

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-51-57

С.М. Мартиросян¹, Е.Д. Космачева^{2,3}**ДИСЛИПИДЕМИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ**¹ МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия³ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ * С.М. Мартиросян, МБУЗ КДЦ «Здоровье», 344011, г. Ростов-на-Дону, пер. Днепроvский, 122/1, e-mail: md.martirosyan.krd@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки является «золотым стандартом» в лечении пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Тем не менее, основными причинами гибели реципиентов, потери ренального аллотрансплантата являются сердечно-сосудистые заболевания, а одним из наиболее значимых факторов риска и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии остается нарушение липидного обмена.

ЦЕЛЬ

Оценить динамику дислипидемии до и в различные сроки после трансплантации почки и выявить взаимосвязь нарушения метаболизма липидов с функционированием ренального трансплантата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное обсервационное когортное исследование в единой группе наблюдения динамики липидного спектра в сроки до трансплантации почки и через 6, 12 и 36 месяцев двухсот реципиентов печени в возрасте $40,18 \pm 10,33$ лет, среди них женщин – 41,5%, мужчин – 58,5%. Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для поиска факторов, ассоциированных с дислипидемией, применялся метод мультифакторной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень общего холестерина до трансплантации составил $4,34 \pm 1,21$ ммоль/л, в сравнении с исходным показателем общего холестерина увеличение в динамике через 12 и 36 месяцев составило 17,5% ($p = 0,02$), 22,9% ($p = 0,03$) соответственно. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в изученной когорте реципиентов - до $2,36 \pm 1,21$ ммоль, через 6 месяцев увеличился на 12,3% ($p = 0,02$), через год на 5,9% ($p = 0,21$) и спустя 36 месяцев отличался от исходного на 14,8% ($p = 0,01$). Через три года посттрансплантационного периода липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) снизились на 12,3% ($p = 0,01$). В сравнении с исходным уровнем до трансплантации увеличились на 8,9% ($p = 0,03$) и 16,7% ($p = 0,01$) через 12 и 36 месяцев соответственно. Факторами, ассоциированными с дислипидемией, являются: возраст – 1,21-1,7 ($p < 0,02$), сахарный диабет – 1,1-1,5 ($p < 0,03$), скорость клубочковой фильтрации ($\text{мл}/\text{м}^2$) – 1,23-1,32 ($p < 0,02$), протеинурия ($\text{г}/\text{л}$) – 1,55-2,1 ($p < 0,001$), индекс массы миокарда левого желудочка ($\text{кг}/\text{м}^2$) – 1,23-1,55 ($p < 0,03$), гемоглобин ($\text{г}/\text{л}$) – 1,1-1,23 ($p < 0,04$), систолическое артериальное давление – 1,2-2,1 ($p < 0,001$), диастолическое артериальное давление – 1,1-2,2 ($p < 0,002$). Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем холестерина и выживаемостью ренального аллотрансплантата, оцененная по скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,003$). Уровень общего холестерина оказался значимым независимым предиктором выживаемости и функционирования ренального аллотрансплантата через 3 года после трансплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено прогрессирующее нарушение липидного спектра в отдаленном посттрансплантационном периоде, дислипидемия является значимым модифицируемым предиктором успешности трансплантации почки.

Ключевые слова:

трансплантация почки, дислипидемия, хроническая болезнь почек.

Ссылка

Мартиросян С.М., Космачева Е.Д. Дислипидемия у реципиентов почки. Инновационная медицина Кубани. 2019; 14(2): 51-57. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-51-57

для цитирования

Е.Д. Космачева, <https://0000-0001-8600-0199>

ORCID ID

С.М. Мартиросян, <https://0000-0002-6515-6319>

S.M. Martirosyan¹, E.D. Kosmacheva^{2,3}**DYSLIPIDEMIA IN KIDNEY RECEIVER**¹ Clinical and Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia² Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ *S.M. Martirosyan, Clinical and Diagnostic Center «Zdorovie», 344011, Rostov-on-Don, 122\1, Dneprovsky lane, e-mail: md.martirosyan.krd@mail.ru

BACKGROUND Kidney transplantation is the gold standard of treatment in patients with a terminal renal failure. Nevertheless, the main reason for death of recipients, loss of the renal allograft is cardiovascular disease, and disorder of lipid profile remains one of the most significant risk factors and progressing of cardiovascular pathology.

AIM We estimated dyslipidemia dynamics before and at various terms after kidney transplantation and we tried to reveal interrelation of disorder of lipid metabolism with renal transplant functioning.

MATERIAL AND METHODS The retrospective observational research of the cohort in a uniform group of lipid profile dynamics observation in terms before kidney transplantation and in 6, 12 and 36 months of two hundred liver recipients at the age of 40.18 ± 10.33 years has been conducted. Among those there was 41.5% female patients and 58.5% male patients. The statistical analysis was carried out by means of STATISTICA 10.0 program. The critical significance value while checking statistical hypotheses in this research was accepted equal 0.05. The method of multifactorial logistic regression was applied to search factors associated with a dyslipidemia.

RESULTS Level of the general cholesterol before transplantation was 4.34 ± 1.21 mmol/l, in comparison with an initial indicator of the general cholesterol increase in dynamics in 12 and 36 months was 17.5% ($p = 0.02$), 22.9% ($p = 0.03$), respectively. The LDL level in the studied cohort of recipients was around 2.36 ± 1.21 mmol, and in 6 months it increased by 12.3% ($p = 0.02$), in a year for 5.9% ($p = 0.21$) and 36 months later differed from initial on 14.8 ($p = 0.01$). In three years after transplantation period LPVP decreased by 12.3% ($p = 0.01$). In comparison with initial level before transplantation they increased on 8,9% ($p = 0,03$) и 16,7% ($p = 0,01$) in 12 and 36 months, respectively. The factors associated with dyslipidemia is the age - 1.21-1.7 ($p < 0.02$), diabetes - 1.1-1.5 ($p < 0.03$), the speed of glomerular filtration (kg/sq.m) - 1.23-1.32 ($p < 0.02$), proteinuria (g/l)-1.55-2.1 ($p < 0.001$), the left ventricle myocardium mass index (kg/sq.m)-1.23-1.55 ($p < 0.03$), hemoglobin (g/l)-1.1-1.23 ($p < 0.04$), systolic arterial blood pressure-1.2-2.1 ($p < 0.001$), diastolic arterial blood pressure - 1.1-2.2 ($p < 0.002$). The negative correlational interrelation between the level of cholesterol and survival of the renal allograft, estimated on the speed of glomerular filtration was revealed ($p = 0.003$). Level of the general cholesterol was a significant independent predictor for survival and functioning of the renal allotransplantat in 3 years after transplantation.

CONCLUSION The progressing disorder of a lipid profile in the long-term post-transplantation period was revealed, dyslipidemia is a significant modified predictor of successful kidney transplantation.

Keywords: kidney transplantation, dyslipidemia, chronic renal disease.

For citatio Martirosyan S.M., Kosmacheva E.D. Dyslipidemia in Kidney Receiver. Innovative Medicine of Kuban. 2019; 14(2): 51-57. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-51-57

ORCID ID E.D. Kosmacheva, <https://0000-0001-8600-0199>

S.M. Martirosyan, <https://0000-0002-6515-6319>

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на несомненный успех в хирургической технике, тканевом типировании и применении современной иммуносупрессирующей терапии, по мнению ряда авторов, улучшенные результаты трансплантации почки последнего времени связаны с уве-

личением выживаемости преимущественно в первые годы после операции [1]. Долговременная выживаемость трансплантата увеличилась незначительно. По данным международных регистров, к пяти годам после операции наблюдаются потери до 25-30% трансплантатов, а к 10-15 годам – до 50% [2, 3]. Смерть ре-

ципиентов почки и отдаленные осложнения нередко обусловлены с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе атеросклеротического генеза [2]. Известно, что в общей популяции повышение холестерина ведет к заболеваниям, связанным с последующей инвалидизацией и преждевременной смертью [4]. Дислипидемия – модифицируемый фактор риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, и с учетом фактов высокой взаимосвязи исходов трансплантации почки с кардиоваскулярной патологией, несомненную актуальность представляет изучение нарушений липидного обмена в отдаленном посттрансплантационном периоде. Целью данного исследования явилась оценка динамики дислипидемии до и в различные сроки после трансплантации почки и выявление взаимосвязи нарушения метаболизма липидов с функционированием ренального трансплантата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное ретроспективное когортное исследование в единой группе наблюдения – модель «single group study». Проанализирована динамика липидного спектра двухсот больных до трансплантации и в срок 6, 12 и 36 месяцев после трансплантации почки. Все пациенты наблюдались на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского». Критерии включения: возраст от 18 до 65 лет, трансплантация почки в течение 2008-2014 гг. Критерии исключения: срок после трансплантации почки менее 6 месяцев, гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, способные изменить эхокардиографические параметры, нежелание/невозможность принимать рекомендованные препараты, существенное снижение когнитивных способностей. Практически всем больным $n = 187$ (93,5%) трансплантация почки была выполнена в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара, 8 (4%) – в Пакистане, 5 (2,5%) – в ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» г. Москвы.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для проверки нормальности распределения всех описанных количественных признаков использовали критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для поиска факторов, ассоциированных с дислипидемией, применялся метод мультифакторной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой группе медиана возраста на момент трансплантации почки реципиентов составила $40,18 \pm 10,33$ лет. Среди обследованных было 117 мужчин (58,5%), женщин – 83 (41,5%). Основными нозологиями, обусловившими потребность в донорском органе, выступали: различные патогенетические варианты хронического гломерулонефрита (69%), врожденные аномалии мочевыводящих путей (9,5%), поликистоз почек – 6,5% (рис. 1).

Общая продолжительность наблюдения составила 36 месяцев. За этот период умерли 4 человека, двое – от острого инфаркта миокарда, двое – от сепсиса. У нескольких ($n = 6$) пациентов, вследствие дисфункции или потери трансплантата, для коррекции уремии повторно назначалась заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. Позднее двум больным из этой группы была выполнена ретран-

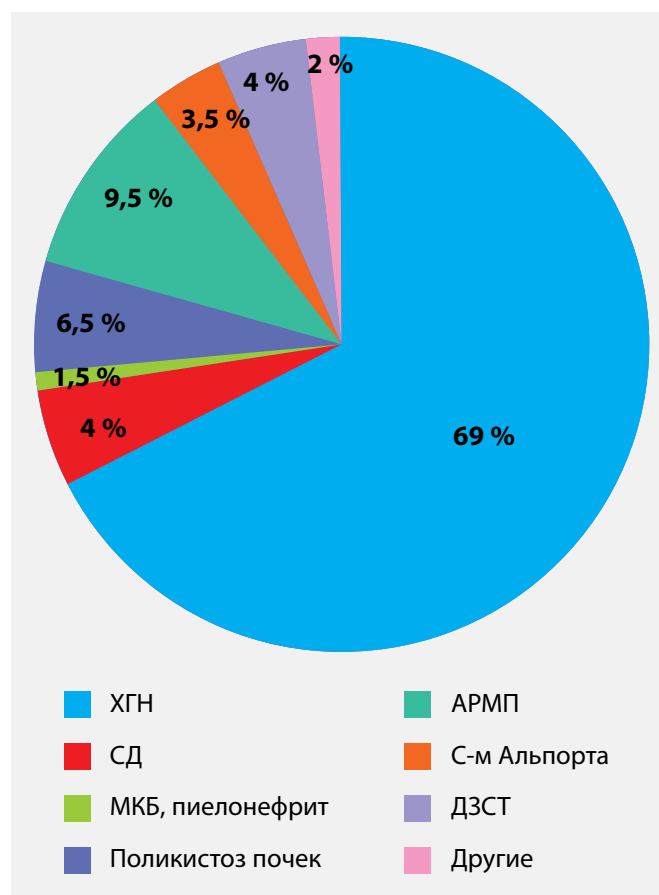


Рис. 1. Этиологические причины терминальной ХГН
ХГН – хронический гломерулонефрит, АРМП – врожденные аномалии развития мочевыводящих путей, СД – сахарный диабет, МКБ – мочекаменная болезнь, ДЗСТ – диффузные заболевания соединительной ткани

Fig. 1. Etiological reasons for terminal CGN
CGN – chronic glomerulonephritis, CAUW – congenital anomaly of urinoexcretory ways, DM – diabetes mellitus, USD – urinary stone disease, DDCT – diffuse disease of connective tissue

Таблица 1.
Динамика липидного спектра
Table 1.
Dynamics of lipid profile

Параметр	Исходный уровень, М±SD	6 мес. после трансплантации, М±SD	12 мес. после трансплантации, М±SD	36 мес. после трансплантации, М±SD
Общий холестерин	4,34±1,21	4,32±1,28 p = 0,32	5,26±1,23 p = 0,03	5,63±1,25 p = 0,02
Триглицериды, ммоль/л	1,75±1,21	1,83±1,12 p = 0,04	1,92±1,31 p = 0,03	2,1±1,2 p = 0,02
ЛПНП, ммоль/л	2,36±1,21	2,65±1,32 p = 0,02	2,5±1,21 p = 0,21	2,71±1,32 p = 0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,71±1,1	1,82±1,21 p = 0,21	1,9±1,21 p = 0,12	1,5±1,21 p = 0,01

Примечания: М – средние значения, SD – стандартное отклонение; p – достоверность различия в сравнении с исходными данными

Note: M – average value, SD – standard deviation; P – statistical significance relative to input values

сплантация почки. Уровень общего холестерина до трансплантации составил 4,34±1,21 ммоль/л. В сравнении с исходным показателем увеличение уровня общего холестерина в динамике через 12 и 36 месяцев составило 17,5% (p = 0,02), 22,9% (p = 0,03) соответственно. Метаболизм липидов может нарушаться несколькими путями, приводя к изменению функции липопротеинов плазмы или их уровня. Наибольшую значимость с точки зрения прогноза имеют липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) [4]. Уровень ЛПНП в изученной когорте реципиентов – до 2,36±1,21 ммоль, через 6 месяцев увеличился на 12,3% (p = 0,02), через год на 5,9% (p = 0,21) и спустя 36 месяцев отличался от исходного на 14,8 (p = 0,01) (табл. 1).

Интересно отметить, что липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) после трансплантации через 6 и 12 месяцев также увеличились на 6,0 и 10,0% соответственно, однако этот результат не достиг статистической значимости. Через три года посттрансплантационного периода ЛПВП снизились на 12,3% (p = 0,01). Динамика триглицеридов представлена в таблице 1, по всем периодам имела место тенденция к увеличению показателя в посттрансплантационном периоде. Так, в сравнении с исходным уровнем до трансплантации триглицериды увеличились на 4,8% (p = 0,11), 8,9% (p = 0,03), 16,7% (p = 0,01) через 6 месяцев, 1 год и 3 года соответственно.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, целевые уровни общего холестерина, ЛПНП определяются профилем риска пациентов. Учитывая наличие терминальной хронической болезни почек (ХБП), все пациенты из когорты нашего наблюдения обладают статусом группы очень высокого суммарного риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Следовательно, должные уровни обще-

го холестерина – менее 4,0 ммоль/л, ЛПНП – менее 1,8 ммоль/л, триглицеридов – менее 1,7 ммоль/л [4]. Повышение уровня триглицеридов >1,7 ммоль/л в исследовании зарегистрировано до трансплантации у 119 пациентов (59,5%), через 1 год после операции – 105 реципиентов (52,5%) из 200 имели гипертриглицеридемию, а спустя 3 года после операции – 108 реципиентов (55,7%) из 194.

Методом мультифакторной логистической регрессии выявлены факторы, ассоциированные с дислипидемией (табл. 2).

Таблица 2.
Факторы, ассоциированные с дислипидемией
Table 2.
Factors associated with dyslipidemia

Параметр	Odds ratio	p
Возраст (каждые 10 лет)	1,21-1,7	0,02
Сахарный диабет	1,1-1,5	0,03
СКФ, кг/м2	1,23-1,32	0,02
Протеинурия, г/л	1,55-2,1	0,001
ИММЛЖ, кг/м2	1,23-1,55	0,03
Гемоглобин, г/л	1,1-1,23	0,04
САД, мм рт. ст.	1,2-2,1	0,001
ДАД, мм рт. ст.	1,1-2,2	0,002

Примечания: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

Note: GFR – glomerular filtrate rate, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, LVMMI – left ventricular myocardium mass index

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что из 200 реципиентов почки через 1 год после трансплантации 162 пациента (81%) имели гиперхолестеринемию, спустя 3 года после трансплантации из 194 выживших реципиентов, оставшихся под наблюдением, 172 (86,2%) имели гиперхолестеринемию. Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем холестерина и выживаемостью ренального аллографта, оцененная по скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,003$).

Таким образом, в исследуемой когорте реципиентов выявлена взаимосвязь между наличием дислипидемии и уровнем артериального давления, а также снижением гемоглобина, ухудшением функции почек, прогрессированием гипертрофии левого желудочка и продолжительностью функционирования трансплантата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дислипидемия – аномалия в циркуляции липопротеидов, которая связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [4]. В проведенном исследовании выявлено ухудшение липидного спектра с повышением атерогенных фракций холестерина у реципиентов почки. Нарушение липидного профиля наблюдается нередко еще в дотрансплантационном периоде у пациентов с ХБП. От 40 до 50% пациентов с терминальной ХБП имеют уровень ТГ $>2,26$ ммоль/л, ЛПНП $>3,4$ ммоль/л. Липопротеиновый профиль при ХБП характеризуется количественными и качественными отклонениями от нормы, которые еще больше усугубляются по мере снижения СКФ, достигая максимальной выраженности у пациентов на терминальной стадии болезни почек [5-8]. Для большинства пациентов с ХБП 3-5 стадии характерна смешанная дислипидемия, а липидный профиль характеризуется высокой атерогенностью с изменениями всех фракций липопротеинов. Дислипидемии при ХПН встречаются чаще, чем в общей популяции [9, 10]. Нарушения метаболизма липидов являются независимым фактором риска коронарного атеросклероза, обусловленного терминальной ХБП, высокой протеинурией, снижением активности липопротеинлипазы и повышением уровня паратиреоидного гормона. Усиление перекисного окисления липидов в рамках оксидативного стресса и синдрома хронического воспаления сопровождается образованием наиболее атерогенных окисленных фракций ЛПНП. После трансплантации почки логично ожидать улучшения липидного обмена в связи с нивелированием вышеперечисленных факторов, в частности, протеинурии и нарушения функционирования паращитовидных желез. В наших предшествующих ретроспективных исследованиях доказана возможность положительной динамики показателей гипертрофии миокарда левого же-

лудочка через год после пересадки печени [11, 12]. Однако в отношении дислипидемии улучшения статуса, аналогично примеру с гипертрофией левого желудочка, не произошло. Уже на первом временном отрезке наблюдения (6 месяцев) получено статистически значимое увеличение триглицеридов и атерогенной фракции холестерина. В последующие годы происходит дальнейшее ухудшение липидного обмена. Аналогичные результаты получены в ряде исследований. Так, Kiyokazu Akioka и соавт. продемонстрировали в когортном исследовании, что из 451 реципиента через 3 года после трансплантации 176 (39,0%) имели гиперхолестеринемию [13]. Пяти и десятилетняя выживаемость трансплантатов у пациентов с гиперхолестеринемией были 88,7 и 68,7% соответственно. В то же время реципиенты без гиперхолестеринемии имели данные показатели на уровне 95,2 и 83,9% соответственно. Разница в продолжительности функционирования трансплантата между этими двумя группами пациентов была статистически достоверной ($p = 0,003$). Даже после успешной пересадки почки, дислипидемия остается значимой проблемой и имеет свои особенности. Повышение уровня триглицеридов через 3 года после операции имели 123 (38,1%) больных из 323. У реципиентов без гипертриглицеридемии данные показатели были 95,1 и 86,5% соответственно. Выживаемость больных с гипертриглицеридемией была ниже, чем у пациентов без нее, но различия не достигали статистической достоверности ($p = 0,371$). Нарушение липидного обмена связано с исходами трансплантации. Roodnat J.I. и соавт. показали роль холестерина через 1 год после операции в когорте 676 реципиентов как независимого предиктора исходов и для продолжительности жизни пациентов, и для продолжительности функционирования трансплантата [14]. Через 1 год после трансплантации 80 – 90% реципиентов имеют уровень ХС $>5,2$ ммоль/л, у 90 – 97% ЛПНП $>2,6$ ммоль/л, а уровень триглицеридов в среднем составляет 1,8 – 2,26 ммоль/л.

Большое влияние на развитие дислипидемии после трансплантации почки оказывает комбинированная иммуносупрессивная терапия. К стимулирующим дислипидемию агентам относят кортикостероиды, циклоспорин, ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) [15-17]. Циклоспорин имеет дозозависимый эффект, потенцирующий снижение ЛПВП и повышение триглицеридов. Глюкокортикостероиды способствуют дислипидемии, изменяя метаболизм липопротеинов: повышение уровня ХС происходит опосредованно, за счет создаваемой гиперинсулинемии и, как следствие, стимуляции синтеза печенью липопротеидов очень низкой плотности. В некоторых случаях серьезная стадия дислипидемии может потребовать изменения режимов иммуносупрессии. По данным многоцентрового исследования, при

изучении влияния на липидный спектр выявлено преимущество такролимуса перед циклоспорином у реципиентов почечного трансплантата [18]. Помимо влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость, нарушения метаболизма липидов могут приводить к снижению функции трансплантированной почки. Накопление липидов в самой почке повреждает мезангиальные и эндотелиальные клетки, гломерулярные подоциты, что приводит в конечном итоге к гломерулосклерозу [19].

Результаты, полученные в нашем исследовании, основаны на ретроспективном анализе историй болезни, в связи с чем предполагается оценка динамики только тех параметров липидного обмена, которые общеприняты в рутинной клинической практике. В то же время в современной липидологии появляются данные о новых прогностически значимых маркерах. Особое внимание в настоящее время уделяется липопротеиду (а) – ЛП(а) – независимому предиктору развития атеросклероза коронарных и каротидных артерий в общей популяции. Известно, что у пациентов с уремией уровень ЛП (а) увеличивается в 2-3 раза [20]. ЛП(а) способствует активации тромбогенеза, конкурируя за рецепторы к плазминогену, тем самым ингибирует фибринолиз [21]. В нескольких исследованиях было установлено, что Лп(а) является дополнительным маркером сердечно-сосудистого риска; генетические исследования доказали его участие в патофизиологии атеросклероза и аортального стеноза [22].

Реципиенты почки являются уникальной когортой больных, у которых можно предположить более активное прогрессирование процессов атерогенеза, в частности, вследствие постоянного приема иммуносупрессантов. В дальнейших исследованиях представляется актуальным анализ динамики ЛП(а) и ряда других маркеров атерогенеза в условиях проспективного дизайна наблюдательных исследований и сопоставление различных схем фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA et al. A simple tool to predict outcomes after kidney transplant. *Am. J. Kidney Dis.* 2010;56(5):947-960.
2. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am. J. of Kidney Dis.* 2012;60(5):850-886.
3. SRDS Annual Data Report. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. 2014;63:295-306.
4. Catapano AL, Graham I, Backer G De, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058.
5. Parmar JA, Joshi AG, Chakrabarti M. Dyslipidemia and chronic kidney disease. *ISRJ.* 2014;3:396-397.
6. Balode AA, Khan ZH. Serum lipid profile in chronic kidney disease patients on haemodialysis. *IJAR.* 2013;3:0-22.
7. Mikolasevic I, Zutelija M, Mavrinac V, Orlic L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:35-45.
8. Piecha G, Adamczak M, Ritz E. Dyslipidemia in chronic kidney disease: pathogenesis and intervention. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119(7-8):487-92.
9. Herrington W, Emberson J, Staplin N, et al. The effect of lowering LDL cholesterol on vascular access patency: post hoc analysis of the Study of Heart and Renal Protection. *Clinical journal of the American Society of Nephrology.* 2014;9(5):914-9.
10. Polak WG, Jezior D, Garcarek J et al. Incidence and outcome of transplant renal artery stenosis: Single center experience. *Transplant Proc.* 2006;38:131-132.
11. Мартirosян С., Космачева Е. Динамика факторов риска кардиоваскулярных осложнений у перенесших трансплантацию почки. *Врач.* 2018; 29(1):40-42. [Martirosyan S., Kosmacheva E. Dinamika faktorov riska kardiovaskulyarnyh oslozhnenij u perenessih transplantaciyu pochki. *Vrach.* 2018;29(1):40-42. (In Russ.).]
12. Мартirosян С.М., Космачева Е.Д. Гипертрофия миокарда левого желудочка как маркер артериальной гипертензии у реципиентов почки. В книге: Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема. Сборник тезисов XIII Всероссийского конгресса. 2017, 19 с. [Martirosyan S.M., Kosmacheva E.D. Gipertrofiya miokarda levogo zheludochka kak marker arterial'noj gipertonii u recipientov pochki. V knige: Arterial'naya gipertoniya 2017 kak mezhdisciplinarnaya problema. *Sbornik tezisov XIII Vserossijskogo kongressa.* 2017, 19 p. (In Russ.).]
13. Kiyokazu Akioka, Sirou Takahara, Seiji Ichikawa, Norio Yoshimura, Takahiro Akiyama, Shinichi Ohshima. Factors predicting long-term graft survival after kidney transplantation: multicenter study in Japan. *World J. Surg.* 2005;29 (2):249-56.
14. Roodnat JJ, Mulder PGH. Proteinuria and death risk in renal transplant population. *Transplant. Proc.* 2001;33:1170-171.
15. Araki M, Flechner SM, Ismail HR et al. Posttransplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients receiving calcineurin or mTOR inhibitor drugs. *Transplantation* 2006;81:335-341.
16. Boots, J.M., Christiaans, M.H., van Hooff, J.P. Effect of immunosuppressive agents on long-term survival of renal transplant recipients: focus on the cardiovascular risk. *Drugs.* 2004;64:2047-2073.
17. Jun H., Kim MG, Jung CW. Clinical advantages including medication adherence with conversion to once-daily advagraf and sirolimus combination in stable kidney recipients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016;54(2):81-86.

18. Oberholzer J, Thielke J, Hatipoglu B et al. Immediate conversion from tacrolimus to cyclosporine in the treatment of posttransplantation diabetes mellitus. *Transplant Proc.* 2005;37:999-1000.

19. Charbit M, Blazy I, Pouzet B. et al. Nitric oxide and the renin angiotensin system: contribution to blood pressure in the young rat. *Pediatr. Nephrol.* 1997;11:617-622.

20. Cai Q, Mukku VK, Ahmad M. Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease: A Clinical Update. *Current Cardiology Reviews.* 2013;9:331-339.

21. Rowland CM., Pullinger CR, Luke MM. Lipoprotein(a), LPA Ile4399Met, and fibrin clot properties. *Thrombosis Research.* 2014;133(5):863-867.

22. Nordestgaard BG, Chapman J, Ray K, Bore 'n J et al. for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31:2844-2853.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мартirosyan Соня Макичевна, врач-кардиолог кардиологического отделения, Клинико-диагности-

ческий центр «Здоровье» (Ростов-на-Дону, Россия). E-mail: md.martirosyan.krd@mail.ru

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, НИИ – ККБ №1, заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 26.05.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Martirosyan Sonia M., cardiologist of the cardiology department, Clinical and Diagnostic Center «Zdorovie» (Rostov-on-Don, Russia). E-mail: md.martirosyan.krd@mail.ru.

Kosmacheva Elena D., PhD, Chief Medical Officer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Head of Department of Therapy #1 ATF, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 26.05.2019