ИЗМЕНЕНИЕ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Толкачев И.М.¹, Шевель В.А.¹, Артемова Н.Э.¹, Турмухамбетова Б.Т.¹, Копылов В.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, e-mail: orgma@esoo.ru

В исследовании приняли участие 90 пациентов с ишемической болезнью сердца, находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях ГБУЗ «ООКБ»: 45 обследованных со стабильным хроническим течением и 45 – с острым коронарным синдромом. Цель исследования: оценить выраженность изменения скорости клубочковой фильтрации у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) по сравнению с пациентами со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС). У всех обследуемых диагноз доказан посредством проведения лабораторных и инструментальных методов исследования. В результате проведенного исследования было обнаружено статистически достоверное снижение уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с острым коронарным синдромом. Несмотря на случившееся коронарное событие, основные показатели липидного обмена основной группы статистически достоверно лучше аналогичных показателей пациентов группы сравнения. В группе пациентов с ОКС наблюдается статистически достоверное снижение СКФ по сравнению с пациентами со стабильным хроническим течением ишемической болезни сердца, что доказывает наличие возникшей почечной недостаточности при случившемся остром коронарном событии. Через 10 дней стационарного лечения пациентов с ОКС наблюдается улучшение фильтрационной способности почек, но при этом она статистически достоверно ниже показателей пациентов группы сравнения.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, почечная недостаточность, креатинин сыворотки, скорость клубочковой фильтрации.

CHANGES IN THE SEVERITY OF RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME OF THE REGIONAL VASCULAR CENTER OF THE ORENBURG REGIONAL CLINICAL HOSPITAL ON THE BACKGROUND OF TREATMENT OF THE MAIN DISEASE

Tolkachev I.M., Shevel V.A., Artemova N.E., Turmuhambetova B.T., Kopylov V.Yu.

Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: orgma@esoo.ru

The study involved 90 patients with ischemic heart disease who were on inpatient treatment in the cardiology departments of the state medical INSTITUTION "ookb": 45 patients with stable chronic course and 45 with acute coronary syndrome. Objective: to evaluate the severity of changes in glomerular filtration rate in patients with acute coronary syndrome (ACS) compared with patients with stable coronary heart disease (CHD). In all subjects, the diagnosis was proved through laboratory and instrumental research methods. The study found a statistically significant decrease in glomerular filtration rate (GFR) in patients with acute coronary syndrome. Despite the occurrence of a coronary event, the main indicators of lipid metabolism of the main group are statistically significantly better than similar indicators of the comparison group. In the group of patients with ACS, there is a statistically significant decrease in GFR, compared with patients with a stable chronic course of coronary heart disease, which proves the presence of renal failure in the event of an acute coronary event. After 10 days of inpatient treatment of patients with ACS, there is an improvement in the filtration capacity of the kidneys, but it is statistically significantly lower than the indicators of patients in the comparison group.

Keywords: Acute coronary syndrome, renal failure, serum creatinine, glomerular filtration rate.

В современном мире ОКС как проявление ИБС остается ведущей причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности населения, сильно влияя на экономические и социальные показатели [1]. Однако, помимо высокого неуклонно прогрессирующего роста числа больных с атеросклеротическим поражением, мы отмечаем и другую эпидемию,

связанную с увеличением количества страдающих почечной недостаточностью [2]. Часто у больного отмечаются клинические проявления как почечной, так и сердечной дисфункции, связанные одним понятием – «кардиоренальный синдром» [3]. Согласно классификации С. Ronco, с позиций кардиоренального синдрома при ОКС поражение почек относится к первому типу повреждения почек ввиду резкого снижения функции сердца [4] с последующей гипоперфузией почки, а также снижением объема циркулирующей жидкости, немаловажную роль играет наличие диуретической терапии [5]. Большинство авторов склоняются к тому, что сам ОКС в большинстве случаев служит причиной развития острой почечной недостаточности, встречаемость которой при данном синдроме колеблется от 30% до 40%, а при наличии кардиогенного шока – до 70% [6]. Ввиду этого своевременно проведенная реваскуляризация, борьба за стабилизацию гемодинамики инотропными препаратами, вазопрессорами и внутриаортальная баллонная контрпульсация являются хорошей профилактикой развития почечной дисфункции [7]. Следует также помнить о том, что у пациентов без признаков систолической дисфункции и при нормальных показателях фракции выброса левого желудочка при сердечно-сосудистой катастрофе отмечается повреждение почек, связанное, как правило, с наличием венозного застоя и повышенным внутрибрюшным давлением, что приводит к снижению фильтрационного давления в капиллярах клубочков и снижению СКФ [8]. Ключевым нейроэндокринным моментом патогенеза кардиоренального синдрома, срабатывающим на фоне хронической сердечной недостаточности, является гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатoadреналовой и калликреин-кининовой систем, а также натрийуретических пептидов, часто срабатывающих по механизму обратной связи [9]. Изначально защитные механизмы ангиотензин-альдостероновой системы, направленные на поддержание СКФ при уменьшении почечного кровоснабжения, повышающие почечное перфузионное давление и фильтрационную фракцию, приводят к повреждению клубочков почек: повышению проницаемости базальной мембраны и потере ее отрицательного заряда; кроме того, это способствует снижению гидростатического и увеличению онкотического давления в перитубулярных капиллярах [10]. Усиление реабсорбции воды в свою очередь способствует увеличению преднагрузки на сердце и прогрессированию его дисфункции. Указанные выше механизмы ведут к альбуминурии и протеинурии, избыточному поступлению белков в цитоплазму клеток канальцев, к набуханию и разрушению лизосом, разрыву базальных мембран канальцев, что активирует медиаторы воспаления с привлечением моноцитов и Т-лимфоцитов с активацией фибробластов. Гиперактивация симпатoadреналовой системы также способствует сужению приносящих и выносящих артериол, а активация β -адренорецепторов в клетках юктагломерулярного аппарата увеличивает высвобождение

ренина и повышает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, провоцирующих вазоконстрикцию околоканальцевых сосудов с развитием дальнейшего повреждения [10]. Более углубленное изучение механизмов патогенеза выявило участие одних и тех же факторов как в механизме развития ОКС, так и в формировании почечной дисфункции: одинаковых провоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления – и определило повышение последних при наличии почечной недостаточности [11]. Но, несмотря на внедрение новых форм диагностики с использованием цистатина С, липокалина, связанного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекулы повреждения почек-1 (КИМ), интерлейкина-18, белка, связывающего жирные кислоты, печеночной формы (L-FABP), N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы [12], традиционным способом диагностики в большинстве больниц является определение расчетной скорости клубочковой фильтрации, а критериями поражения почек считаются повышение креатинина на $>26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов; повышение креатинина в 1,5 раза в течение 7 дней и снижение диуреза $<0,5$ мл/кг/ч за 6 часов [13].

Важно отметить, что возникающая почечная недостаточность или ее усугубление в свою очередь оказывают крайне негативное влияние на все этапы спасения жизни больного, на что указывали некоторые авторы, а уровень креатинина был введен в важные прогностические шкалы, такие как GRADE [14]. Так, достоверно доказано, что дисфункция почек при снижении скорости клубочковой фильтрации на каждые 10 мл/мин ведет к увеличению смертности пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) на 30–40 %, а без подъема – на 25–30% [15]. При этом интересен тот факт, по мнению некоторых авторов, что наличие более частой встречаемости почечной недостаточности у больных с ОКС без подъема ST (ОКСбпST) по сравнению с пациентами с ОКСпST стало причиной худшей отдаленной выживаемости первых, хотя многие также связывают это с наличием мультифокального атеросклероза, неполной реваскуляризацией коронарных сосудов и другими причинами у исследуемых, не имеющих подъема ST; в то же время у пациентов с ОКСпST взаимосвязь между госпитальной смертностью и почечной дисфункцией оказалась более выраженной, чем у пациентов без подъема ST [16].

Трудности, возникающие уже на этапе лабораторной диагностики у больных с нарушением функции почек, заключаются в том, что это отрицательно сказывается на выведении тропонинов и креатинкиназы в кровь, что снижает чувствительность этих маркеров повреждения [17]. Проведение необходимой по жизненным показаниям коронарографии ассоциируется с еще большим повреждением почек из-за контрастассоциированной нефропатии, когда, лечя сердце, можно окончательно навредить почкам [18]. Клинически важным параметром, отягощающим ведение больных при

изучаемой патологии, является дисбаланс водных сред организма, что в одной из работ выразила Е.О. Головинова [19]. Проведение больному тромболизиса и назначение элементарной антикоагулянтной терапии сопряжены с высоким риском кровотечения и других осложнений. Известное исследование ACTION показало, что пациенты с почечной дисфункцией, не подвергнутые процедурам реваскуляризации и не принимающие антитромбоцитарные препараты, гораздо чаще страдали от массивных кровотечений (32,7% – пациенты с тяжелой почечной недостаточностью и 8,4% – пациенты без таковой). Характер бляшки у пациентов с почечными нарушениями характеризуется более высоким содержанием кальция и холестерина и малым количеством коллагеновых волокон и гладкомышечных клеток, что ведет к нестабильности бляшки и более частым возникновением тромбоза при ОКС [20]. Другой особенностью поражений коронарных артерий при наличии почечной дисфункции служит наличие многососудистых и протяженных стенозов, что существенно затрудняет осуществление процессов реваскуляризации. При баллонной ангиопластике кальцинированные КА увеличивают риск развития диссекции и тромбоза. Обширные кальцификации препятствуют доставке устройства и повышают риск возникновения эмболизации частицами, что приводит к перипроцедурному мионекрозу [21]. Появление рестенозов и тромбозов стентов у пациентов при наличии почечной недостаточности требует назначения специальных стентов последнего поколения с лекарственными покрытиями, при этом подобные осложнения стентирования имеют место не только в ближайшем, но в отдаленном периоде после операции [22]. Применение таких (часто жизненно необходимых) препаратов, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты альдостерона и антагонисты рецепторов ангиотензина-II, также существенно ограничивается при наличии почечной недостаточности, особенно в сочетании с гиперкалиемией [23]. Вазодилататоры могут усиливать гипотонию, что приведет к еще большему повреждению почек, а элементарное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов способствует большой нагрузке на почки из-за задержки жидкости в организме.

Неудивительно, что при развитии сердечно-сосудистой катастрофы возникновение или усугубление почечной дисфункции напрямую влияет на прогноз пациента, при этом внутрибольничная летальность пациентов без признаков почечной дисфункции, составляющая, по мнению некоторых авторов, около 2%, увеличивается до 14% и 21% у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью соответственно [24]. Многочисленные исследования посвящены изучению дисфункции почек при остром коронарном синдроме. При этом некоторые авторы акцентируют свое внимание на разных по продолжительности механизмах возникновения острой почечной недостаточности при

инфаркте миокарда, которые могут быть преходящим, персистирующим и необратимым, понимая при этом под острым почечным повреждением обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек [25]. Проведенные исследования М.О. Kim (2011) при изучении однолетней смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом ST, указывают на зависимость прогнозов пациентов от степени поражения функции почек, при этом самое тяжелое поражение почек ассоциируется с пожилым возрастом, высоким классом сердечной недостаточности и фракцией выброса менее 45%, а увеличение числа проведенных койко-дней и средней частоты сердечных сокращений отмечалось именно в группе больных с умеренной и тяжелой дисфункцией почек по сравнению с больными без таковой [26]. Проведенные О.Л. Барбараш исследования определили наличие дисфункции почек с периферическим атеросклерозом в качестве независимого предиктора сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом ST [27]. Н. Satoh (2012) и другие исследователи уделили больше внимания изучению долгосрочной смерти при наличии почечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда, которая коррелировала с тяжестью почечного поражения [28]. С. Ronco главную роль в своих трудах отводил механизмам поражения сердца при возникновении почечной недостаточности, при этом основным механизмом выступала гиперволемия, приводящая к развитию острой сердечной недостаточности. Другому механизму – гиперкалиемии – отводилась главная роль в возникновении аритмий и остановке сердца, а уремическая интоксикация снижала инотропную функцию миокарда и вела к развитию перикардита. Развивающийся при почечной недостаточности ацидоз, способствуя возникновению легочной вазоконстрикции и правожелудочковой недостаточности, оказывал отрицательный инотропный эффект и, помимо электролитных расстройств, также повышал риск развития аритмий [29].

Цель исследования: оценить степень снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ОКС по сравнению с пациентами со стабильным течением ишемической болезни сердца и ее изменение в ходе лечения основного заболевания.

Задачи исследования: проанализировать изменение СКФ по формуле MDRD у пациентов с острым коронарным событием в виде нестабильной стенокардии напряжения и инфаркта миокарда различной локализации и размера некроза сердечной мышцы через 10 дней лечения согласно национальным рекомендациям. Оценить разницу основных показателей липидного обмена у пациентов с ОКС и у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы исследования

Исследование проведено в отделении реанимации и интенсивной терапии для больных с острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра и кардиологических отделений на базе ГБУЗ «ООКБ» г. Оренбурга.

Критерии включения: возраст от 50 до 70 лет, наличие дислипидемии в анамнезе, наличие типичной клинической симптоматики при поступлении в стационар, диагноз ОКС, доказанный лабораторными и инструментальными методами исследования: биохимический анализ крови, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография (КАГ), согласие пациентов на участие в исследовании. Повторная оценка скорости клубочковой фильтрации проводилась через 10 дней стационарного лечения.

Критерии исключения: наличие хронических заболеваний почек в анамнезе, наличие системных заболеваний соединительной ткани, прием нефротоксичных препаратов, тяжелое общее соматическое состояние пациента.

В исследовании приняли участие 90 пациентов, которые были разделены на 2 группы: основную и сравнения. В основную группу были включены пациенты с ОКС, поступившие в реанимационное отделение регионального сосудистого центра Оренбургской областной клинической больницы в экстренном порядке. Группу сравнения составили пациенты со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) в виде стабильной стенокардии напряжения II–III функциональных классов (ФК), проходящие курс стационарного лечения в кардиологических отделениях стационара. Основная группа: 45 пациентов, 30 мужского пола и 15 женского, средний возраст $63,86 \pm 1,94$ года, индекс массы тела (ИМТ) $28,13 \pm 0,7$ кг/м². Группа сравнения: 45 пациентов, 25 мужского и 20 женского пола, средний возраст $57,14 \pm 1,38$ года, (ИМТ) $30,42 \pm 1,0$ кг/м².

Оценка фильтрационной способности почек оценивалась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) расчетным способом по формуле MDRD. Биохимический анализ крови осуществлялся на автоматическом биохимическом анализаторе Integra 400 plus (Roche, Швейцария).

Анализ результатов исследования проведен с использованием ПО Microsoft Excel, Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты, полученные в ходе исследования, представлены на рисунках 1–3.

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

Рис. 1. Показатели липидного обмена в исследуемых группах (в ммоль/л, $M \pm m$)

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

Рис. 2. Показатели СКФ в исследуемых группах (в мл/мин, $M \pm m$)

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

*Рис. 3. Показатели СКФ в исследуемых группах через 10 дней лечения
(в мл/мин, $M \pm m$)*

Из рисунка 1 видно, что показатели липидного спектра крови пациентов группы сравнения статистически достоверно хуже аналогичных показателей представителей основной группы. Объяснить это можно тем, что при коронарной недостаточности в результате гипоксии включаются процессы перекисного окисления липидов. Проблема гипоксии часто рассматривается в свете «свободнорадикальной теории», так как развивается дефицит энергии, следствием которого является изменение количественного и качественного состава фосфолипидов в кардиомиоцитах, клетках легочной ткани и мозге, что было установлено в экспериментальной части нашей работы и в работах Ю.Н. Кожевникова (1985), А.С. Логинова и соавт. (1991). Коронарная недостаточность является следствием нарушений липидного обмена, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и активации перекисного окисления липидов: насколько глубоки будут эти нарушения, настолько выраженными будут клинические проявления. Взаимосвязь между этими механизмами лежит в основе типов дислипопропротеидемии, описанных в работах М.Ю. Ахмеджанова, С.Я. Гуз (1983); П.В. Барановского, И.А. Мельник (1987); Т.В. Руджанской, Н.В. Перовой (1992).

Сравнение и анализ данных, представленных на рисунках 2–3, свидетельствуют о том, что в момент случившегося острого коронарного события происходят значительное, статистически достоверное по сравнению со стабильным течением ИБС снижение СКФ у данных пациентов и ее увеличение при относительной стабилизации состояния и насосной функции сердца в результате адекватной терапии ОКС согласно национальным рекомендациям.

Выводы

1. Несмотря на случившееся коронарное событие, основные показатели липидного обмена пациентов основной группы статистически достоверно лучше аналогичных показателей пациентов группы сравнения.
2. В группе пациентов с ОКС наблюдается статистически достоверное снижение СКФ по сравнению с пациентами со стабильным хроническим течением ишемической болезни сердца, что доказывает наличие возникшей почечной недостаточности при случившемся остром коронарном событии.
3. Через 10 дней стационарного лечения пациентов с ОКС наблюдается улучшение фильтрационной способности почек, но при этом она статистически достоверно хуже показателей пациентов группы сравнения.

Список литературы

1. Heart Disease and Stroke Statistics - 2015 Update. Circulation. 2015. V.131. DOI:10.1161/CIR.0000000000000152.
2. Pokhrel N., Maharjan N., Dhakal B., Arora R.R. Cardiorenal syndrome: A literature review. Exp. Clin. Cardiol. 2008. Vol. 13 (4). P. 165-70.
3. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Резник Е.В. Болеет сердце — страдают почки: кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности // Лечебное дело. 2009. № 1. С. 27-36.
4. Ronco C. Cardiorenal syndromes: definition and classification. Contrib. Nephrol. 2010. V. 164. P. 33-38.
5. Арутюнов ГП, Оганезова ЛГ. Острый инфаркт миокарда и почечная дисфункция // Клин. Нефрол. 2010. № 3. С. 39-44.
6. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, Blazing MA, de Lemos JA. Estimated glomerular filtration rate, inflammation, and cardiovascular events after an acute coronary syndrome. Am. Heart J. 2008. V. 155. P. 725–731.
7. Daveport A., Anker S.D., Mebazaa A. ADQI 7: the clinical management of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI consensus conference. Nephrol. Dial Transplant. 2010. V. 25. P. 2077-2089.
8. Lazzarini V., Bettari L., Bugatti S., Carubelli V., Lombardi C., Metra M. Can we prevent or treat renal dysfunction in acute heart failure? Heart Fail Rev. 2012. V. 17 (2). P. 291-303.
9. Berl T., Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2006. № 1. P. 8–18.

10. Makaritsis K.P., Liakopoulos V., Leivaditis K., Eleftheriadis Тю, Stefanidis I. Adaptation of renal function in heart failure. *Ren. Fail.* 2006. V. 28 (7). P. 527-535.
11. Gupta J., Mitra N., Kanetsky P.A., Devaney J., Wing M.R., Reilly M., Shah V.O., Balakrishnan V.S., Guzman N.J., Girndt M., Periera B.G., Feldman H.I. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012 V. 7(12). P. 1938-1946. DOI: 10.2215/CJN.03500412.
12. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Шилов Е.М., Ватазин А.В. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть II // *Нефрология* 2016. Т. 20(2). С. 86-100.
13. Gupta J., Mitra N., Kanetsky P.A., Devaney J., Wing M.R., Reilly M., Shah V.O., Balakrishnan V.S., Guzman N.J., Girndt M., Periera B.G., Feldman H.I. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012. V. 7(12). P. 1938-1946. DOI: 10.2215/CJN.03500412.
14. Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. Т. 13(3). С. 409-415. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-409-415.
15. Mielniczuk L.M., Pfeffer M.A., Lewis E.F., Blazing M.A., de Lemos J.A. Estimated glomerular filtration rate, inflammation, and cardiovascular events after an acute coronary syndrome. *Am. Heart J.* 2008. V. 155. P. 725–731.
16. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y., Alexander K.P., Roe M.T., Cannon C.P. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation.* 2010. V. 121. P. 357–365. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865352.
17. Шафранская К.С., Кашталап В.В., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Возможности диагностики острого повреждения почек с использованием липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (ngal) в кардиологии (обзор литературы) // *Сибирский медицинский журнал*. 2011. Т. 26 (4). С. 15–19.
18. Баталин В.А., Полякова О.М., Баталина М.В. Спасая сердце, рискуем повредить почки (клинический случай) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015. № 11 (6). С. 607-609.
19. Головинова Е.О., Батюшин М.М., Левицкая Е.С., Хрипун А.В. Прогностическое значение дисфункции почек и дисбаланса водных сред организма у больных с острой коронарной патологией // *Нефрология*. 2017. Т. 21(1). С. 39-45. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-1-39-45.

20. Sabe M.A., Claggett B., Burdmann E.A., Desai A.S., Ivanovich P., Kewalramani R., Lewis E.F. Coronary Artery Disease Is a Predictor of Progression to Dialysis in Patients With Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes Mellitus, and Anemia: An Analysis of the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). *J. Am. Heart Assoc.* 2016. V. (4). P. e002850. DOI: 10.1161/JAHA.115.002850.
21. Madhavan M.V., Tarigopula M., Mintz G.S., Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. V. 63(17). P. 1703-1714. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.017.
22. Washam J.B., Herzog C.A., Beitelshes A.L., Cohen M.G., Henry T.D., Kapur N.K. Pharmacotherapy in Chronic Kidney Disease Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2015. V. 131 (12). P. 123-149.
23. Tessone A., Gottlieb S., Barbash I.M. Underuse of standard care and outcome of patients with acute myocardial infarction and chronic renal insufficiency. *Cardiology.* 2007. V. 108. P. 193-199.
24. Herzog C.A., Littrell K., Arko C., Frederick P.D., Blaney M. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2007. V. 116. P. 1465-1472.
25. Akcay A., Turkmen K., Lee D., Edelstein C. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury *International Journal of Nephrology and Renovascular. Disease.* 2010. № 3. P. 129–140.
26. Kim M.J., Choi H.S., Oh S.H. Impact of acute kidney injury on clinical outcomes after ST elevation acute myocardial infarction. *Yonsei Med. J.* 2011. V. 52(4). P. 603–609.
27. Барбараш О.Л., Зыков М.В., Быкова И.С., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Барбараш Л.С. Роль дисфункции почек и мультифокального атеросклероза в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST // *Кардиология.* 2013. № 9. С. 26-32.
28. Satoh H., Ishimori N., Sakakibara M., Yamada S., Kawashima N., Urasawa K., Fujii S., Tsutsui H. Decreased glomerular filtration rate is a significant and independent risk for in-hospital mortality in Japanese patients with acute myocardial infarction: report from the Hokkaido acute myocardial infarction registry. *Hypertens Res.* 2012 V. 35(4). P. 463-469.
29. Ronco C., McCullough P.A., Anker S.D. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur. Heart J.* 2010. V. 31. P. 703-711.