дл была сопоставимой [84]. Таким образом, коррекция выраженной анемии (Hb < 10 г/дл) с помощью препаратов эритропоэтина снижает массу левого желудочка, однако их применение для подъема уровня Hb выше 12 г/дл при исходно менее выраженной степени анемии не обладает положительным эффектом в отношении гипертрофии

Доказана эффективность применения статинов, нормализующих показатели липидного обмена, оказывающих антипротеинурическое действие, уменьшающих риск сердечно-сосудистых осложнений, у больных с нефротическим синдромом, ишемической болезнью почек, у больных с 3-й стадией ХБП.

левого желудочка сердца [85]. Рекомендуется избегать высоких доз эритропоэтина, поддерживать уровень Hb в пределах 10 г/дл < Hb < 12 г/дл, мониторировать адекватный запас железа с регулярным использованием его парентеральных форм в небольших индивидуальных дозах.

Обсуждается вклад нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма в развитие гипертрофии левого желудочка сердца при ХБП, поскольку существуют корреляции между уровнем фосфора, произведением Ca × P в сыворотке крови и степенью гипертрофии левого желудочка сердца, а отсутствие ее регресса при лечении было ассоциировано с более высоким уровнем паратиреоидного гормона (> 500 пг/мл) [86, 87]. У больных, получающих препараты витамина D, отмечены уменьшение частоты сердечно-сосудистых событий и повышение выживаемости [88]. Успешная трансплантация почки эффективна для обратного развития уремической кардиомиопатии [89].

Таким образом, в связи с эпидемией ХБП особую актуальность приобретает задача организации крупных рандомизированных исследований по выявлению, профилактике и лечению сердечно-сосудистого риска у больных с нарушением функции почек. Необходимо определить эффективные и безопасные алгоритмы для минимизации возникновения кардиоваскулярных осложнений у больных с ХБП. ☺

Литература
→ С. 77



12. Зилов А.В., Шмидт О.М. Патогенетическое лечение сахарного диабета 2 типа в дебюте // РМЖ. 2006. Т. 14. № 6. С. 472–475.
13. Аметов А.С., Карпова Е.В. Ранняя комбинированная терапия при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2011. № 3. С. 80–84.
14. Демидова И.Ю., Горохова Т.В. Механизм действия и клиническое применение метформина (Сиофор): обзор литературы // Фармагека. 2009. № 17. С. 10–15.
15. Bennett W.L., Odelola O.A., Wilson L.M. et al. Evaluation of guideline recommendations on oral medications for type 2 diabetes mellitus: (a systematic review) // Ann. Intern. Med. 2012. Vol. 156. № 1. Pt. 1. P. 27–36.
16. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 854–865.
17. De Aguiar L.G., Bahia L.R., Villela N. et al. Metformin improves endothelial vascular reactivity in first-degree relatives of type diabetic patients with metabolic syndrome and normal glucose tolerance // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 5. P. 1083–1089.
18. Vitale C., Mercurio G., Cornoldi A. et al. Metformin improves endothelial function in patients with metabolic syndrome // J. Intern. Med. 2005. Vol. 258. № 3. P. 250–256.
19. De Fronzo R.A., Goodman A.M. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The multicenter metformin group // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333. № 9. P. 541–549.
20. Grant P.J. Beneficial effects of metformin on haemostasis and vascular function in man // Diabetes Metab. 2003. Vol. 29. № 4. Pt. 2. P. 6s44–6s52.
21. Gregorio F., Ambrosi F., Manfrini S. et al. Poorly controlled elderly type 2 diabetic patients: the effects of increasing sulphonylurea dosages or adding metformin // Diabet. Med. 1999. Vol. 16. № 2. P. 1016–1024.
22. Beisswenger P.J., Ruggiero-Lopez D. Metformin inhibition of glycation process // Diabetes Metab. 2003. Vol. 29. № 4. Pt. 2. P. 6s95–6s103.
23. Akbar D.H. Effect of metformin and sulphonylurea on C-reactive protein level in well-controlled type 2 diabetics with metabolic syndrome // Endocrine. 2003. Vol. 20. № 3. P. 215–218.
24. Skrha J., Prazny M., Hilgertova J. et al. Oxidative stress and endothelium influenced by metformin in type 2 diabetes mellitus // Eur. J. Clin. Pharmacol. Vol. 63. № 12. P. 1107–1114.
25. Chakraborty A., Chowdhury S., Bhattacharyya M. Effect of metformin on oxidative stress, nitrosative stress and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes patients // Diabetes Res. Clin. Pract. 2011. Vol. 93. № 1. P. 56–62.
26. Herrington W.G., Levy J.B. Metformin: effective and safe in renal disease? // Int. Urol. Nephrol. 2008. Vol. 40. № 2. P. 411–417.
27. Петеркова В.А., Мишина И.И., Щербачева Л.Н., Князева А.П. Сулодексид в лечении диабетической нефропатии у подростков // Сахарный диабет. 1999. № 3. С. 31–33.
28. Dedov I., Shestakova M., Vorontsov A., Palazzini E. A randomized, controlled study of sulodexide therapy for the treatment of diabetic nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. 1997. Vol. 12. № 11. P. 2295–2300.
29. Семенова И.В., Чугунова Л.А., Ильин А.В. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2010. № 2. С. 2–7.
30. Blouza S., Dakhli S., Abid H. et al. Efficacy of low-dose oral sulodexide in the management of diabetic nephropathy // J. Nephrol. 2010. Vol. 23. № 4. P. 415–424.
31. Gambaro G., Kinalska I., Oksa A. et al. Oral sulodexide reduces albuminuria in microalbuminuric and macroalbuminuric type 1 and type 2 diabetic patients: the Di.N.A.S. randomized trial // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. № 6. P. 1615–1625.
32. Bang K., Chin H.J., Chae D.W., Joo K.W. et al. Anti-proteinuric effect of sulodexide in immunoglobulin a nephropathy // Yonsei Med. J. 2011. Vol. 52. № 4. P. 588–594.
33. Gambaro G., Venturini A.P., Noonan D.M. et al. Treatment with a glycosaminoglycan formulation ameliorates experimental diabetic nephropathy // Kidney Int. 1994. Vol. 46. № 3. P. 797–806.
34. Ceol M., Nerlich A., Baggio B. et al. Increased glomerular alpha 1 (IV) collagen expression and deposition in long-term diabetic rats is prevented by chronic glycosaminoglycan treatment // Lab. Invest. 1996. Vol. 74. № 2. P. 484–495.
35. Ceol M., Gambaro G., Sauer U. et al. Glycosaminoglycan therapy prevents TGF-beta1 overexpression and pathogenic changes in renal tissue of long-term diabetic rats // J. Am. Soc. Nephrol. 2000. Vol. 11. № 12. P. 2324–2336.
36. Gambaro G., Kong N.C. Glycosaminoglycan treatment in glomerulonephritis? An interesting option to investigate // J. Nephrol. 2010. Vol. 23. № 3. P. 244–252.

Т.Е. РУДЕНКО, И.М. КУТЫРИНА

Ренокардиальные взаимодействия: возможности терапевтических вмешательств

1. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // Nephrol. Dial. Transplant. 2005. Vol. 20. № 6. P. 1048–1056.
2. Ronco C., Haapio M., House A. et al. Cardiorenal syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. № 19. P. 1527–1539.
3. Мухин Н.А., Мусеев В.С. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник РАМН. 2003. № 11. С. 50–55.
4. Schiffrin E., Lipman M., Mann F. et al. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system // Circulation. 2007. Vol. 116. № 1. P. 85–97.
5. Muntner P., He J., Hamm L. et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. № 3. P. 745–753.
6. Garcia-Donaire J., Ruilope L. Cardiovascular and renal links along the cardiorenal continuum // Int. J. Nephrol. 2011. ID 975782.
7. Sarnak M., Levey A. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm // Am. J. Kidney Dis. 2000. Vol. 35. № 4. Suppl. 1. P. S117–S131.
8. Yerkey M., Kernis S.J. Renal dysfunction and acceleration of coronary disease // Heart. 2004. Vol. 90. № 8. P. 961–966.
9. Herzog C., Asinger R., Berger A. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) // Kidney Int. 2011. Vol. 80. № 6. P. 572–586.
10. Berger A.K., Duval S., Krumholz H.M. 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. Vol. 42. № 2. P. 201–208.
11. Bailie G., Eisele L., Liu L. et al. Patterns of medication use in the RRI-CKD Study: focus on medication with cardiovascular effects // Nephrol. Dial. Transplant. 2005. Vol. 20. № 6. P. 1110–1115.
12. Rucker D., Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease // Nat. Rev. Nephrol. 2009. Vol. 5. № 5. P. 287–296.
13. McCullough P.A. Why is chronic kidney disease the “spoiler” for cardiovascular outcomes? // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 41. № 5. P. 725–728.



14. Wanner C., Krane V., März W. et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 3. P. 238–248.
15. Fellström B.C., Jardine A.G., Schmieder R.E. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. № 14. P. 1395–1407.
16. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M.H., Kopple J.D. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients // *Kidney Int.* 2003. Vol. 63. № 3. P. 793–808.
17. Pecoits-Filho R., Lindholm B., Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA) syndrome: the heart of matter // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. Suppl. 11. P. 28–31.
18. Unger E.F., Thompson A.M., Blank M.J., Temple R. Erythropoiesis-stimulating agents – time for reevaluation // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. № 3. P. 189–192.
19. Appel L.J., Wright J.T. Jr., Greene T. et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. № 10. P. 918–929.
20. Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M. et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril or both in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial // *Lancet.* 2008. Vol. 372. № 9638. P. 547–553.
21. Schernthaner G., Ritz E., Schernthaner G.H. Strict glycaemic control in diabetic patients with CKD or ESRD: beneficial or deadly? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25. № 7. P. 2044–2047.
22. Brandenburg V.M., Floege J. Adynamic bone disease – bone and beyond // *Nephrol. Dial. Transplant. Plus.* 2008. Vol. 3. P. 135–147.
23. London G.M., Marchais S., Guerin A.P. et al. Associations of bone activity, calcium load, aortic stiffness and calcifications in ESRD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 19. № 9. P. 1827–1835.
24. Clinical practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD) / *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* // *Kidney Int.* 2009. Vol. 76. Suppl. 113. P. S22–S49
25. Agarwal R. Individualizing decision-making-resurrecting the doctor-patient relationship in the anemia debate // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. № 7. P. 1340–1346.
26. Ronco C., McCullough P.A., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. № 6. P. 703–711.
27. McCullough P.A., Haapio M., Mankad S. et al. Prevention of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25. № 6. P. 1777–1784.
28. Davenport A., Anker S.D., Mebazaa A. et al. ADQI 7: the clinical management of Cardio-Renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25. № 7. P. 2077–2089.
29. De Zeeuw D., Remuzzi G., Parving H.H. et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy // *Circulation.* 2004. Vol. 110. № 8. P. 921–927.
30. Bakris G.L., Weir M.R. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. № 5. P. 685–693.
31. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: рук-во для практикующих врачей / под ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шилова. М.: Литтерра, 2006. 896 с.
32. Cheung A.K. Is lipid control necessary in hemodialysis patients? // *Clin. J. Am. Nephrol.* 2009. Vol. 4. Suppl. 1. P. S95–S101.
33. Schrier R. Role of diminished renal function in cardiovascular mortality: marker or pathogenetic factor? // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. № 1. P. 1–8.
34. Gowdak L.H.W., Arantes R.L., de Paula F.J. et al. Underuse of American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines in hemodialysis patients // *Ren. Fail.* 2007. Vol. 29. № 5. P. 559–565.
35. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis // *Hemodial. Int.* 2006. Vol. 10. № 2. P. 162–167.
36. Roy P., Bouchard J., Amyot R., Madore F. Prescription patterns of pharmacological agents for left ventricular systolic dysfunction among hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 48. № 4. P. 645–651.
37. Cice G., Di Benedetto A., D’Isa S. et al. Effects of telmisartan added to Angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56. № 21. P. 1701–1708.
38. Erdmann E., Lechat P., Verkenne P., Wiemann H. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effects of bisoprolol in high-risk patients groups with chronic heart failure // *Eur. J. Heart. Fail.* 2001. Vol. 3. P. 469–479.
39. Cice G., Ferrara L., D’Andrea A. et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 41. № 9. P. 1438–1444.
40. Davenport A., Cox C., Thuraisingham R. The importance of dialysate sodium concentration in determining interdialytic weight gains in chronic hemodialysis patients: the PanThames Renal Audit // *Int. J. Artif. Organs.* 2008. Vol. 31. № 5. P. 411–417.
41. Selby N.M., McIntyre C.W. The acute cardiac affects of dialysis // *Semin. Dial.* 2007. Vol. 20. № 3. P. 220–228.
42. Lass P., Buscombe J.R., Harber M. et al. Cognitive impairment in patients with renal failure is associated with multiple-infarct dementia // *Clin. Nucl. Med.* 1999. Vol. 24. № 8. P. 561–565.
43. Kazory A., Ross E.A. Anemia: the point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. № 8. P. 639–647.
44. Alborzi P., Patel N., Agarwal R. Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 2. № 6. P. 1228–1234.
45. Chertow G.M., Burke S.K., Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients // *Kidney Int.* 2002. Vol. 62. № 1. P. 245–252.
46. Russo D., Miranda I., Ruocco C. et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72. № 10. P. 1255–1261.
47. Basile C., Lomonte C., Vernaglione L. et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in hemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. № 1. P. 282–287.
48. Cridlig J., Selton-Suty C., Alla F. et al. Cardiac impact of the arteriovenous fistula after kidney transplantation: a case-controlled, matched-paired study // *Transpl. Int.* 2008. Vol. 21. № 10. P. 984–954.
49. David S., Kümpers P., Seidler V. et al. Diagnostic value of NT-proBNP for left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 5 on haemodialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. № 4. P. 1370–1377.
50. McCullough P.A. Evaluation and treatment of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease // *Kidney Int. Suppl.* 2005. Vol. 35. P. s51–s58.
51. Bonello L., de Labriolle A., Roy P. et al. Impact of optimal medical therapy and revascularization on outcome in patients with chronic kidney



- disease and on dialysis who presented with acute coronary syndrome // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102. № 5. P. 535–540.
52. *Dumler F., McCullough P.A.* Optimal dialysis for the end-stage renal disease patient with cardiovascular disease // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2004. Vol. 11. № 3. P. 261–273.
53. *Selby N.M., Burton J.O., Chesteton L.J., McIntyre C.W.* Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 1. № 6. P. 1216–1225.
54. *Herzog C.A.* Dismal long-term survival of dialysis patients after acute myocardial infarction: can we alter the outcome? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. № 1. P. 7–10.
55. *Keltai M., Tonelli M., Mann J.F. et al.* Renal function and outcomes in acute coronary syndrome: impact of clopidogrel // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007. Vol. 14. № 2. P. 312–318.
56. *Tsai T.T., Maddox T.M., Roe M.T. et al.* Contraindicated medication use in dialysis patients undergoing percutaneous coronary intervention // *JAMA.* 2009. Vol. 302. № 22. P. 2458–2464.
57. *Chan M.Y., Becker R.C., Sim L.L. et al.* Reperfusion strategy and mortality in ST-elevation myocardial infarction among patients with and without impaired renal function // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2010. Vol. 39. № 3. P. 179–184.
58. *Charytan D.M., Wallentin L., Lagerqvist B. et al.* Early angiography in patients with chronic kidney disease: a collaborative systematic review // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 4. № 6. P. 1032–1043.
59. *Szumner K., Lundman P., Jacobson S.H. et al.* Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevated myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART) // *Circulation.* 2009. Vol. 120. № 10. P. 851–858.
60. *Sedlis S.P., Jurkowitz C.T., Hartigan P.M. et al.* Optimal medical therapy with and without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 104. № 12. P. 1647–1653.
61. *Ix J.H., Mercado N., Shlipak M.G. et al.* Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Study ARTS // *Am. Heart J.* 2005. Vol. 149. № 3. P. 512–519.
62. *Liu J.Y., Bikmeyer N.J., Sanders J.H. et al.* Risks of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery // *Circulation.* 2000. Vol. 102. № 24. P. 2973–2977.
63. *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. Vol. 22. № 6. P. 1665–1671.
64. *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. Vol. 113. № 8. P. 1063–1070.
65. *Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J.* Comparative survival of dialysis patients in United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes // *Circulation.* 2002. Vol. 106. № 17. P. 2207–2211.
66. *Szczech L.A., Reddan D.N., Owen W.F. et al.* Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency // *Kidney Int.* 2001. Vol. 60. № 1. P. 292–299.
67. *Wang Z.J., Zhou Y.J., Liu Y.Y. et al.* Comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for treatment of multivessel coronary artery disease in patients with chronic kidney disease // *Circulation.* 2009. Vol. 120. № 7. P. 1228–1234.
68. *Herzog C.A., Gilbertson D.T., Solid C.A.* Long-term survival and repeat revascularization in US dialysis patients after surgical versus percutaneous coronary intervention // *Circulation.* 2009. Vol. 120. P. S941. Abstract 4342.
69. *Jardine M.J., Niromiya T., Perkovic V. et al.* Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56. № 12. P. 956–965.
70. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients // *BMJ.* 2002. Vol. 324. № 7329. P. 71–86.
71. *Wasse H., Gillen D.L., Ball A.M. et al.* Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among the end-stage renal disease patient // *Kidney Int.* 2003. Vol. 64. № 4. P. 1455–1461.
72. *Holden R.M., Harman G.J., Wang M. et al.* Major bleeding in hemodialysis patients // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 3. № 1. P. 105–110.
73. *Elliott M.J., Zimmerman D., Holden R.M.* Warfarin anticoagulation in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates // *Am. J. Kidney Dis.* 2007. Vol. 50. № 3. P. 433–440.
74. *Tonelli M., Isles C., Curhan G.C. et al.* Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease // *Circulation.* 2004. Vol. 110. № 12. P. 1557–1563.
75. *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. Vol. 377. № 9784. P. 2181–2192.
76. *Tucker B., Fabbian F., Giles M. et al.* Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997. Vol. 12. № 4. P. 724–728.
77. *Glasscock R., Pecoits-Filho R., Barberato S.* Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 4. Suppl. 1. P. S79–S91.
78. *Weinreich T., de los Rios T., Gauly A., Passlick-Deetjen J.* Effects of an increase in time vs. frequency on cardiovascular parameters in chronic hemodialysis patients // *Clin. Nephrol.* 2006. Vol. 66. № 6. P. 433–439.
79. *Locatelli F., Martin-Malo A., Hannedouche T. et al.* Effects of membrane permeability on survival of hemodialysis patients // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 20. № 3. P. 645–654.
80. *Hampl H., Henning L., Rosenberger C. et al.* Optimized heart failure therapy and complete anemia correction on left ventricular hypertrophy in nondiabetic and diabetic patients undergoing hemodialysis // *Kidney Blood Press. Res.* 2005. Vol. 28. № 5–6. P. 353–362.
81. *Parfrey P.S., Foley R.N., Wittreich B.H. et al.* Double-blind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. № 7. P. 2180–2189.
82. *Eckardt K.U., Scherhag A., Macdougall I.C. et al.* Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 20. № 12. P. 2651–2660.
83. *Parfrey P.S., Lauve M., Latremouille-Viau D., Lefebvre P.* Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 4. № 4. P. 755–762.
84. *Chen H.H., Tarng D.C., Lee K.F. et al.* Epoetin alfa and darbepoetin alfa: effects on ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease // *J. Nephrol.* 2008. Vol. 21. № 4. P. 543–549.
85. *Ayus J.C., Go A.S., Valderrabano F. et al.* Effects of erythropoietin on left ventricular hypertrophy in adults with severe renal failure and hemoglobin < 10 g/dL // *Kidney Int.* 2005. Vol. 68. № 2. P. 788–795.
86. *Fujii H., Kim J.I., Abe T. et al.* Relationship between parathyroid hormone and cardiac abnormalities in chronic dialysis patients // *Intern. Med.* 2007. Vol. 46. № 18. P. 1507–1512.



Литература

87. Covic A., Mardare N.G., Ardeleanu S. et al. Serial echocardiographic changes in patients on hemodialysis: an evaluation of guideline implementation // *J. Nephrol.* 2006. Vol. 19. № 6. P. 783–793.
88. Achinger S.G., Ayus J.C. The role of vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function // *Kidney Int. Suppl.* 2005. Vol. 68. P. S37–S42.
89. Zolty R., Hynes P.J., Vittorio T.J. Severe left ventricular systolic dysfunction may reverse with renal transplantation: Uremic cardiomyopathy and cardiorenal syndrome // *Am. J. Transplant.* 2008. Vol. 8. № 11. P. 2219–2224.

И.Б. КОЛИНА

Статины при хронической болезни почек: безопасность применения

1. Смирнов А.В. Клиническое и прогностическое значение дислипидемий у больных ХГН: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1997. 244 с.
2. Vaziri N.D. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006. Vol. 290. № 2. P. F262–F272.
3. Колина И.Б. Влияние нарушений липидного обмена на течение и прогноз хронического гломерулонефрита с нефротическим синдромом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
4. Колина И.Б., Ставровская Е.В., Шилов Е.М. Липиды и почки // *Materia Medica: ежекварт. бюллетень для врачей и фармацевтов.* 2003. № 1. С. 31–45.
5. Foley R.N., Murray A.M., Li S. et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999 // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. № 2. P. 489–495.
6. Parfrey P.S., Foley R.N., Harnett J.D. et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia // *Kidney Int.* 1996. Vol. 49. № 5. P. 1428–1434.
7. Shiomi M., Ito T., Tsukada T. et al. Reduction of serum cholesterol levels alters lesional composition of atherosclerotic plaques. Effect of pravastatin sodium on atherosclerotic mature WHHL rabbits // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995. Vol. 15. № 11. P. 1938–1944.
8. Crisby M., Nordin-Fredriksson G., Shah P.K. et al. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization // *Circulation.* 2001. Vol. 103. № 7. P. 926–933.
9. Muntner P., He J., Astor B.C. et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. № 2. P. 529–538.
10. Khajehdehi P. Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients // *J. Ren. Nutr.* 2000. Vol. 10. № 4. P. 191–195.
11. Kwak B., Mulhaupt F., Myit S., Mach F. Statins as a newly recognized type of immunomodulator // *Nat. Med.* 2000. Vol. 6. № 12. P. 1399–1402.
12. Rosenson R.S., Tangney C.C., Casey L.C. Inhibition of proinflammatory cytokine production by pravastatin // *Lancet.* 1999. Vol. 353. № 9157. P. 983–984.
13. Zelvyte I., Dominaitiene R., Crisby M., Janciauskiene S. Modulation of inflammatory mediators and PPARgamma and NFkappaB expression by pravastatin in response to lipoproteins in human monocytes in vitro // *Pharmacol. Res.* 2002. Vol. 45. № 2. P. 147–154.
14. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 335. № 14. P. 1001–1009.
15. Weiner M.G., Xie D., Tannen R.L. Replication of the Scandinavian Simvastatin Survival Study using a primary care medical record database prompted exploration of a new method to address unmeasured confounding // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008. Vol. 17. № 7. P. 661–70.
16. Krane V., Winkler K., Drechsler C. et al. Effect of atorvastatin on inflammation and outcome in patients with type 2 diabetes mellitus on hemodialysis // *Kidney Int.* 2008. Vol. 74. № 11. P. 1461–1467.
17. Harper C.R., Jacobson T.A. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. № 25. P. 2375–2384.
18. Tonelli M., Moyé L., Sacks F., Curhan G. Pravastatin is effective for secondary prevention of cardiovascular events in patients with chronic renal insufficiency // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001. Vol. 12. P. 252A. Abstract A1296.
19. Asselbergs F.W., Diercks G.F.H., Hillege H.L. et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria // *Circulation.* 2004. Vol. 110. № 18. P. 2809–2816.
20. Holdaas H., Fellström B., Jardine A.G. et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2003. Vol. 361. № 9374. P. 2024–2031.
21. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial / Heart Protection Study Collaborative Group // *Lancet.* 2002. Vol. 360. № 9326. P. 7–22.
22. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemia in chronic kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. Suppl. 3. P. S1–S237.
23. Omar M.A., Wilson J.P., Cox T.S. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors // *Ann. Pharmacother.* 2001. Vol. 35. № 9. P. 1096–1107.
24. Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data 2005 // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. № 8A. P. 6C–27C.
25. Agarwal R. Statin induced proteinuria: renal injury or renoprotection? // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15. № 9. P. 2502–2503.
26. Davidson M.H., Clark J.A., Glass L.M., Kanumalla A. Statin safety: an appraisal from the Adverse Event Reporting System // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. № 8A. P. 32C–43C.
27. McKenney J.M., Davidson M.H., Jacobson T.A. et al. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association of the Statin Safety Assessment Task Force // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. № 8A. P. 89C–94C.
28. Law M., Rudnicka A.R. Statin safety: a systemic review // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. № 8A. P. 52C–60C.
29. Voora D., Shah S.H., Spasojevic I. et al. The SLCO1B1*5 genetic variant is associated with statin-induced side effects // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. № 17. P. 1609–1616.
30. Verhulst A., D'Haese P.C., De Broe M.E. Inhibitors of HMG-CoA reductase reduce receptor-mediated endocytosis in human kidney proximal tubular cells // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15. № 9. P. 2249–2257.
31. Bianchi S., Bigazzi R., Caiazza A., Campese V.M. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. № 3. P. 565–70.
32. Fried L.F., Orchard T.J., Kasiske B.L. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis // *Kidney Int.* 2001. Vol. 59. № 1. P. 260–269.
33. Wanner C., Krane V., Marz W. et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 3. P. 238–248.