

Инфаркт миокарда у пациентов, находящихся на программном гемодиализе

Муркамилов И. Т.^{1,2}, Сабилов И. С.², Фомин В. В.³, Муркамилова Ж. А.²

¹ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан.

² ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия.

Авторы

Муркамилов Илхом Торобекович*, кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности доцента кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, старший преподаватель кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

Сабилов Ибрагим Самижонович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

Фомин Виктор Викторович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва, Россия.

Муркамилова Жамила Абдилалимовна, заочный аспирант кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Бишкек, Кыргызстан.

В обзорной статье приведены данные по факторам риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, в том числе находящихся на программном гемодиализе. Обсуждается роль традиционных, специфических «почечных» и ассоциированных с диализной терапией факторов риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у лиц, находящихся на программном гемодиализе. Рассматривается роль гиперфосфатемии, гиперурикемии, анемии, окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции в возникновении кардиальных событий. Подчеркивается клиническое значение интра- и междиализной артериальной гипотензии, как фактора, предрасполагающего к развитию ОИМ. В диагностике ОИМ у диализ-зависимых пациентов акцентируется внимание на оценку уровня сердечного тропонина I.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гемодиализ, интрадиализная артериальная гипотензия, тропонин I.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 06.06.2020

Принята: 09.02.2021

Myocardial infarction in hemodialysis patients

Murkamilov I. T.^{1,2}, Sabirov I. S.², Fomin V. V.³, Murkamilova Zh. A.²

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan.

² Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Authors

Ilkhom T. Murkamilov*, M.D., Ph.D., Associate Professor of the Faculty of Internal Medicine, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

Ibrahim S. Sabirov, M.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

Viktor V. Fomin, M.D., doctor of sciences, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Faculty of Internal Medicine of the Sklifosovsky Research Institute, Vice-Rector for clinical work and continuing professional education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Zhamila A. Murkamilova, M.D., post-graduate student of the Department of Internal Medicine N2 of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

Abstract

The review provides data on risk factors of the development of acute myocardial infarction in patients with end-stage chronic kidney disease, including hemodialysis patients. The role of traditional, specific "renal" and dialysis-related risk factors for the development of acute myocardial infarction in patients undergoing hemodialysis is discussed. The role of hyperphosphatemia, hyperuricemia, anemia, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction in the occurrence of cardiac events is also considered. The clinical significance of intra- and interdialytic hypotension as potential factor predisposing for the development of acute myocardial infarction is highlighted. We also focused attention on the assessment of cardiac troponin I level in the diagnosis of acute myocardial infarction in hemodialysis patients.

Key words: myocardial infarction, hemodialysis, intradialytic hypotension, troponin I.

Conflict of Interest: none declared.

Список сокращений

АД — артериальное давление

ГД — гемодиализ

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ПЗТ — почечная заместительная терапия

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ССО — сердечно-сосудистые осложнения

ХБП — хроническая болезнь почек

ЭКГ — электрокардиография

MESA — MultiEthnic Study of Atherosclerosis

В 2002 году исследовательская группа во главе Andrew S. Levey в журнале «American Journal of Kidney Diseases» представила клинические рекомендации по лечению хронических болезней почек (ХБП) [1], согласно которым, под ХБП понимают наличие повреждения почек и/или снижение функции почек в течение трех и более месяцев независимо от происхождения [1]. Маркерами повреждения почек являются альбуминурия/проте-

инурия и эритроцитурия, а замедление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² рассматривается как показатель снижения функции почек [1]. В зависимости от степени снижения СКФ выделяют пять стадий развития ХБП, из которых пятая соответствует терминальной стадии ХБП [2]. Международные рекомендации с 2014 года подчеркивают разделение 3 стадии ХБП по величине СКФ на 2 подстадии — 3А (СКФ от 59 до 45 мл/

мин/1,73 м²) и ЗБ (СКФ от 44 до 30 мл/мин/1,73 м²) [3]. Объясняется это тем, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы в этих подгруппах [3]. Так, у пациентов ХБП 3А стадии регистрируется высокий сердечно-сосудистый риск при умеренных скоростях прогрессирования ХБП, а у пациентов с ХБП 3Б стадии риск развития терминальной стадии почечной недостаточности оказывается выше, чем риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3]. С другой стороны, лица с ХБП вне зависимости от стадии патологического процесса относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска [3].

В последние годы возросла актуальность исследований ССО при ХБП в связи с ростом заболеваемости, тяжести течения, наличием осложнений и повышенной инвалидизацией. По данным А.Г. Строкова и соавт. (2017) примерно 80 % пациентов с терминальной стадией ХБП находятся на программном гемодиализе (ГД) [4]. В Кыргызстане популяция пациентов с ХБП 5 «Д» стадией составляет более полутора тысяч человек [5]. В ряде работ отмечено, что у пациентов с терминальной стадией ХБП осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы обуславливают не менее трети всех госпитализаций и около 43–50 % всех случаев смерти [6]. 20 % всех случаев смерти при терминальной стадии ХБП обусловлены острым инфарктом миокарда (ОИМ) [7]. Недавние публикации сообщают, что к началу почечно-заместительной терапии (ПЗТ) коронарную болезнь сердца выявляют примерно у 40 % пациентов [8]. В публикации С.А. Herzog и соавт. (2007) показано, что ОИМ развивается к концу первого года ПЗТ у 30 % пациентов, к концу второго года — у 52 % [7]. В упомянутом исследовании показано, что в течение первого года летальность при ОИМ среди пациентов с терминальной стадией ХБП достигает 59 %, к концу второго года — 74 % [6]. При ХБП независимо от величины СКФ повышен риск развития ОИМ, однако наивысший его риск регистрируется среди пациентов, находящихся на программном ГД [3]. Важно подчеркнуть тот факт, что госпитальная летальность при ОИМ среди лиц,

находящихся на ГД составляет 30 %, а у пациентов с нормальной функцией почек — 2 % [9]. Поэтому при наличии нестабильной гемодинамики, множественного характера поражения коронарных артерий сердца необходимость реваскуляризации миокарда не вызывает сомнений. Следует отметить, что проведение рентген-визуализационных исследований должно быть безотлагательным этапом при проведении лечебно-диагностических алгоритмов [7].

Факторы риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов, находящихся на программном гемодиализе

Как указано выше, у пациентов, находящихся на программном ГД отмечается высокий риск развития ОИМ [3]. Как и в других странах мира [1,3], в нашей стране в структуре пациентов, находящихся на программном ГД, преобладают лица с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью [5]. Как правило, эти пациенты относятся к старшим возрастным группам. Вместе с тем, частота коморбидных патологий увеличивается с возрастом, а атеросклероз коронарных артерий наблюдается наиболее часто у лиц старших возрастных групп. Здесь важно отметить, что длительность ГД терапии не только ускоряет системный атеросклероз, но и вызывает структурную перестройку сосудов. Кроме того, при ХБП на этапе использования ГД специфические «почечные» факторы риска ССО становятся более выраженным (табл.).

Гиперфосфатемия

У пациентов, находящихся на программном ГД стабильно высокие показатели фосфора крови (более 1,45 ммоль/л) приводят к росту частоты ССО [10]. Гиперфосфатемия ускоряет кальцификацию коронарных артерий, вызывает развитие системного воспаления, оксидативного стресса и способствует формированию медиакальциноза сосудов у пациентов, находящихся на программном ГД [11]. В исследовании М. Tagawa и соавт. (2014) была

Таблица

Факторы риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов, находящихся на программном ГД

Традиционные факторы риска	Специфические «почечные» факторы риска	Факторы, ассоциированные с диализной терапией
Возраст, курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, наследственная предрасположенность и др.	Снижение скорости клубочковой фильтрации, гиперфосфатемия, анемия, гиперурикемия, воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция.	Продолжительность диализной терапии, интра- и междиализная артериальная гипотензия.

изучена взаимосвязь между уровнями фосфата, кальция, интактного паратиреоидного гормона и составными сердечно-сосудистыми конечными точками, в том числе ОИМ [12]. Авторы реестра почечных данных Японии включили в исследование 65 849 пациентов, находящихся на программном ГД. Результатом был первый эпизод ОИМ или мозговой инсульт в течение 1-летнего периода наблюдения [12]. Как показали результаты исследования, наличие ОИМ зафиксировано у 1048 пациентов с терминальной стадией ХБП и находящихся на программном ГД [12]. Количество геморрагического и ишемического инсульта составило 651 и 2089 случаев, соответственно. Риск развития ОИМ был связан с уровнями фосфатов $\geq 6,5$ мг/дл (отношение шансов — 1,49; доверительный интервал — 1,23–1,80) [12]. В другом исследовании было отмечено, что повышение фосфора крови на каждые 1 мг/дл увеличивает риск смерти на 18% [13]. Гиперфосфатемия у больных, находящихся на программном ГД, ухудшает податливость артерий и повышает их жесткость. Данные тесной взаимосвязи гиперфосфатемии и кальцификации коронарных артерий были получены в двух крупных популяционных исследованиях [14,15]. Так, в исследовании MESA (MultiEthnic Study of Atherosclerosis) была выявлена связь гиперфосфатемии с кальцификацией коронарных артерий у лиц с ХБП молодого и среднего возраста с нормальной функцией почек. При повышении уровня фосфора в сыворотке на каждые 1 мг/дл риск формирования кальцификации коронарных артерий увеличивался на 21% [15]. В результате нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма эндотелиальная дисфункция сопровождается усилением перекисного окисления липидов и окислительного стресса, что повышает риск ОИМ. Накопление кальция в гладкомышечных клетках и последующая кальцификация коронарных артерий у пациентов, находящихся на программном ГД, рассматривается как один из важнейших факторов в патогенезе ССО [14].

Гиперурикемия

Повышение содержания мочевой кислоты крови $> 0,42$ ммоль/л у мужчин и $> 0,36$ ммоль/л для женщин является независимым фактором риска ССО у больных, находящихся на программном ГД [1]. Сохраняющаяся гиперурикемия при ХБП может служить предиктором ишемии миокарда и повышает риск ОИМ на 4% [16]. В коронарных артериях

при гипоксии вследствие временной окклюзии сосуда наблюдается увеличение концентрации мочевой кислоты [17]. Гиперурикемия у пациентов, находящихся на программном ГД, в присутствии других факторов усиливает хроническое воспаление, атеро- и тромбогенез. В настоящее время, роль гиперурикемии в развитии ССО у лиц, находящихся на программном ГД, весьма противоречива [18], хотя повышенные уровни мочевой кислоты при ХБП ассоциируются с другими факторами сердечно-сосудистого риска. В исследовании «The British Regional Heart Study» с участием 7688 человек в возрасте от 40 до 59 лет, была показана взаимосвязь между повышением уровня мочевой кислоты и фатальными, а также нефатальными проявлениями коронарной болезни сердца [19]. При повышении уровня мочевой кислоты на каждые 1 мг/дл происходит увеличение коэффициента риска смертности от коронарной болезни сердца у женщин до 1,48 мг/дл [20]. По другим данным, различие в уровне мочевой кислоты в 1,45 мг/дл увеличивает риск ССО на 22% [21].

Анемия и окислительный стресс

Анемия почечного генеза широко распространена при всех видах ПЗТ. Так, при отсутствии лечения уровень гемоглобина менее 100 г/л обычно наблюдается более чем у 90% пациентов [22]. Низкий уровень гемоглобина может являться внесердечным фактором, усиливающим ишемию миокарда. Гипоксическая вазодилатация повышает активность симпатической нервной системы, вызывая тахикардию и увеличение венозного возврата с повышением сердечного выброса [22]. Вместе с тем, при анемии отмечается высокое содержание фибриногена и С-реактивного белка в крови. Персистирующая анемия усиливает окислительный стресс, что также отрицательно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы [22]. Нужно сказать, что снижение уровня гемоглобина уменьшает коронарный резерв [23]. У пациентов, находящихся на ГД, анемия повышает скорость артериального кровотока, приводит к утолщению стенок крупных артерий и снижению их податливости, увеличивается пик систолического артериального давления (АД), повышаются ударный и минутный объемы сердца, что приводит к развитию ОИМ [22]. При проведении исследований был сделан вывод о том, что снижение уровня гемоглобина даже на 4–5 г/л отражается на прогнозе ССО и, следовательно, требует коррекции [23].

Как отмечают исследователи, проведение самого сеанса ГД ассоциируется с развитием окислительного стресса, так как при контакте с диализной мембраной активируются лейкоциты (нейтрофилы, моноциты), которые через комплемент-зависимые и комплемент-независимые механизмы приводят к чрезмерной продукции активных форм кислорода, таких как супероксидный анион-радикал (O_2^-), H_2O_2 , гидроксильный радикал [24]. На выраженность окислительного стресса влияет биосовместимость диализной мембраны [25]. При уремии снижен антиокислительный резерв, что в частности выражается в увеличении в плазме крови отношения глутатион окисленный/глутатион восстановленный [25]. В условиях анемии происходит окислительная модификация липопротеинов низкой плотности, белков, активация фосфолипаз, усугубляется окислительный стресс, что способствует дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитию ОИМ. Причем, проведение даже однократного сеанса ГД усиливает перекисное окисление липидов и снижает уровень антиоксидантов [25].

Воспаление и эндотелиальная дисфункция

Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и воспаления проявляется как общими пусковыми стимулами, так и комплексом клеточно-гуморальных факторов, опосредующих их патогенез и являющихся маркерами этих состояний, факторами дальнейшего повреждения эндотелия и углубления его дисфункции [26]. Ряд авторов отмечают тесную связь показателей системного воспаления с уровнем оксида азота. Важную роль в патогенезе коронарного атеросклероза играют: нарушения коронарной ауторегуляции с атеросклерозом и кальцинозом эндотелия артерий, анемия, окислительный стресс, дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка в крови [27]. У пациентов с ХБП, находящихся на программном ГД, развитие ОИМ связывают не только с дестабилизацией атеросклеротической бляшки и образованием тромба, но и с вялотекущими процессами воспаления в стенках сосудов [3]. У лиц с анемией и терминальной стадией ХБП повышение С-реактивного белка встречается значительно чаще, чем у пациентов без ХБП. Более того, среди диализ-зависимых пациентов, у которых развился ОИМ, уровень С-реактивного белка был повышен практически у всех лиц [25]. Кроме того, при программном ГД происходит активация процессов перекисного окисления липидов с раз-

витием повреждения мембранных липидов, инактивацией SH-групп белков, нарушением клеточного деления и фагоцитоза, что приводит к изменению структурно-функциональной организации мембран [25,26].

Интра- и междиализная артериальная гипотензия

Снижение АД, индуцированное процедурой ГД, увеличивает риск ОИМ посредством активации симпатической нервной системы, увеличением или уменьшением частоты сердечных сокращений, что в условиях выраженной кальцификации коронарных артерий приводит к гипоксии миокарда, а также осложнению со стороны постоянного сосудистого доступа — тромбозу артериовенозной фистулы [28,29]. Распространенность интрадиализной артериальной гипотензии достигает от 10 до 50 %, а смертность, обусловленная снижением АД, во время процедуры ГД может достигать 10–15 % в год [30]. В мета-анализе J. Kuipers и соавт. (2019) отмечено, что распространенность сеансов ГД, осложненных интрадиализной артериальной гипотензией не превышает 12 % [31]. Основными факторами риска, связанными с интрадиализной артериальной гипотензией в разных исследованиях, были сахарный диабет, более высокий прирост массы тела, женский пол и более низкая масса тела [31]. Предполагается, что существует связь между показателями содержания кальция в коронарной артерии и снижением АД во время процедуры ГД у пациентов с терминальной стадией ХБП [28,29]. При продолжительной интрадиализной артериальной гипотензии у многих пациентов на ГД развивается немая ишемия миокарда, которая повышает риск развития ОИМ и жизнеугрожающих аритмий сердца [28,29].

Диагностика ОИМ у больных, находящихся на гемодиализе

По сведениям А.Ю. Николаева у пациентов на ГД диагностика безболевого и аритмического форм ОИМ вызывает определенные трудности, особенно среди лиц с диабетической нефропатией и автономной нейропатией [32]. У диализной популяции пациентов часто обнаруживается стеноз проксимальной части коронарных артерий с исходом в ОИМ [32]. Ф.И. Белялов указывает, что ОИМ у пациентов с терминальной стадией ХБП клинически реже проявляется болями в грудной клетке, руке и шее, подъемом сегмента ST на электрокар-

диограмме (ЭКГ), чаще — одышкой и явлениями сердечной недостаточности. Отсутствие болевого синдрома можно объяснить понижением порога чувствительности ноцицептивных болевых рецепторов, увеличением массы миокарда левого желудочка и дисбалансом вегетативной регуляции сердечной деятельности. Кроме того, следует помнить, что электролитный дисбаланс, особенно во время сеансов ГД, может приводить к изменениям конечной части комплекса QRS, что может снижать диагностическую ценность ЭКГ-исследования у этой категории больных [33]. В связи с чем, диагностическая ценность проведения эхокардиографического исследования у пациентов, находящихся на программном ГД не вызывает сомнения. Так, обнаружение зон гипо- и акинеза стенок желудочков миокарда при отсутствии блокады ножек пучка Гиса, а также фибрилляции предсердий у пациентов, находящихся на программном ГД склоняет чашу весов в сторону постановки клинического диагноза ОИМ [34].

Важно использовать определение высокочувствительного тропонина I, так как, она редко повышается даже при терминальной стадии ХБП в отсутствие ишемии миокарда. В силу различий кинетики тропонин T и тропонин I по-разному реагируют на изменение функции почек [35,36]. Уровень тропонина T при почечной недостаточности может увеличиваться до 17–53%, тропонина I — до 7%. После сеанса ГД уровень тропонина T дополнительно повышается в 86% случаев, а уровень тропонина I — чаще снижается [6]. У пациентов, находящихся на программном ГД, диагностика ОИМ должна опираться на все классические критерии — клинические, ЭКГ и лабораторные биомаркеры. Высокая частота атипичных проявлений ИМ у пациентов на гемодиализе приводит к гиподиагностике и неправильному лечению. У пациентов на программном ГД ОИМ часто протекает под маской одышки, которая может расцениваться как

проявление перегрузки объемом. В работе под руководством М.Ю. Гилярова [2019] показано, что у пациентов с симптомами ОИМ следует оценивать изменение уровня тропонинов в течение 3–6 часов [8]. Как указывают исследователи, у пациентов с ХБП с уровнем тропонина выше 99-го перцентиля его изменение при повторном измерении более чем на 20%, является критерием диагностики ОИМ у этой категории больных [8]. Нужно учитывать, что ГД влияет на уровень сердечных биомаркеров. Их содержание может повышаться в связи с гемоконцентрацией или снижаться из-за клиренса или связывания с диализной мембраной. Использование динамического изменения уровня тропонинов повышает точность диагностики [8]. Между тем, если полагаться только на уровень тропонинов, то можно пропустить до 12% случаев ОИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ [8].

Заключение

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о важной роли гиперфосфатемии, гиперурикемии, анемии и оксидативного стресса, воспаления, а также эндотелиальной дисфункции в развитии ОИМ у пациентов, находящихся на программном ГД. Дополнительным фактором риска ОИМ являются частые и продолжительные эпизоды интрадиализной артериальной гипотензии. Диагностика ОИМ при терминальной стадии ХБП и у лиц, находящихся на программном ГД, базируется на динамической оценке показателей ЭКГ и уровня сердечных тропонинов в крови. Многие вопросы патогенеза и лечения ОИМ у пациентов с ХБП на программном ГД нуждаются в дальнейшем уточнении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Levey A.S., Coresh J., Bolton K., et al. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:2(Suppl 1): S1-266.
2. Dudko M.Yu., Kotenko O.N., Malkoch A.V. Role of population screening in identification of chronic kidney disease. *Lechaschi Vrach.* 2019;1:50–52. Russian (Дудко М.Ю., Котенко О.Н., Малкоч А.В. Значение скрининга населения в выявлении хронической болезни почек. *Лечащий врач.* 2019;1:50–52).
3. Moiseev V.C., Mukhin N.A. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio- and nephroprotection strategies. *Clinical nephrology.* 2014;2:4–29. Russian (Моисеев В.С., Мухин Н.А. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Клиническая нефрология.* 2014;2:4–29).
4. Strokov G.A., Gurevich K.Y., Ilyin A.P., et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by

- hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology* (Saint-Petersburg). 2017;21(3): 92–111. Russian (Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П. и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации. Клинические рекомендации. *Нефрология*.2017;21(3): 92–111. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>).
5. Murkamilov I.T. The prevalence, clinical and functional characteristics of chronic kidney disease in residents of urban and rural areas in the Kyrgyz Republic. *Clinical nephrology*.2019;4:5–10. Russian (Муркамилов И.Т. Распространенность, клинико-функциональная характеристика хронической болезни почек у жителей городской и сельской местности в Кыргызской Республике. *Клиническая нефрология*. 2019; 4:5–10. <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2019.4.05-10>).
 6. Zhuravkov Y.L., Koroleva A.A. Some features of diagnostics and treatment of the acute coronary syndrome at chronic illness of kidneys. *Military medicine*. 2015;4(37): 132–136. Russian (Журавков Ю.Л., Королева А.А. Некоторые особенности диагностики и лечения острого коронарного синдрома при хронической болезни почек. *Военная медицина*.2015;4(37): 132–136).
 7. Herzog C.A., Littrell K., Arko C., et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116:13:1465–1672. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.69676>
 8. Antukh D.E., Shchekochikhin D.Yu., Nesterov A.P., Gilarov M.Yu. Diagnosis and treatment of myocardial infarction in patient with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *Therapeutic Archive*. 2019;91(6): 137–144. Russian (Антух Д.Э., Щечкохихин Д.Ю., Нестеров А.П., Гиляров М.Ю. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии программным гемодиализом. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (6): 137–144. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000203>).
 9. Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A., et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Annals of internal medicine*.2002;137:7:563–570. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007>
 10. Martynov S.A., Shamkhalova M.Sh. Hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Meditsinskiy sovet*. 2019;16:78–85. Russian (Мартынов С.А., Шамхалова М.Ш. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек. *Медицинский совет*. 2019;(16): 78–85. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-16-78-85>).
 11. Milovanov Yu.S., Fomin V.V., Milovanova L.Yu. Difficulties in correcting hyperphosphatemia in patients with chronic renal failure. A place of noncalcium-containing phosphate-binding drugs. *Therapeutic archive*.2016; 88(6): 95–100. Russian (Милованов Ю.С., Фомин В.В., Милованова Л.Ю. Трудности коррекции гиперфосфатемии у больных хронической почечной недостаточностью. Место не содержащих кальций фосфорсвязывающих препаратов. *Терапевтический архив*. 2016; 88(6): 95–100. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688695-100>).
 12. Tagawa M., Hamano T., Nishi H., et al. Mineral metabolism markers are associated with myocardial infarction and hemorrhagic stroke but not ischemic stroke in hemodialysis patients: a longitudinal study. *PLoS one*.2014;9:12.e114678. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114678>
 13. Kestenbaum B., Sampson J.N., Rudser K.D., et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol*.2005;16:520–528. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004070602>
 14. Foley R.N., Collins A.J., Herzog C.A., et al. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009;20:397–404. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008020141>
 15. Robinson-Cohen C., Shlipak M., Sarnak M., et al. Impact of race on the association of mineral metabolism with heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020; 105: 4: e1144-e1151. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz218>
 16. Krishnan E., Baker J.F., Furst D.E., Schumacher H.R. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum*.2006;54:2688–2696.
 17. Hur I., Choi S.J., Kalantar-Zadeh K. Serum uric acid and mortality risk among maintenance hemodialysis patients. *Kidney research and clinical practice*. 2017;36:4:302–304. <https://doi.org/10.23876/j.krccp.2017.36.4.302>
 18. Kim C.S., Jin D.C., Yun Y.C., et al. Relationship between serum uric acid and mortality among hemodialysis patients: Retrospective analysis of Korean end-stage renal disease registry data. *Kidney Res Clin Pract*. 2017;36:368–376. <https://doi.org/10.23876/j.krccp.2017.36.4.368>
 19. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Whincup P.H. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart*.1997;78:2:147–153. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.78.2.147>
 20. Freedman D.S., Williamson D.F., Gunter E.W., Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American journal of epidemiology*. 1995;141:637–644. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117479>
 21. Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S., Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension*.1999;34:1:144–150. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.34.1.144>

22. Abramovitz B., Berns J.S. Management of Anemia in Chronic Kidney Disease. *Chronic Renal Disease*. Academic Press.2020. С. 991–1000. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00060-7>
23. Abdullaeva S. Ya., Nikishin A. G., Pirnazarov M. M., et al. Anemia of chronic disease as a risk factor in patients with coronary artery disease and lesion of the left main coronary artery. *Eurasian heart journal*. 2017;25;2:14–19. Russian (Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М. и др. Анемия хронических заболеваний как фактор риска у больных со стенозом поражением коронарного русла. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017;25:2:14–19).
24. Susla A. B., Mysula I. R., Gozhenko A. I. The effect of hemodialysis on endothelial dysfunction in patients with end-stage renal disease. *Klin. med.* 2017;95(10): 935–939. Russian (Сусла А.Б., Мисула И.Р., Гоженко А.И. Влияние гемодиализа на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. *Клин. мед.* 2017;95(10): 935–939. <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-10-935-939>).
25. Saenko Yu.V., Shutov A.M. The impact of oxidative stress on cardiovascular pathology in patients with kidney diseases (Part II. Clinical aspects of oxidative stress). *Nephrology and Dialysis*. 2004;2:6:138–144. Russian (Саенко Ю.В., Шутов А.М. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек [Сообщение II. Клинические аспекты оксидативного стресса]. *Нефрология и диализ*. 2004;2:6:138–144).
26. Belaya I.E. The markers of oxidative stress in patients with acute myocardial infarction with non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(7): 98–104. Russian (Белая И.Е. Маркеры оксидативного стресса у больных с острым инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(7): 98–104. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-7-98-104>).
27. Tabriziani H., Baron P., Abudayyeh I., Lipkowitz M. Cardiac risk assessment for end-stage renal disease patients on the renal transplant waiting list. *Clinical Kidney Journal*.2019;12:4:576–585. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz039>
28. Jeon H. J., Oh J., Lee Y. K., et al. Static intra-access pressure ratio and cardiovascular events in patients undergoing haemodialysis. *Scientific reports*.2020;10:1:1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58190-5>
29. Yeo S., Moon J.I., Shin J., et al. Impacts of Coronary Artery Calcification on Intradialytic Blood Pressure Patterns in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *Chonnam Medical Journal*.2020;56:1:27–35.<https://doi.org/10.4068/cmj.2020.56.1.27>
30. Tisler A., Akocsi K., Fazakas L., et al. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(12): 2601–2605. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg450>
31. Kuipers J., Verboom L.M., Ipema K.J., et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: A systematic review with meta-analysis. *American journal of nephrology*.2019;49:6:497–506. <https://doi.org/10.1159/000500877>
32. Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. Treatment of renal failure. A guide for doctors. 2nd ed. М.: Medical News Agency, 2011.Р.592. Russian (Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.С.592).
33. Belyalov F.I. Acute coronary syndrome and renal dysfunction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*.2016;12(1): 72–78. Russian (Беялов Ф.И. Острый коронарный синдром и нарушение функции почек. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(1): 72–78. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-72-78>).
34. Mardanov B. U., Mamedov M. N., Korneeva M. N., Oganov R. G. Features of the in-hospital course of myocardial infarction in patients with glucose metabolism disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5): 477–482. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482> Russian (Марданов Б.У., Мамедов М.Н., Корнеева М.Н., Оганов Р.Г. Особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(5): 477–482. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482>).
35. Kuo P.Y., Saran R., Argentina M., et al. Cramping, crashing, cannulating, and clotting: a qualitative study of patients definitions of a "bad run" on hemodialysis. *BMC nephrology*.2020;21:1:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01726-8>
36. Sedykh D.Yu., Chesnokova L.Yu., Kashtalap V.V., et al. Challenges in treating hemodialysisdependent patients with acute myocardial infarction. A clinical case. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(2): 135–142. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-2-135-142>. Russian (Седых Д.Ю., Чеснокова Л.Ю., Кашталап В.В. и др. Трудности ведения гемодиализ-зависимых пациентов с острым инфарктом миокарда. Клинический пример. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(2): 135–142. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-2-135-142>).