



Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний до и после трансплантации почки

Мартirosян С.М.^{1,2} • Космачева Е.Д.^{1,2}

Трансплантация почки – оптимальный способ лечения пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Лидирующие позиции в структуре летальности среди реципиентов почки занимают сердечно-сосудистые заболевания. В обзорной статье рассмотрены причины возникновения и роль артериальной гипертензии, гипертрофии миокарда, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, дислипидемии на разных этапах болезни почки (начальная додиализная стадия, стадия гемодиализа или перитонеального диализа и стадия жизни с трансплантированной почкой), а также возможности лечения сердечно-сосудистых осложнений. Несмотря на то что успешная трансплантация приводит к восстановлению функциональных возможностей почки, распространенность посттрансплантационной артериальной гипертензии остается существенной и представляет собой один из основных факторов, определяющих прогноз. Наличие артериальной гипертензии у больных с хронической почечной недостаточностью служит триггером к ремоделированию миокарда и камер сердца, реализующемуся посредством гипертрофии миокарда левого желудочка. Прогрессирование гипертрофии левого желудочка за счет фиброзной пролиферации

лежит в основе нарушения систолической и диастолической функций сердца, а также электрической нестабильности миокарда, что приводит к таким клиническим состояниям, как нарушения ритма сердца и застойная сердечная недостаточность. Возникновение застойной сердечной недостаточности у пациентов после трансплантации считается неблагоприятным прогностическим признаком. Высокая распространенность коронарной болезни среди реципиентов почки обусловлена такими факторами риска, как гипертрофия левого желудочка, нарушение сократительной способности миокарда, анемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет. Скрининговая диагностика коронарной болезни сердца у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, ожидающих трансплантации, с последующей превентивной реваскуляризацией способна уменьшить периоперационные риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и улучшить долгосрочные результаты трансплантации. Независимым фактором риска коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца выступают нарушения метаболизма липидов, обусловленные терминальной хронической почечной недостаточностью. Даже после успешной пересадки почки дислипидемия

остается значимой проблемой и имеет свои особенности. Помимо влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость нарушения метаболизма липидов могут приводить к снижению функции самой почки. Выявление потенциально обратимых факторов риска развития сердечно-сосудистых событий и их коррекция в ранние сроки составляют ключевую стратегию, определяющую продолжительность и качество жизни реципиентов почки. Необходим тщательный скрининг факторов риска среди данной популяции больных для оптимизации лечебных подходов.

Ключевые слова: трансплантация почки, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, дислипидемия

Для цитирования: Мартirosян СМ, Космачева ЕД. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний до и после трансплантации почки. Альманах клинической медицины. 2017;45(7):575–85. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-575-585.

Поступила 28.08.2017;
принята к публикации 10.11.2017

Трансплантация – оптимальный способ лечения пациентов с терминальной почечной недостаточностью [1]. В течение последних десятилетий, в период ускоренных темпов развития трансплантологии, неоднократно модифицировалась хирургическая техника, совершенствовались схемы иммуносупрессивной терапии, позволившие увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить ее качество. Сегодня в структуре летальности среди реципиентов почки ключевые позиции занимают сердечно-сосудистые заболевания, достигая доли 36–41% среди всех причин смерти пациентов

с функционирующим ренальным аллотрансплантатом [2, 3].

По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации (European Dialysis and Transplant Association – EDTA) и Почечного реестра США (The United States Renal Data System –USRDS), сердечно-сосудистые осложнения служат основной причиной смерти больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) как до начала заместительной почечной терапии, так и после трансплантации почки [4].

В наше время расцвета трансплантологии изучению кардиоренальных взаимоотношений



уделяется повышенное внимание. Так, в 2011 г. Всемирный день почки проходил под девизом «Защищая почки, спасаем сердце» [5].

Прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) признается независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: отмечается, что у людей со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 30–60 мл/мин риск сердечной смерти повышается на 46% [4]. Однако, несмотря на улучшение функциональных возможностей почки после трансплантации, реципиенты приобретают специфические факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, связанные с длительностью заместительной почечной терапии, особенностями работы ренального трансплантата, иммуносупрессией [6]. К тому же уже в дотрансплантационном периоде большинство пациентов страдают ХБП в течение многих лет, что приводит к необратимому ремоделированию сердечно-сосудистой системы. Ежегодно частота смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий среди реципиентов почки составляет около 3,5–5%, что в 50 раз выше общепопуляционных значений; спустя 36 месяцев после трансплантации почки около 40% реципиентов имеют заболевания сердечно-сосудистой системы [7].

Среди пациентов до и после трансплантации почки наиболее важным с точки зрения клинических перспектив представляется выбор стратегии для уменьшения сердечно-сосудистого риска с помощью фармакологических средств (например, адекватная гипотензивная терапия, гиполипидемические препараты, персонализация иммуносупрессии в зависимости от профиля риска пациента), а у реципиентов почки еще и за счет изменения образа жизни. В литературе не в полном объеме освещены основополагающие механизмы высокого сердечно-сосудистого риска заболеваемости и смерти среди пациентов с функционирующим ренальным аллотрансплантатом. Не вызывает сомнений актуальность изучения кардиоренальных взаимодействий с целью оптимизации лечебных подходов для улучшения прогноза и качества жизни реципиентов почки в различные сроки после трансплантации.

К наиболее частым проявлениям сердечно-сосудистой патологии у больных с терминальной ХПН как до трансплантации, так и в последующем относят артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), застойную сердечную недостаточность (ЗСН), гипертрофию миокарда левого желудочка, дислипидемию.

Мартирисян Сося

Макичевна – аспирант кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹, врач-кардиолог терапевтического отделения²
✉ 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Российская Федерация. Тел.: +7 (918) 386 55 00. E-mail: MD.Martirosyan. Krd@mail.ru

Космачева Елена

Дмитриевна – д-р мед. наук, профессор кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹, заместитель главного врача по медицинской части²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края; 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Российская Федерация

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия встречается у 90% больных в терминальной стадии почечной недостаточности [1–3]. Развитие и прогрессирование гипертонии у пациентов с ХПН реализуется посредством следующих механизмов:

- задержка натрия и воды ведет к увеличению объема циркулирующей крови, отеку сосудистой стенки, при этом активируются ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) и симпатoadrenalовая (САС) системы, возрастает чувствительность к вазопрессорам, растет общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) [8];
- продукты метаболизма ишемизированной почки становятся причиной уремического ацидоза;
- в связи со снижением синтеза оксида азота (эндотелиального вазодилатора) и дефицитом предсердного натрийуретического пептида происходит нарушение вазодилатации;
- анемия приводит к гипоксемии, способствует дисфункции эндотелия и повышению ОПСС. При этом следствием коррекции анемии эритропоэтином становится повышение артериального давления (за счет изменения реологических свойств крови) [9].

У больных на программном гемодиализе кривая зависимости смертности от уровня артериального давления имеет U-образную форму: отрицательное влияние оказывает как гипертензия, так и гипотензия, что существенно затрудняет подбор адекватной терапии. Кроме того, наличие артериовенозной фистулы приводит к объемной перегрузке левого желудочка, усугубляя артериальную гипертензию [10]. Пациенты, получающие постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД), также имеют тенденцию к гипотонии вследствие активизации депрессорных гемодинамических рефлексов при заполнении брюшной полости диализным раствором. В целом для больных на заместительной почечной терапии характерно повышение систолического артериального давления при нормальном и даже сниженном диастолическом артериальном давлении, что обусловлено ригидностью сосудистой стенки [11].

Несмотря на то что успешная трансплантация означает восстановление функциональных возможностей почки, распространенность посттрансплантационной артериальной гипертензии остается существенной; по разным данным, она встречается у 60–80% реципиентов. Патогенетические механизмы артериальной ги-



пертензии у реципиентов почки имеют мультифакторную природу [12]:

- глюкокортикостероиды способствуют задержке жидкости путем частичной активации минералокортикоидных рецепторов;
- ингибиторы кальциневрина запускают САС, РААС, повышают ОПСС в результате вазоконстрикторного влияния прегломерулярной сосудистой сети и подавления активности предсердного натрийуретического пептида. Кроме того, на фоне приема ингибиторов кальциневрина за счет активизации фактора роста фибробластов и эндотелина развивается клеточная пролиферация, что ведет к хронической дисфункции аллотрансплантата [13];
- вследствие дисфункции ренального аллотрансплантата, в том числе отторжения, происходит объемная перегрузка (за счет задержки внеклеточной жидкости), гиперактивация РААС, повышение ОПСС;
- собственные (нативные) почки из-за неконтролируемой секреции ренина способствуют повышению артериального давления [14].

Наличие артериальной гипертензии после трансплантации служит одним из определяющих прогностических факторов. V.L. Kasiske и соавт. отмечают: повышение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. увеличивает вероятность дисфункции ренального аллотрансплантата на 12%, а риск смерти пациентов возрастает на 18% [15]. Сложно оценить влияние артериальной гипертензии на возникновение и течение хронической трансплантационной нефропатии и сделать заключение о том, является ли посттрансплантационная артериальная гипертензия причиной или результатом дисфункции ренального аллотрансплантата [11].

И кардиологическое, и нефрологическое сообщества сходятся во мнении, что ключевой целью гипотензивной терапии служит нефропротекция. Наиболее доказанными нефропротективными и антипротеинурическими свойствами обладают блокаторы РААС, как в качестве монотерапии, так и в комбинации, прежде всего, с тиазидными диуретиками и блокаторами кальциевых каналов. Соответственно, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II типа признаны препаратами выбора в лечении больных с ХБП. Для пациентов с терминальной ХПН возможно назначение лишь петлевых диуретиков: тиазидные теряют свою эффективность, а калийсберегающие ведут к гиперкалиемии. Блокаторы кальциевых каналов, модулируя кальциевыми потоками, снижают

чувствительность гладкомышечных клеток сосудистой стенки к вазоконстрикторному воздействию, оказывают мощный гипотензивный эффект и в комбинации с блокаторами РААС замедляют прогрессирование нефропатии. При тяжелой артериальной гипертензии возможно применение комбинаций и с другими классами гипотензивных препаратов: бета-блокаторами, альфа-адреноблокаторами, антагонистами имидазолиновых рецепторов и др. Лечение пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа или ПАПД, представляет непростую задачу ввиду объемзависимой артериальной гипертензии. Требуется строгий контроль артериального давления до, во время, после сеансов диализа, а также в домашних условиях. Для диализных больных возможно применение всех групп антигипертензивной терапии, за исключением диуретиков, при условии строгого контроля электролитных нарушений. В лечении посттрансплантационной артериальной гипертензии также возможно применение всех групп гипотензивных препаратов с акцентом на блокаторы РААС по причине нефропротективного эффекта [16]. Однако следует помнить, что повышение артериального давления, особенно в ранние сроки после трансплантации почки, может быть первым признаком реакции отторжения. Хирургическое лечение резистентной артериальной гипертензии – ренальная денервация – возможно только для больных с СКФ > 45 мл/мин/1,73 м² [17].

Гипертрофия миокарда левого желудочка

Длительное течение артериальной гипертензии у больных с ХПН приводит к ремоделированию миокарда и камер сердца посредством гипертрофии миокарда левого желудочка.

Если в общей популяции гипертрофия миокарда левого желудочка встречается в 17–20% случаев, то для больных с терминальной почечной недостаточностью этот показатель достигает, по данным разных авторов, 70–95% [3, 18]. Более того, частота развития гипертрофии левого желудочка коррелирует со степенью снижения СКФ [19]. При СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² создаются условия для развития концентрической гипертрофии левого желудочка, характеризующейся непропорциональным утолщением стенки миокарда без увеличения размеров камер сердца, вместе с тем сердечный выброс изменяется мало, а ОПСС повышается [18]. У пациентов на программном гемодиализе в связи со сбросом по артериовенозной фистуле происходит объемная перегрузка левого желудочка, при этом на 25% повышается



сердечный выброс. Кроме того, анемия, гиперволемика у диализных больных, а также неадекватно высокая активность РААС в междиализный период приводят к эксцентрической гипертрофии левого желудочка, для которой характерно увеличение размеров полости желудочка без значительного утолщения стенок [18, 20].

У большинства пациентов после трансплантации наблюдается регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка. Определяющим фактором, способствующим развитию и прогрессированию гипертрофии миокарда и дилатации левого желудочка у реципиентов почек, выступает посттрансплантационная артериальная гипертензия. Геометрическим моделям гипертрофии левого желудочка у больных с терминальной почечной недостаточностью и у пациентов после трансплантации посвящен ряд исследований, тем не менее предикторы развития той или иной модели и степень обратимости структурных изменений миокарда во взаимосвязи с функциональным состоянием почки изучены мало [6, 21].

Застойная сердечная недостаточность

Развитие гипертрофии левого желудочка лежит в основе нарушения систолической и диастолической функций сердца, а также служит структурной опорой электрической нестабильности миокарда. Это приводит к таким клиническим состояниям, как нарушения ритма сердца и ЗСН [22].

По данным многоцентровых исследований, ЗСН в общей популяции встречается у 5%, у больных с ХПН ее частота составляет 10–12%, у диализных пациентов увеличивается до 40–50% [23], а у реципиентов почечного трансплантата ЗСН *de novo* наблюдалась в 17% случаев. Сердечная недостаточность может возникать в результате нарушения систолической и диастолической функции сердца. Наиболее часто диастолическая дисфункция предшествует систолической. Если к началу диализной терапии имеет место систолическая дисфункция, концентрическая гипертрофия левого желудочка, дилатация левого желудочка, риск развития ЗСН возрастает в 3 раза. Белково-энергетический дефицит, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, уремическая интоксикация приводят к снижению сократительной способности сердца, способствуют увеличению массы миокарда и последующему интерстициальному фиброзу [3].

Диастолическую функцию сердца оценивают по данным эхокардиографии по трансмитральному потоку, на параметры которого оказывают влияние преднагрузка, частота сердечных сокращений, возраст пациента, качество диализа, уровень

паратиреоидного гормона, анемия [22]. Выделяют три типа нарушений трансмитрального потока [24]:

- 1) тип нарушенной (замедленной) релаксации;
- 2) псевдонормальный тип;
- 3) рестриктивный тип.

У пациентов с додиализной стадией ХПН чаще встречается 1-й тип диастолической дисфункции. У диализных пациентов также более распространены 1-й тип, однако возможна и трансформация во 2-й тип. Рестриктивный тип диастолической дисфункции считается самым неблагоприятным и ассоциируется с высокой сердечно-сосудистой смертностью.

Возникновение ЗСН *de novo* у пациентов после трансплантации считается неблагоприятным прогностическим признаком. Возраст, пол, артериальное давление, анемия, наличие сахарного диабета, реакция отторжения донорского органа – ключевые факторы риска развития ЗСН *de novo* у реципиентов почки [25].

Результаты крупнейших многоцентровых исследований доказали высокую эффективность блокаторов РААС, обладающих выраженными органопротективными свойствами [26]. Взаимоотношения хронической сердечной и почечной недостаточности описаны термином «кардиоренальный синдром 2-го типа». Важную роль в лечении этой когорты больных играет управление балансом натрия и внеклеточной жидкости путем соблюдения низкосолевой диеты и адекватного использования диуретических препаратов. Доказана эффективность иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II типа, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, снижающих смертность и замедляющих прогрессирование ХСН. Ввиду дилатации полостей сердца при ЗСН часто встречается такое нарушение ритма, как фибрилляция предсердий, ведущее к необходимому приему антикоагулянтной терапии. Для больных на диализе прием препаратов этой группы чреват различными геморрагическими осложнениями, что требует от клиницистов индивидуализации терапевтических подходов и постоянного соблюдения безопасного баланса в зависимости от профиля риска пациента. Хирургическое лечение в виде ресинхронизирующей терапии также применимо для пациентов с ХПН при наличии соответствующих показаний. Терапия ХСН в случае ренального аллотрансплантата не имеет доказанных существенных отличий от схем лечения для больных с сердечной недостаточностью в общей популяции, однако необходим строгий контроль уровня электролитов при совместном приеме



Таблица 1. Ишемическая болезнь сердца у пациентов на разных стадиях хронической почечной недостаточности (Источник [31])

Группа пациентов	Ишемическая болезнь сердца*, %
Терминальная хроническая почечная недостаточность	Нет данных
Гемодиализ	40
Перитонеальный диализ	40
Трансплантация почки	15
Общая популяция	5–12

* По клиническим данным

иАПФ и антагонистов альдостерона в связи с риском гиперкалиемии. Блокаторы кальциевых каналов у реципиентов почки имеют преимущества за счет вазодилатирующей активности, препараты стабилизируют функцию почечной артерии, но в связи с увеличением концентрации ингибиторов кальциневрина в крови необходимо применять их с осторожностью [27].

Ишемическая болезнь сердца

Согласно Канадскому регистру острого коронарного синдрома GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), у больных с острым коронарным синдромом при СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² риск смерти выше в 2,09 раза, а при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² – почти в 4 раза [28]. Развитие инфаркта миокарда у больных, находящихся на диализной терапии, имеет очень неблагоприятный прогноз: более половины пациентов погибают в течение года [29]. Даже после трансплантации почки ИБС у таких пациентов диагностируется в 2–4 раза чаще, чем в общей популяции, и, по разным данным, варьирует от 14 до 20%, при этом в 10,5% развивается *de novo* [30] (табл. 1).

Такая высокая распространенность коронарной болезни среди пациентов с ХПН и реципиентов почки обусловлена рядом предрасполагающих факторов [32]:

- традиционные (возраст, пол, артериальная гипертензия, диабет, гиперлипидемия, курение);
- факторы, связанные с ХПН (анемия, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, вид диализной терапии и ее адекватность, гипопропротеинемия);
- трансплантат-обусловленные факторы (иммуносупрессия, дисфункция трансплантата, реакция отторжения ренального аллотрансплантата).

Ишемию миокарда усугубляют такие факторы, как гипертрофия левого желудочка, снижение фракции выброса миокарда левого желудочка, анемия, артериальная гипертензия, сахарный

диабет, кальциноз клапанных структур и коронарных артерий, объемная перегрузка вследствие функционирования артериовенозной фистулы. Инфаркт миокарда встречается у 26% пациентов на гемодиализе и у 36% больных, получающих перитонеальный диализ. У реципиентов почечного трансплантата инфаркт миокарда развивается в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции, и может возникать в отсутствие значимого коронарного атеросклероза [19]. Влияние функции ренального аллотрансплантата на развитие ИБС остается дискутабельным. Ряд авторов [25] связывают снижение клиренса креатинина только с сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией, другие демонстрируют негативное влияние дисфункции аллографта на возникновение и на исход сердечно-сосудистых заболеваний в целом [33].

Для консервативной терапии ИБС возможно применение всех групп антиангинальных препаратов по показаниям как до, так и после трансплантации почки. Однако современное лечение ИБС предполагает использование интервенционных технологий и открытой кардиохирургии, и в этой связи реваскуляризация миокарда методом коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования продемонстрировала значимое увеличение продолжительности жизни пациентов, несмотря на достаточно широкую распространенность рестенозов в первые 6 месяцев после трансплантации (до 60% рестенозов у реципиентов почки в сравнении с 30% в общей популяции) [34]. Скрининговая диагностика коронарной болезни сердца у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, ожидающих трансплантацию, с последующей превентивной реваскуляризацией способна уменьшить периоперационные риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и улучшить долгосрочные результаты трансплантации.

Дислипидемия

Независимым фактором риска коронарного атеросклероза и ИБС признаны нарушения метаболизма липидов, обусловленные терминальной ХПН, высокой протеинурией, снижением активности липопротеинлипазы и повышением уровня паратиреоидного гормона. Усиление перекисного окисления липидов в рамках окислительного стресса и синдрома хронического воспаления сопровождается образованием окисленных фракций липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (наиболее атерогенных). Дислипидемия при ХПН встречается чаще, чем в общей популяции [35]. Имеются особенности в преобладании тех или



иных фракций липидов на различных стадиях болезни почек и после трансплантации (табл. 2).

Назовем механизмы, ведущие к дислипидемии у почечных больных [37–40]:

- нарушение метаболизма холестерина в печени в связи со снижением активности печеночной триглицеридлипазы и периферической липопротеинлипазы приводит к увеличению ЛПНП и гипертриглицеридемии;
- вторичный гиперпаратиреозидизм усугубляет гипертриглицеридемию;
- инсулинорезистентность, присущая больным с ХПН, способствует усилению липогенеза в печени;
- дефицит аполипопротеинов AI и AII (главные компоненты липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)) и лецитинхолестеринацилтрансферазы (фермент, эстерифицирующий холестерин в ЛПВП) ведет к уменьшению концентрации ЛПВП;
- на фоне снижения активности ЛПВП-ассоциированных энзимов, например, параоксоназы, происходит потеря антиоксидантной и противовоспалительной функции ЛПВП.

От 40 до 50% пациентов с терминальной ХПН имеют уровень триглицеридов $> 2,26$ ммоль/л, ЛПНП $> 3,4$ ммоль/л [41]. Уровни липопротеинов (а) (независимый маркер развития атеросклероза коронарных и каротидных артерий в общей популяции) в условиях уремии увеличиваются в 2–3 раза. Липопротеин (а) также способствует активации тромбогенеза: конкурируя за рецепторы к плазминогену, тем самым ингибирует фибринолиз [42].

У больных с нефротическим синдромом отмечена отрицательная корреляционная связь между уровнями альбумина, триглицеридами и ЛПНП. Кроме того, в условиях высокой потери белка активируются процессы липогенеза в печени, в частности синтеза липопротеина (а).

Известно, что в общей популяции повышение уровня холестерина ведет к росту сердечно-сосудистой смертности, однако у пациентов на гемодиализе имеет место так называемый феномен обратной эпидемиологии, когда снижение уровня холестерина влечет за собой рост смертности. В частности, риск смерти у диализных больных увеличивался в 4,3 раза при уровне холестерина менее 3,6 ммоль/л в сравнении с пациентами, имеющими холестерин в пределах 5,2–6,5 ммоль/л [43]. В литературе встречаются противоречивые данные об иницирующем влиянии гемодиализа на гипертриглицеридемию: длительная гепаринизация при гемодиализе приводит к высвобождению

Таблица 2. Тенденции изменений липидного спектра при различных стадиях хронической болезни почек и после трансплантации почки [Источник 36]

Показатель	ХБП I–V ст.	Нефротический синдром	Гемодиализ	Перитонеальный диализ	Трансплантация почки
Общий холестерин	↗	↑↑	↔↓	↑	↑
ЛПНП	↗	↑↑	↔↓	↑	↑
ЛПВП	↓	↓	↓	↓	↓
Триглицериды	↗	↑↑	↑	↑	↑
Липопротеин (а)	↗	↑↑	↑	↑↑	—

— нет данных, ↗ увеличение по мере уменьшения скорости клубочковой фильтрации, ↔ норма, ↓ снижение, ↑ увеличение, ↑↑ существенное увеличение; ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ХБП – хроническая болезнь почек

липопротеинлипазы с поверхности эндотелия и истощению ее запасов в печени, а следовательно, к снижению метаболизма триглицеридов. Для пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, характерен более атерогенный липидный профиль с акцентом на гипертриглицеридемию. Так, около 74% пациентов на ПАПД имеют гиперхолестеринемию, а 51% – гипертриглицеридемию [44]. Увеличение концентрации триглицеридов в липидном профиле пациентов на ПАПД, вероятно, связано с абсорбцией глюкозы из диализного раствора, что в условиях инсулинорезистентности, свойственной больным с ХПН, приводит к повышенному синтезу липопротеинов в печени [45]. Вместе с тем при перитонеальном диализе происходит большая потеря плазменных белков при сливе диализата, что также иницирует в печени синтез белков и обогащенных холестерином липопротеинов. Таким образом, если сравнивать дислипидемию при заместительной почечной терапии перитонеальным диализом и гемодиализом, то в условиях ПАПД риск развития атеросклеротических изменений гораздо выше, и это необходимо учитывать при выборе метода лечения больных с терминальной ХПН.

Даже после успешной пересадки почки дислипидемия остается значимой проблемой и имеет свои особенности. Как правило, у реципиентов почки наблюдается повышение уровня холестерина, ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности. Через 1 год после трансплантации 80–90% реципиентов имеют уровень холестерина $> 5,2$ ммоль/л, у 90–97% ЛПНП $> 2,6$ ммоль/л, а уровень триглицеридов в среднем составляет 1,8–2,26 ммоль/л [6, 46]. Кроме того, большое влияние на развитие дислипидемии после трансплантации почки оказывает комбинированная иммуносупрессивная терапия.



К стимулирующим дислипидемию агентам относят кортикостероиды, циклоспорин, ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) [47, 48]. Циклоспорин имеет дозозависимый эффект, потенцирующий снижение ЛПВП и повышение триглицеридов. Глюкокортикостероиды способствуют дислипидемии, изменяя метаболизм липопротеинов: повышение уровня холестерина происходит опосредованно за счет создаваемой гиперинсулинемии и, как следствие, стимуляции синтеза печенью липопротеинов очень низкой плотности. В некоторых случаях серьезная стадия дислипидемии может потребовать изменения режимов иммуносупрессии. По данным многоцентрового исследования, при изучении влияния на липидный спектр у реципиентов почечного трансплантата выявлено преимущество такролимуса перед циклоспорином [49].

Помимо влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость нарушения метаболизма липидов могут приводить к снижению функции ренального аллотрансплантата. Накопление липидов в самой почке повреждает мезангиальные и эндотелиальные клетки, гломерулярные подоциты, что в конечном итоге влечет за собой развитие гломерулосклероза.

Необходимость коррекции гиперлипидемии очевидна уже на ранних стадиях болезни почки. Принципы диетической, лекарственной терапии – общие для пациентов с почечной недостаточностью на различных этапах. Из известных гиполипидемических препаратов (секвестранты желчных кислот, фибраты, производные никотиновой кислоты, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты) наиболее изучены статины. Наряду с основным, гиполипидемическим, эффектом они оказывают нефропротективное действие благодаря противовоспалительным, антиишемическим, антитромбогенным свойствам и положительно влияют на функцию эндотелия. Однако ввиду опасности развития статин-индуцированной миопатии и рабдомиолиза наиболее безопасно назначение гидрофильных генераций (правастатин и розувастатин), а также препаратов, не имеющих активных метаболитов (флувастатин,

питавастатин). При назначении статинов в посттрансплантационном периоде необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия. Например, метаболизирующиеся через цитохром P450 печени (CYP 3A4) симвастатин, ловастатин и аторвастатин могут повышать концентрацию циклоспорина. Флувастатин и розувастатин (метаболизируются CYP 2C9) считаются наиболее безопасными, их фармакодинамика не изменяется у пациентов на программном гемодиализе и ПАПД. Фибраты элиминируются через почки, поэтому их следует использовать с осторожностью лишь на ранних стадиях ХБП. К тому же фенофибрат не удаляется при диализе. Секвестранты желчных кислот вследствие низкой системной абсорбции, как правило, безопасны, однако они могут способствовать гипертриглицеридемии. Препараты никотиновой кислоты на 34% выводятся почками, поэтому назначаются не часто, и информация об их применении ограничена. Эзетимиб безопасен, хорошо переносится и не требует коррекции доз при снижении СКФ [50].

Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания у больных с ХПН встречаются чаще и, что особенно характерно, в более молодом возрасте в сравнении с общей популяцией. Популяция больных с ХБП требует пристального изучения, так как у большинства из этих пациентов повышен риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых причин – самой распространенной во всем мире и дорогостоящей для системы здравоохранения патологии. И среди пациентов после трансплантации почки не вызывает сомнений распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, как и их вклад в ухудшение качества жизни и уменьшение ее продолжительности. Вопросам стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у реципиентов почки уделяется недостаточно внимания. Постоянный мониторинг факторов риска и проведение мероприятий, направленных на их коррекцию, приведет к уменьшению смертности от сердечно-сосудистых осложнений среди кандидатов на трансплантацию и у реципиентов почек. ©

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Ватазин АВ, Зулькарнаев АВ. Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болезни почек. Лечебное дело. 2013;(3):47–52.
2. Glicklich D, Vohra P. Cardiovascular risk assessment before and after kidney transplantation. *Cardiol Rev.* 2014;22(4):153–62. doi: 10.1097/CRD.000000000000012.
3. Томилина НА, Волгина ГВ, Бикбов БТ, Ким ИГ. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. *Нефрология и диализ.* 2003;5(1):15–24.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Re-



- search, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention*. *Hypertension*. 2003;42(5):1050–65. doi: 10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c.
5. Каузер УГ, Риелла МК. Защищая почки, спасаешь сердце. *Нефрология и диализ*. 2011;13(1):4–7.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1–157. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.
7. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation*. 2006;82(5):603–11. doi: 10.1097/01.tp.0000235527.81917.fe.
8. Игонин ВА. Состояние функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных с ишемической болезнью почек. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2007;(S1–1):398.
9. Шило ВЮ, Хасабов НН, Ермоленко ВМ. Анемия при хронической болезни почек: патогенез, диагностика и лечение. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2008;7(2):28–35.
10. Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int*. 2011;15(1):104–7. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00518.x.
11. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro CJ, Halimi JM, Heine GH, Jadoul M, Jarraya F, Kanbay M, Mallamaci F, Mark PB, Ortiz A, Parati G, Pontremoli R, Rossignol P, Ruilope L, Van der Niepen P, Vanholder R, Verhaar MC, Wieck A, Wuerzner G, London GM, Zoccali C. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(4):620–40. doi: 10.1093/ndt/gfw433.
12. Azancot MA, Ramos N, Moreso FJ, Ibernon M, Espinel E, Torres IB, Fort J, Seron D. Hypertension in chronic kidney disease: the influence of renal transplantation. *Transplantation*. 2014;98(5):537–42. doi: 10.1097/TP.0000000000000103.
13. Nielsen FT, Jensen BL, Hansen PB, Marcussen N, Bie P. The mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone reduces renal interstitial fibrosis after long-term cyclosporine treatment in rat: antagonizing cyclosporine nephrotoxicity. *BMC Nephrol*. 2013;14:42. doi: 10.1186/1471-2369-14-42.
14. Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(2):405–511. doi: 10.1152/physrev.00042.2012.
15. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Silkensen JR, Sahadevan M, Snyder JJ. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):1071–81. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.03.013.
16. Коростовцева ЛС, Звартау НЭ, Конради АО. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов (часть 4): данные доказательной медицины при сопутствующей патологии почек. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6):510–4. doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-510-514.
17. Баев АЕ, Пекарский СЕ, Мордовин ВФ, Крылов АЛ, Ситкова ЕС. Ренальная денервация. Оптимизация техники. Эффективность и безопасность. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013;(35):24.
18. Дядык АИ, Багрий АЭ, Лебедев ИА, Яровая НФ, Щукина ЕВ, Черный ВВ. Гипертрофия левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью. *Кардиология*. 1997;37(2):76–80.
19. Волгина ГВ. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности: обзор литературы. *Нефрология и диализ*. 2000;2(1–2):25–32.
20. McCullough PL, Chan CT, Weinhandl ED, Burkart JM, Bakris GA. Intensive Hemodialysis, Left Ventricular Hypertrophy, and Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(5 Suppl 1):S5–14. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.025.
21. Шилов ЕН, Фомин ВВ, Швецов МЮ. Хроническая болезнь почек. *Терапевтический архив*. 2007;79(6):75–8.
22. Mathew J, Katz R, St John Sutton M, Dixit S, Gerstenfeld EP, Ghio S, Gold MR, Linde C, Shlipak MG, Deo R. Chronic kidney disease and cardiac remodeling in patients with mild heart failure: results from the RESynchronization reVERses Remodeling in Systolic Left vEntricular Dysfunction (REVERSE) study. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(12):1420–8. doi: 10.1093/eurjhf/hfs135.
23. Stack AG, Mohammed A, Hanley A, Mutwali A, Nguyen H. Survival trends of US dialysis patients with heart failure: 1995 to 2005. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(8):1982–9. doi: 10.2215/CJN.01130211.
24. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Popescu BA, Waggoner AD. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
25. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, Negrijn C, Tribula C, Jeffery J. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(4):1084–90.
26. Насыбуллина АА, Булашова ОВ, Хазова ЕВ, Газизянова ВМ, Малкова МИ. Место антагонистов рецепторов ангиотензина II в терапии пациентов с кардиоренальным синдромом. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(6):1010–4. doi: 10.17750/KMJ2015-1010.
27. Корж АН. Кардиоренальный синдром: клиническое значение, критерии диагностики, принципы терапии. *Восточно-европейский журнал внутренней и семейной медицины*. 2016;(2):37–42. doi: 10.15407/internalmed2016.02.036.
28. Alnasser SM, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson FA Jr, Fox KA, Gurfinkel E, Brieger D, Klein W, van de Werf F, Avezum A, Montalescot G, Gulba DC, Budaj A, Lopez-Sendon J, Granger CB, Kennelly BM, Goldberg RJ, Fleming E, Goodman SG; GRACE Investigators. Late Consequences of Acute Coronary Syndromes: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Follow-up. *Am J Med*. 2015;128(7):766–75. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.007.
29. Sánchez-Perales C, Vázquez-Ruiz de Castroviejo E, Segura-Torres P, Borrego-Utiel F, García-Cortés MJ, García-García F, Biechy-Baldan MM, Gil-Cunquero JM, Liébana-Cañada A. Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients [Article in English, Spanish]. *Nefrologia*. 2012;32(5):597–604. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11464.
30. Hart A, Weir MR, Kasiske BL. Cardiovascular risk assessment in kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015;87(3):527–34. doi: 10.1038/ki.2014.335.
31. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(12):2759–67.
32. Sud M, Naimark DM. Cardiovascular disease in chronic kidney disease in 2015. *Curr Opin*



- Nephrol Hypertens. 2016;25(3):203–7. doi: 10.1097/MNH.0000000000000213.
33. Fadili W, Habib Allah M, Laouad I. Chronic renal allograft dysfunction: risk factors, immunology and prevention. *Arab J Nephrol Transplant*. 2013;6(1):45–50.
 34. Mota FM, Araújo J, Arruda JA, Júnior HTS, Pestana JOM, de Sousa JMA, Lima VC. Clinical outcome of renal transplant patients after coronary stenting. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(5):521–4. doi: 10.1590/S0066-782X2007000500004.
 35. Hager MR, Narla AD, Tannock LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(1):29–40. doi: 10.1007/s11154-016-9402-z.
 36. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1246–61.
 37. Parmar JA, Joshi AG, Chakrabarti M. Dyslipidemia and chronic kidney disease. *ISRJ*. 2014;3:396–7.
 38. Chen SC, Hung CC, Kuo MC, Lee JJ, Chiu YW, Chang JM, Hwang SJ, Chen HC. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(2):e55643. doi: 10.1371/journal.pone.0055643.
 39. Tonelli M, Wanner C; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):182. doi: 10.7326/M13-2453.
 40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(3).
 41. Wong MG, Wanner C, Knight J, Perkovic V. Lowering cholesterol in chronic kidney disease: is it safe and effective? *Eur Heart J*. 2015;36(43):2988–95. doi: 10.1093/eurheartj/ehv393.
 42. Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(2):123–33. doi: 10.5551/jat.12849.
 43. Honda H, Hirano T, Ueda M, Kojima S, Mashiba S, Hayase Y, Michihata T, Shishido K, Takahashi K, Hosaka N, Ikeda M, Sanada D, Shibata T. Associations among apolipoproteins, oxidized high-density lipoprotein and cardiovascular events in patients on hemodialysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177980. doi: 10.1371/journal.pone.0177980.
 44. Omran J, Al-Dadah A, Dellsperger KC. Dyslipidemia in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Cardiorenal Med*. 2013;3(3):165–77. doi: 10.1159/000351985.
 45. Neves M, Machado S, Rodrigues L, Borges A, Maia P, Campos M; Grupo Multicêntrico Português de Diálise Peritoneal. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis – a Portuguese multicenter study. *Nefrologia*. 2014;34(2):205–11. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12131.
 46. Riella LV, Gabardi S, Chandraker A. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012;12(8):1975–82. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04084.x.
 47. Vlachopoulos G, Bridson JM, Sharma A, Halawa A. Corticosteroid minimization in renal transplantation: Careful patient selection enables feasibility. *World J Transplant*. 2016;6(4):759–66. doi: 10.5500/wjt.v6.i4.759.
 48. Srinivas TR, Oppenheimer F. Identifying endpoints to predict the influence of immunosuppression on long-term kidney graft survival. *Clin Transplant*. 2015;29(7):644–53. doi: 10.1111/ctr.12554.
 49. Rostaing L, Sánchez-Fructuoso A, Franco A, Glyda M, Kuypers DR, Jaray J. Conversion to tacrolimus once-daily from ciclosporin in stable kidney transplant recipients: a multicenter study. *Transpl Int*. 2012;25(4):391–400. doi: 10.1111/j.1432-2277.2011.01409.x.
 50. Колина ИБ. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению. *Лечащий врач*. 2012;(1):63.
 10. Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int*. 2011;15(1):104–7. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00518.x.
 11. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro CJ, Halimi JM, Heine GH, Jadoul M, Jarraya F, Kanbay M, Mallamaci F, Mark PB, Ortiz A, Parati G, Pontremoli R, Rosignol P, Ruilope L, Van der Niepen P, Vanholder R, Verhaar MC, Wiecek A, Wuerzner G, London GM, Zoccali C. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(4):620–40. doi: 10.1093/ndt/gfw433.
 12. Azancot MA, Ramos N, Moreso FJ, Ibernón M, Espinel E, Torres IB, Fort J, Seron D. Hypertension in chronic kidney disease: the influence of renal transplantation. *Transplantation*. 2014;98(5):537–42. doi: 10.1097/TP.000000000000103.
 1. Vatazin AV, Zulkarnaev AB. Kidney transplantation as an optimal treatment for chronic kidney disease. *Lechebnoe delo [Medical Care]*. 2013;(3):47–52. Russian.
 2. Glicklich D, Vohra P. Cardiovascular risk assessment before and after kidney transplantation. *Cardiol Rev*. 2014;22(4):153–62. doi: 10.1097/CRD.0000000000000012.
 3. Tomilina NA, Volgina GV, Bikbov BT, Kim IG. Cardiovascular morbidity in patients with chronic renal insufficiency. *Nephrology and Dialysis*. 2003;5(1):15–24. Russian.
 4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinoza DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050–65. doi: 10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c.
 5. Couser WG, Riella MC. Protect your kidneys, save your heart. *Nephrology and Dialysis*. 2011;13(1):4–7. Russian.
 6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1–157. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.
 7. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation*. 2006;82(5):603–11. doi: 10.1097/01.tp.0000235527.81917.fe.
 8. Igonin VA. The state of endothelial function in arterial hypertension in patients with ischemic renal disease. *Vestnik of Russian Military Medical Academy*. 2007;(S1–1):398. Russian.
 9. Shilo VYu, Khasabov NN, Yermolenko VM. Anemia in chronic kidney disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2008;7(2):28–35. Russian.



13. Nielsen FT, Jensen BL, Hansen PB, Marcussen N, Bie P. The mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone reduces renal interstitial fibrosis after long-term cyclosporine treatment in rat: antagonizing cyclosporine nephrotoxicity. *BMC Nephrol*. 2013;14:42. doi: 10.1186/1471-2369-14-42.
14. Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(2):405–511. doi: 10.1152/physrev.00042.2012.
15. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Siliksen JR, Sahadevan M, Snyder JJ. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):1071–81. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.03.013.
16. Korostovtseva LS, Zvartau NE, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions (part 4): evidencebased data in co-morbid kidney disease. *Arterial Hypertension*. 2014;20(6):510–4. Russian. doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-6-510-514.
17. Baev AE, Pekarskiy SE, Mordovin VF, Krylov AL, Sitkova ES. Renal denervation. Optimization of technology. Efficiency and safety. *Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardiologii [International Journal of Interventional Cardiology]*. 2013;35(24). Russian.
18. Dyadyk AI, Bagriy AE, Lebed' IA, Yarovaya NF, Shchukina EV, Cherniy VV. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic renal failure. *Kardiologiya [Cardiology]*. 1997;37(2): 76–80. Russian.
19. Volgina GV. Clinical epidemiology of cardiovascular disorders in chronic renal failure: a literature review. *Nephrology and Dialysis*. 2000;2(1–2):25–32. Russian.
20. McCullough PA, Chan CT, Weinhandl ED, Burkart JM, Bakris GL. Intensive hemodialysis, left ventricular hypertrophy, and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(5 Suppl 1):S5–14. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.025.
21. Shilov EN, Fomin VV, Shvetsov MYu. Chronic kidney disease. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2007;79(6):75–8. Russian.
22. Mathew J, Katz R, St John Sutton M, Dixit S, Gerstenfeld EP, Ghio S, Gold MR, Linde C, Shlipak MG, Deo R. Chronic kidney disease and cardiac remodeling in patients with mild heart failure: results from the REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic Left vEntricular Dysfunction (REVERSE) study. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(12):1420–8. doi: 10.1093/eurjhf/hfs135.
23. Stack AG, Mohammed A, Hanley A, Mutwali A, Nguyen H. Survival trends of US dialysis patients with heart failure: 1995 to 2005. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(8):1982–9. doi: 10.2215/CJN.01130211.
24. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Popescu BA, Waggoner AD. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
25. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, Negrijn C, Tribula C, Jeffery J. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(4):1084–90.
26. Nasybullina AA, Bulashova OV, Khazova EV, Gazizyanova VM, Malkova MI. Angiotensin II receptors blockers in the treatment of patients with cardiorenal syndrome. *Kazan Medical Journal*. 2015;96(6):1010–4. doi: 10.17750/KMJ2015-1010. Russian.
27. Korzh A. Cardiorenal syndrome: clinical significance, diagnostic criteria, and principles of treatment. *East European Magazine of Internal and Family Medicine*. 2016;2(2):37–42. doi: 10.15407/internalmed2016.02.036. Russian.
28. Alnasser SM, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson FA Jr, Fox KA, Gurfinkel E, Brieger D, Klein W, van de Werf F, Avezum Á, Montalescot G, Gulba DC, Budaj A, Lopez-Sendon J, Granger CB, Kannel BM, Goldberg RJ, Fleming E, Goodman SG; GRACE Investigators. Late Consequences of Acute Coronary Syndromes: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Follow-up. *Am J Med*. 2015;128(7):766–75. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.007.
29. Sánchez-Perales C, Vázquez-Ruiz de Castroviejo E, Segura-Torres P, Borrego-Utiel F, García-Cortés MJ, García-García F, Biechy-Baldan MM, Gil-Cunquero JM, Liébana-Cañada A. Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients [Article in English, Spanish]. *Nefrologia*. 2012;32(5):597–604. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11464.
30. Hart A, Weir MR, Kasiske BL. Cardiovascular risk assessment in kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015;87(3):527–34. doi: 10.1038/ki.2014.335.
31. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(12):2759–67.
32. Sud M, Naimark DM. Cardiovascular disease in chronic kidney disease in 2015. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016;25(3):203–7. doi: 10.1097/MNH.0000000000000213.
33. Fadili W, Habib Allah M, Laouad I. Chronic renal allograft dysfunction: risk factors, immunology and prevention. *Arab J Nephrol Transplant*. 2013;6(1):45–50.
34. Mota FM, Araújo J, Arruda JA, Júnior HTS, Pestana JOM, de Sousa JMA, Lima VC. Clinical outcome of renal transplant patients after coronary stenting. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(5):521–4. doi: 10.1590/S0066-782X2007000500004.
35. Hager MR, Narla AD, Tannock LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(1):29–40. doi: 10.1007/s11154-016-9402-z.
36. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1246–61.
37. Parmar JA, Joshi AG, Chakrabarti M. Dyslipidemia and chronic kidney disease. *ISRJ*. 2014;3:396–7.
38. Chen SC, Hung CC, Kuo MC, Lee JJ, Chiu YW, Chang JM, Hwang SJ, Chen HC. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(2):e55643. doi: 10.1371/journal.pone.0055643.
39. Tonelli M, Wanner C; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):182. doi: 10.7326/M13-2453.
40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(3).
41. Wong MG, Wanner C, Knight J, Perkovic V. Lowering cholesterol in chronic kidney disease: is it safe and effective? *Eur Heart J*. 2015;36(43): 2988–95. doi: 10.1093/eurheartj/ehv393.
42. Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(2):123–33. doi: 10.5551/jat.12849.
43. Honda H, Hirano T, Ueda M, Kojima S, Mashiba S, Hayase Y, Michihata T, Shishido K, Takahashi K, Hosaka N, Ikeda M, Sanada D, Shibata T. Associations among apolipoproteins, oxidized high-density lipoprotein and cardiovascular events in patients on hemodialysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177980. doi: 10.1371/journal.pone.0177980.



44. Omran J, Al-Dadah A, Dellsperger KC. Dyslipidemia in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Cardiorenal Med.* 2013;3(3): 165–77. doi: 10.1159/000351985.
45. Neves M, Machado S, Rodrigues L, Borges A, Maia P, Campos M; Grupo Multicêntrico Português de Diálise Peritoneal. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis – a Portuguese multicenter study. *Nefrologia.* 2014;34(2):205–11. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12131.
46. Riella LV, Gabardi S, Chandraker A. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(8):1975–82. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04084.x.
47. Vlachopoulos G, Bridson JM, Sharma A, Halawa A. Corticosteroid minimization in renal transplantation: Careful patient selection enables feasibility. *World J Transplant.* 2016;6(4): 759–66. doi: 10.5500/wjt.v6.i4.759.
48. Srinivas TR, Oppenheimer F. Identifying endpoints to predict the influence of immunosuppression on long-term kidney graft survival. *Clin Transplant.* 2015;29(7):644–53. doi: 10.1111/ctr.12554.
49. Rostaing L, Sánchez-Fructuoso A, Franco A, Glyda M, Kuypers DR, Jaray J. Conversion to tacrolimus once-daily from ciclosporin in stable kidney transplant recipients: a multicenter study. *Transpl Int.* 2012;25(4):391–400. doi: 10.1111/j.1432-2277.2011.01409.x.
50. Kolina IB. Hyperlipidaemia with chronic kidney disease: specifics and approaches to treatment. *Lechashchiy vrach [Practitioner].* 2012;(1):63. Russian.

Prevalence of cardiovascular disorders before and after renal transplantation

Martirosyan S.M.^{1,2} • Kosmacheva E.D.^{1,2}

Renal transplantation is the optimal approach to management of patients with terminal end-stage renal failure (ESRF). The leading position in the mortality structure of recipients of kidney transplants belongs to cardiovascular disorders. The review analyzes the causes and the role of arterial hypertension, myocardial hypertrophy, congestive heart failure, coronary artery disease, and dyslipidemia at different stages of chronic kidney disease (the initial pre-dialysis stage, the hemodialysis or peritoneal dialysis stage, and the post-transplant stage), as well as the possibilities of management of cardiovascular complications. Despite the fact that a successful transplantation would lead to restoration of the renal function, the prevalence of post-transplant arterial hypertension remains significant and continues to be a major prognostic factor. Arterial hypertension in ESRF patients triggers myocardial and chamber remodeling, mediated by left ventricular hypertrophy. Left ventricular hypertrophy progression due to fibrotic proliferation underlies the systolic and diastolic dysfunction, as well as electrical instability of the myocardium, which leads to such clinical conditions as heart arrhythmias and congestive heart failure. The development of congestive heart failure in transplant recipients has been recognized as an unfavorable prognostic factor. The high prevalence of coronary artery disease among the kidney recipients is related to such risk factors as left ventricular hypertrophy, decreased myocardial contractility, anemia, hypertension, and diabetes

mellitus. Screening for coronary artery disease in patients with ESRF awaiting for transplantation, with subsequent preventive revascularization, may reduce perioperative risks of adverse cardiovascular events and improve long-term results of transplantation. Disorders of lipid metabolism related to ESRF are an independent risk factor for coronary atherosclerosis and coronary artery disease. Even after a successful renal transplantation, dyslipidemia remains a significant problem with its specific characteristics. In addition to its effect on cardiovascular morbidity, the lipid disorders can deteriorate renal function. Identification of potentially reversible risk factors for cardiovascular events and their early management are a key strategy that determines the life longevity and quality of life in renal transplant recipients. A thorough screening for risk factors in this patient category is necessary to optimize their management.

Key words: renal transplantation, arterial hypertension, heart failure, left ventricular hypertrophy, dyslipidemia

For citation: Martirosyan SM, Kosmacheva ED. Prevalence of cardiovascular disorders before and after renal transplantation. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(7):575–85. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-575-585.

Received 28 August 2017;
Accepted 10 November 2017

Martirosyan Sonya M. – MD, Postgraduate Student, Chair of Internal Diseases No. 1, Faculty of Qualification-based Training and Professional Re-Education of Specialists¹; Cardiologist, Department of Internal Diseases²
✉ 167 1 Maya ul., Krasnodar, 350086, Russian Federation. Tel.: +7 (918) 386 55 00.
E-mail: MD.Martirosyan.Krd@mail.ru

Kosmacheva Elena D. – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Diseases No. 1, Faculty of Qualification-based Training and Professional Re-Education of Specialists¹; Assistant Director for Medicine²

¹ Kuban State Medical University; 4 Sedina ul., Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Research Institution “S.V. Ochopovsky Regional Clinic Hospital No. 1”, Ministry of Public Health of the Krasnodar Region; 167 1 Maya ul., Krasnodar, 350086, Russian Federation

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests.