

лей. Исследования указывают на снижение общей антиоксидантной активности и уменьшение МДА [20].

При использовании препаратов «Цитофлавин» и «Рексод», отмечено снижение концентрации МДА, рост активности СОД и глутатионпероксидазы в крови и тканях кишечника. Авторы описывают ограничение и купирование ишемических и реперфузионных повреждений тонкой кишки [19, 29].

Многие исследователи у пациентов с высоким риском развития осложнений при ОКН в программе комплексной терапии проводят профилактику развития печеночно-почечной недостаточности, купируют окислительный стресс и осуществляют гистопротекцию следующими антиоксидантами: аскорбиновой кислотой, токоферолом, мексидолом, цитофлавином, реамберином [13, 9, 20, 28].

Однако, несмотря на глубокое изучение патофизиологических механизмов ОКН, остаются недостаточно изученными изменения в балансе прооксидантов и антиоксидантов в организме пациента, влияние их на течение и исход заболевания, эффективность применения препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием для коррекции этих нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кишечная непроходимость: рук-во для врачей / И. А. Ерохин [и др.]. — СПб.: Питер, 1999. — 448 с.
2. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости / С. Н. Переходов [и др.] // Хирургия. журнал им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 6. — С. 70–72.
3. Оптимизация терапии острой кишечной непроходимости / В. А. Шибитов [и др.] // Медицинский альманах [Электронный ресурс]. — 2012. — № 1. — С. 23–25. — Режим доступа: http://www.medalmanac.ru/medial/year_2012/year_2012_1/surgery/?doc=1716. — Дата доступа: 08.06.2012.
4. Ранняя энтеральная терапия при спаечной тонкокишечной непроходимости / В. Г. Чуприс [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 3. — С. 36–39.
5. Причины летальных исходов при острой спаечной кишечной непроходимости / Э. И. Романов [и др.] // Вестник хирургии. — 1998. — Т. 157, № 1. — С. 57–60.
6. Оптимизация предоперационной подготовки больных с острой кишечной непроходимостью / Е. А. Короткова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2011. — № 6. — С. 38–42.
7. Значение синдрома ишемии-реперфузии в развитии эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости / П. Е. Пермяков [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2009. — № 2. — С. 47–50.
8. Патофизиологические аспекты проблемы острой интестинальной ишемии / Д. А. Басараб [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2012. — № 2. — С. 6–13.
9. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии / В. М. Тимебулатов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 7. — С. 58–63.
10. Ischemia-reperfusion injury following superior mesenteric artery occlusion and strangulation / A. Akcakaya [et al.] // J. Surg. Res. — 2002. — Vol. 108, № 1. — P. 39–43.
11. Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury / D. Granger, R. J. Korthuis // Ann. Rev. Physiol. — 1995. — Vol. 57. — P. 311–332.
12. Профилактика и лечение гепаторенального синдрома при острой кишечной непроходимости / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 8. — С. 33–37.
13. Коррекция белково-энергетического метаболизма при гепаторенальной дисфункции у хирургических больных / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургическая гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 77–81.
14. Guerra, E. J. Oxidative stress, diseases and antioxidant treatment / E. J. Guerra // An. Med. Interna. — 2001. — № 6. — P. 326–335.
15. Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома (обзор литературы) / В. А. Гольбрайх [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2010. — № 2. — С. 17–19.
16. Свободнорадикальные реакции и антиоксидантная система слизистой оболочки при острой обтурационной непроходимости кишечника / Ю. М. Круглянский [и др.] // Материалы Всероссийского научного форума «Хирургия 2005». — 2005. — С. 86–88.
17. Free radicals and pathogenesis during ischemia and reperfusion of the rat small intestine / U. A. Nilsson [et al.] // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 106. — P. 629–636.
18. Mallick, I. H. Ischemia — reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury / I. H. Mallick // Digestive Diseases and Sciences. — 2004. — Vol. 49, № 9. — P. 1359–1377.
19. Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Багненко [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2008. — № 3. — С. 31–35.
20. Эффективность и безопасность сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью реамберин в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости / Ю. П. Орлов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 2. — С. 64–69.
21. Коагуляционно-литическое состояние тканей кишечника при острой кишечной непроходимости / А. П. Власов [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 2. — С. 43–46.
22. Окислительный стресс при странгуляционной кишечной непроходимости / С. Ф. Багненко [и др.] // Актуальные вопросы клинической хирургии: Материалы науч. конф., посвященной 85-летию со дня рождения проф. М. И. Лыткина. — СПб., 2010. — С. 150.
23. Surgical stress and the small intestine: role of oxygen free radicals / R. Anup [et al.] // Surgery. — 1999. — Vol. 125, № 5. — P. 560–569.
24. Эффективность антиоксидантной защиты при хирургической коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением / Ю. А. Бахарева [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2011. — № 5. — С. 61–65.
25. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2007. — № 3. — С. 2–18.
26. Неотложная хирургия органов брюшной полости (стандарты диагностики и лечения) / Н. В. Завада [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 117 с.
27. Фармакоэнтеропротекторная терапия при острой кишечной непроходимости и перитоните / М. В. Зубенков [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17, № 1. — С. 25–26.
28. Реамберин в комплексном лечении хирургических заболеваний / В. А. Косинец [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2012. — № 7. — С. 93–95.
29. Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Багненко // Инфекции в хирургии. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 31–35.
30. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 263–272.

Поступила 21.05.2013

УДК 616.61-002.2:616.12

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (обзор литературы)

И. И. Мистюкевич, О. А. Ярмоленко

Гомельский государственный медицинский университет

Хроническая болезнь почек занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости и смертности населения. В настоящее время снижение функции почек расценивается как фактор ускоренного

развития патологии сердечно-сосудистой (СС) системы. В статье рассматриваются патогенетические взаимосвязи между хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), их взаимное влияние на потенцирование друг друга. Отражена современная концепция ХБП, общие факторы риска для прогрессирования СС и почечной патологии и меры профилактического воздействия (рено- и кардиопротекция).

Ключевые слова: кардиоренальные взаимоотношения, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

CARDIORENAL RELATIONS WITHIN THE CONCEPT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE (literature review)

I. I. Mistukevich, O. A. Yarmolenko

Gomel State Medical University

Chronic kidney disease takes one of the leading places in general morbidity and mortality rate. Currently, the deterioration in renal function is regarded as a means to accelerate the development of cardiovascular pathology. The article covers the pathogenetic relations between chronic kidney disease and cardiovascular disease, and their mutual influence on each other's potentiation. It reflects the modern concept of chronic kidney disease, common risk factors for progression of cardiovascular and renal pathologies and preventive measures against them (reno-and cardioprotection).

Key words: cardiorenal interrelations, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, albuminuria.

Введение

С 2002 г. по инициативе ассоциаций нефрологов, трансплантологов и врачей гемодиализа — NKF/KDOQI (National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) в современной нефрологии используется понятие хронической болезни почек (СКД — chronic kidney disease — ХБП) и 5-стадийная классификация ХБП (таблица 1) [1].

В октябре 2009 г. на конференции в Лондоне экспертами KDIGO было принято разделение 3 стадии ХБП на 2 подстадии — А и Б в связи с ее неоднородностью по риску СС-осложнений. Учитывая, что стандартный диализ обеспечивает умеренную по сравнению со здоровыми почками степень очистки крови от азотистых соединений (на уровне, соответствующем СКФ менее 15 мл/мин), все диализные больные относятся к 5 стадии ХБП. Для обозначения в диагнозе лечения гемо- или перитонеальным диализом к цифре 5 добавляется буква «Д» (диализ). Для трансплантированной почки, в случае нормального функционирования трансплантата, как и для нормальной, выделяют 5 стадий болезни. После цифры, отражающей стадию ХБП, добавляется буква «Т».

В 2012 г. экспертами KDIGO опубликованы новые рекомендации по диагностике, классификации и лечению ХБП, где стратификация риска ХБП осуществляется на основании СКФ и альбуминурии (таблица 1) [2].

Концепция ХБП расширяет ранее существовавшее понятие «хроническая почечная недостаточность» за счет оценки начальных стадий заболеваний почек, а также в ряде случаев дает право выставить диагноз, основываясь только на СКФ.

Существует 2 критерия ХБП (K/DOQI, 2006) (рисунок 1).

Для диагностики ХБП требуется минимальный набор доступных и недорогих диагностических исследований: ОАМ, БАК с определением уровня креатинина и расчетной СКФ, УЗИ почек; у пациентов с отсутствием протеинурии — тест на микроальбуминурию (МАУ). Безусловно, возможность быстрого диагностирования ХБП не отменяет необходимости верификации основного заболевания, однако позволяет выявить категорию риска для раннего назначения нефропротекции, помогает найти общий язык нефрологам, кардиологам, эндокринологам и др. специалистам в борьбе с заболеваниями почек, планировать развитие службы заместительной почечной терапии.

Таблица 1 — Прогноз ХБП в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и уровня альбуминурии

| Уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²), стадия хронической болезни почек (С.) | | | Уровень альбуминурии | | |
|--|---|------------------------------|-----------------------------|--------------|--------------|
| | | | A1 | A2 | A3 |
| | нормальный или незначительно повышенный | умеренно повышенный | значительно повышенный | | |
| | < 30 мг/г < 3 мг/ммоль | 30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль | > 300 мг/г > 30 мг/ммоль | | |
| С. 1 | Нормальный или высокий | ≥ 90 | Низкий риск | Средний риск | Высокий риск |
| С. 2 | Незначительное снижение | 60–89 | Низкий риск | Средний риск | Высокий риск |

Окончание таблицы 1

| Уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²), стадия хронической болезни почек (С.) | | | Уровень альбуминурии | | |
|--|---------------------------------------|-------|---|------------------------------|-----------------------------|
| | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | нормальный или незначительно повышенный | умеренно повышенный | значительно повышенный |
| | | | < 30 мг/г < 3 мг/ммоль | 30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль | > 300 мг/г > 30 мг/ммоль |
| С.3а | Незначительное или умеренное снижение | 45–59 | Средний риск | Высокий риск | Очень высокий риск |
| С.3б | Умеренное или значительное снижение | 30–44 | Высокий риск | Очень высокий риск | Очень высокий риск |
| С.4 | Значительное снижение | 15–29 | Очень высокий риск | Очень высокий риск | Очень высокий риск |
| С.5 | Терминальная почечная недостаточность | < 15 | Очень высокий риск | Очень высокий риск | Очень высокий риск |

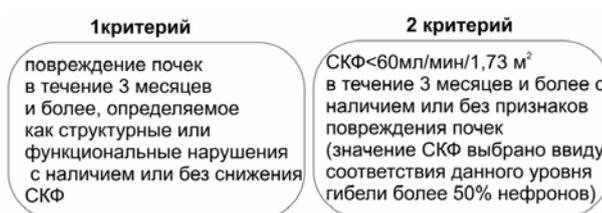


Рисунок 1 — Критерии ХБП

В нозологической структуре ХБП преобладают вторичные поражения почек (диабетическая, гипертоническая и ишемическая нефропатия). Значительная часть пациентов с ХБП — лица, страдающие хроническим гломерулонефритом, хроническим интерстициальным нефритом, хроническим пиелонефритом, поликистозной болезнью почек [3].

Методики расчета скорости клубочковой фильтрации

Расчет СКФ рекомендуется выполнять при каждом определении уровня креатинина в крови у всех пациентов с ХБП [4].

Наиболее точными в определении СКФ являются клиренсовые методы оценки фильтрационной функции — по клиренсу инулина, ^{99m}Tc-ДТПА, радиоизотопов йода и др. Недостатки: техническая сложность, необходимость введения чужеродного вещества в кровь, высокая стоимость [3, 4].

Допустимым считается применение формул D. W. Cockcroft, M. H. Gault (1976), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) (A. S. Levey и соавт., 1999).

Формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), 1976 г:

$$СКФ (мл/мин) = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес} \times 0,85 (\text{ддл женщин})}{0,814 \times \text{креатинин сыворотки (ммкмоль/л)}}$$

Формула проста, однако полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента. Эта формула применима при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м², но переоценивает СКФ на стадиях ХБП 3–5 [4].

Формула MDRD, 1999 г:

$$СКФ(мл/мин/1,73м^2) = 32788 \times (\text{Кр., мкмоль/л})^{-1,154} \times (\text{Вз.})^{-0,203} \times 0,742(\text{для жен.})$$

где Кр. — креатинин сыворотки; Вз. — возраст.

Формула MDRD разрабатывалась для пациентов с выраженным снижением функции. При СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м² она дает заниженные результаты.

Формула СКD-EPI, 2009 г., модификация 2011 г.

Формула является наиболее универсальной и точной из всех используемых на сегодня, близко совпадает с данными, полученными с помощью референтного метода с плазматическим клиренсом ^{99m}Tc-ДТПА [5].

Нужный вариант выбирается в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента (таблица 2).

Таблица 2 — Формула СКD-EPI, 2009 г., модификация 2011 г.

| Раса | Пол | Креатинин крови, мг/дл | Формула |
|------------|------|------------------------|--|
| Негроидная | Жен. | ≤ 0,7 | 167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,7) ^{-0,328} |
| Негроидная | Жен. | > 0,7 | 167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,7) ^{-1,210} |
| Негроидная | Муж. | ≤ 0,9 | 167 × (0,993) ^{возраст} × (креатинин/0,9) ^{-0,412} |

Окончание таблицы 2

| Раса | Пол | Креатинин крови, мг/дл | Формула |
|-------------------|------|------------------------|--|
| Негроидная | Муж. | > 0,9 | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$ |
| Азиаты | Жен. | $\leq 0,7$ | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-0,328}$ |
| Азиаты | Жен. | > 0,7 | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-1,210}$ |
| Азиаты | Муж. | $\leq 0,9$ | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-0,412}$ |
| Азиаты | Муж. | > 0,9 | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$ |
| Белые и остальные | Жен. | $\leq 0,7$ | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-0,328}$ |
| Белые и остальные | Жен. | > 0,7 | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,7)^{-1,210}$ |
| Белые и остальные | Муж. | $\leq 0,9$ | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-0,412}$ |
| Белые и остальные | Муж. | > 0,9 | $167 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (\text{креатинин}/0,9)^{-1,210}$ |

Снижение СКФ и увеличение риска ССЗ также можно выявить на основании повышенного уровня цистатина С сыворотки [2].

Кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения

К концу XX столетия накопились научные данные, позволившие значительно расширить представление о взаимосвязи ренальной и кардиальной патологии.

Одним из первых был установлен факт, что более 50 % летальных исходов у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), получающих заместительную почечную терапию, обусловлено СС причинами [6, 7].

Особенно показателен этот факт на примере популяции молодых пациентов с ТПН, у которых уровень смертности от ССЗ в 300 раз выше, чем в контрольной группе того же возраста с нормальной функцией почек [8].

Несколько позднее выяснилось, что у лиц с СС-патологией даже умеренная гиперкреатининемия или небольшое снижение СКФ ассоциируется с увеличением СС и общей смертности [9–11]. В конце 90-х гг. стали известны результаты крупных многоцентровых исследований, проведенных у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (SOLVD, DIG, CIBIS-2, CHARM) или у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) (SAVE, VAZIAN), в которых изучалась эффективность различных фармакологических препаратов, в том числе ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). В ходе исследований выяснилось, что среди пациентов с ССЗ, не имеющих предшествующей патологии почек, отмечается очень высокий исходный уровень лиц со сниженной СКФ [7].

СС0-риск возрастает обратно пропорционально уровню СКФ, и при СКФ < 30 мл/мин превышает таковой при сохранной функции почек в 5,5 раза. Значительное количество пациентов с ХБП умирает вследствие СС-осложнений еще до ТПН [12]. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без каких-либо СС-осложнений умеренное снижение СКФ со-

провождается удвоением риска кардиальной смерти. Международные рекомендации, посвященные АГ, безоговорочно признают МАУ и снижение СКФ одними из основных факторов риска прогрессирования СС-патологии [13, 14].

У пациентов с ХСН СКФ является таким же значимым прогностическим фактором, как и величина фракции выброса ЛЖ или функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA [10].

Кроме того, выяснилось, что в общей популяции населения в возрасте 45–74 лет снижение СКФ ниже 60 мл/мин выступает в качестве независимого фактора риска ОИМ, общей и СС-смертности [15].

Также на сегодняшний день накопилось много литературных данных, посвященных роли протеинурии, МАУ в прогрессировании патологии почек и ССС [16, 17]. В работе J. P. Fogman и В. M. Brenner проанализированы результаты ряда крупных популяционных исследований (HOPE, LIFE, PREVEND), отмечена четкая связь неблагоприятных СС-событий с нарастанием концентрации альбумина в моче, повышением соотношения альбумин/креатинин в моче, начиная с МАУ «низких степеней» [7, 16]. В сущности, распространенность альбуминурии как микро, так и макро, увеличивается при падении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [18]. Считается, что МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая, в свою очередь, является причиной ускоренного атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза [19].

Широко проводятся научные исследования, изучающие место ИБС в структуре ССЗ и особенности ее течения у пациентов с ХБП [20, 21]. Так, в проспективном исследовании В. А. Добронравова и соавт. (2002–2009 гг.) был проведен детальный долгосрочный клинический анализ течения ишемии миокарда (ИМ) у 119 пациентов на гемодиализе. На момент включения в исследование клинические признаки ИМ были выявлены у 60 (50,4 %) больных, из них типичная стенокардия — у 52 %, безболевая ИМ — у 23 % (распространенность

безболевого ИМ оказалась даже больше, чем у больных СД и, вероятно, объясняется наличием нейропатии на фоне персистирования уремии, а также поражением интрамиокардиальных артерий), смешанная форма — у 25 %. Среди 66 из 119 пациентов, у которых произошли СС-события, смертность составила 59 %, суммарная доля больных с теми или иными формами ИМ — 86 %, прогрессирование ИМ отмечено у 82 %. У 35 % последних клинические признаки коронарной недостаточности появились впервые за время наблюдения. Неожиданным результатом работы также явилось обнаружение ассоциации более высоких значений тропонина Т (ТnТ) с наличием признаков ИМ на момент включения пациентов в исследование. Поскольку случаи острого коронарного синдрома у пациентов были полностью исключены в начале проспективного наблюдения, авторы предположили, что этот маркер отражает развитие более глубокого хронического повреждения миокардиоцитов, вызываемого ИМ у диализных пациентов. Данный показатель также являлся независимым предиктором смерти от ССЗ: при ТnТ > 0,05 нг/мл относительный риск кардиальной смерти увеличивался в 5 раз. Также в работе была показана связь между снижением ДАД в первые последиализные сутки, более высоким уровнем гомоцистеина плазмы и прогрессированием ИМ. Учитывая полученные данные, авторы указывают на необходимость тщательного обследования пациентов на наличие ИМ в начале заместительной почечной терапии (ЗПТ) или при ее планиро-

вании. Тем более, что дебют или прогрессирование ИБС характерны для раннего периода после начала гемодиализа [21].

Также проведен ряд исследований по частоте клапанного кальциноза у пациентов с ХБП: кальциноз клапанов сердца среди пациентов на диализе встречается у 20–78 %, а кальциноз фиброзного кольца МК — у 31–46 %.

По данным М. М. Волкова и соавт., на додиализном этапе ХБП кальцинация клапанов была выявлена у 22,1 % пациентов. Таким образом, частота клапанного кальциноза нарастает по мере прогрессирования ХБП, достигая максимума в диализной популяции [22, 23].

Анализ гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с ХБП показал, что распространенность ГЛЖ у пациентов с СrCl > 30 мл/мин составляет 16 %, а у пациентов с СrCl < 30 мл/мин — 38 % [24]. Таким образом, ГЛЖ распространена у пациентов с почечной дисфункцией еще на додиализном этапе и коррелирует со степенью дисфункции почек. В исследовании LIFE продемонстрировано, что связь ГЛЖ с экскрецией альбумина не зависит от возраста, АД, СД, расы, уровня креатинина сыворотки или курения [25].

Также ХБП ассоциирована с повышенным риском фибрилляции предсердий [26], увеличением частоты и тяжести митральной регургитации у пациентов с ХСН [27].

Патогенетические аспекты взаимодействия между почками и ССС

Взаимоотношения между сердцем и почками осуществляются на множественных уровнях (рисунок 2).



Рисунок 2 — Общие патогенетические звенья в генезе почечной и сердечно-сосудистой патологии

Механизм, посредством которого активизируется РААС, частично зависит от адаптации к потере функционирующих клубочков, приводящей к изменению почечной гемодинамики. Понимание роли активации симпатической нервной системы у пациентов с ХБП стало более полным после открытия реналазы — нового регулятора функции сердца и АД, продуцируемого почками.

Поскольку ССЗ также ведут к снижению функции почек, их связь с ХБП представляется последовательной и двусторонней. Далеко зашедшие стадии ССЗ способствуют развитию

ХБП и, таким образом, взаимосвязь между ХБП и ССЗ приобретает характер порочного круга.

Важная роль в формировании поражений почек принадлежит эссенциальной АГ [28]. При любом повышении АД выше оптимального происходит увеличение клубочкового давления, что приводит к механическому повреждению клубочковых капилляров и мезангиальных клеток и активации восстановительных реакций, опосредованных ангиотензином II и цитокинами. Повторные повреждения и восстановления приводят к гломерулосклерозу.

Взаимозависимость патологических процессов со стороны ССС и почек определяет кардиоренальные взаимоотношения, как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг — кардиоренальный континуум [19, 29]. Данная концепция обращает внимание врачей на тот факт, что почка не просто «орган-мишень» при СС-патологии, как это было принято считать ранее (концепция СС-континуума), а орган, активно включающийся в цепь патогенетических событий за счет биохимических сдвигов в организме, обусловленных нарушением неэксcretорных функций почек, которые ассоциируются с нетрадиционными факторами риска развития СС-патологии (такими как ане-

мия, хроническое воспаление, увеличение синтеза асимметричного диметиларгинина, гомоцистеина и других уремических токсинов, оксидативный стресс, активация РААС, гиперурикемия, нарушение электролитного баланса и др.) [4, 19].

Также в литературных источниках встречается понятие «кардиоренальный синдром», в рамках которого взаимодействие между ХБП и патологией ССС является лишь частным проявлением. Кардиоренальный синдром (КРС) — патофизиологическое состояние, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого. С. Ronco и соавт. выделяют 5 типов кардиоренального синдрома [30, 31] (рисунок 3).



Рисунок 3 — Типы кардиоренального синдрома

Кардиопротективная терапия пациентов с ХБП

Основные факторы риска развития и прогрессирования ХБП приведены на рисунке 4 [4]. Таким образом, факторы риска развития ХБП во многом совпадают с факторами риска ССЗ, а значит, также совпадают основные направления нефро- и карди-

опротекции: нормализация АД, снижение или обратное развитие альбуминурии, коррекция нарушений углеводного обмена, коррекция анемии, дислипидемии и фосфорно-кальциевого обмена, низкосолевая диета, борьба с ожирением и курением, а также предупреждение острого снижения функции почек и борьба с гиперкалиемией [28].



Рисунок 4 — Факторы риска ХБП

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП следует считать: САД — 120–139 мм рт. ст., ДАД < 90 мм рт. ст.; для лиц с СД или протеинурией > 1,0 г/сутки целевой уровень САД — 120–129 мм рт. ст., ДАД < 80 мм рт. ст.

Кардиопротекторное действие антигипертензивной терапии сохраняется только при снижении САД примерно до уровня 120 мм рт. ст., а при дальнейшем снижении возрастает смертность от СС-причин. Руководство KDIGO 2012 г.

делает акцент на применение индивидуального подхода к выбору целевого АД и стратегий по его достижению, учитывая возраст больного, сопутствующие СС и др. заболевания. Для достижения целевого АД могут быть использованы все классы антигипертензивных препаратов; к препаратам 1-й линии относят ингибиторы АПФ или АРА II, если их применение не противопоказано. Основной задачей назначения препаратов, блокирующих РААС, является снижение как АД, так и протеинурии. С антипротеинурической целью они могут применяться у пациентов с нормотонией. Эффективность ингибиторов АПФ и АРА II в качестве нефро- и кардиопротекции была продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях (RENAAL, IDNT, MICRO-HOPE, IRMA-2, PEACE и др.) [32, 33].

Коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза. Препараты группы статинов обладают целым рядом дополнительных свойств: умеренным антипротеинурическим эффектом, способностью подавлять выработку профиброгенных факторов, уменьшать системное воспаление [3].

В последние годы установлено, что анемия не только является одним из проявлений ХБП и тесно связана с развитием ГЛЖ, ремоделированием сосудистой стенки и повышенным риском СС-осложнений, но также сопровождается ускоренным прогрессированием почечной недостаточности (по-видимому, вследствие гипоксии ткани почек и усугубления нарушений почечной гемодинамики, развития фиброза). При назначении эритропоэстимулирующих препаратов для лечения анемии у пациентов с кардиальной патологией, учитывая результаты исследований CREATE, TREAT и CHOIR, не рекомендуется стремиться к значениям гемоглобина ≥ 120 г/л по соображениям СС-безопасности [4].

Уменьшение количества действующих нефронов вызывает каскад осложнений, включая дефицит витамина D, гиперфосфатемию, снижение всасывания кальция и увеличение продукции паратиреоидного гормона окологипофизными железами. Гиперфосфатемия и гиперкальциемия приводят к кальцификации сосудов, миокарда и сердечных клапанов. Имеется прямая взаимосвязь между выраженностью гиперфосфатемии и степенью ГЛЖ. Современная терапия гиперфосфатемии при ХБП включает низкофосфорную диету и применение фосфат-биндеров, предпочтительно не содержащих кальция (наиболее известный из этой группы — севеламер гидрохлорид, обладающий высоким индексом связывания фосфатов).

Кальцимитетики являются принципиально новым лекарственным средством лечения вто-

ричного гиперпаратиреоза (ВГПТ), наиболее распространен из этой группы препарат «Цинакальцет», который в мире применяется для лечения ВГПТ у диализных пациентов с 2003 г.

Важным в предотвращении прогрессирования ХБП является соблюдение малобелковой диеты с применением препаратов незаменимых аминокислот и кетокислот (препарат «Кетостерил» и др.). Кетокислоты представляют собой кетоаналоги аминокислот без содержания азота, которые в организме человека трансаминируются в соответствующую аминокислоту. Их использование улучшает азотистый баланс при более низком потреблении азота, удовлетворяет потребность в незаменимых аминокислотах [4].

Выводы и практические рекомендации

Таким образом, ХБП — понятие надзологическое и в то же время не является формальным объединением хронических повреждений почек различной природы. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почках. Между ХБП и ССЗ существует тесная патофизиологическая взаимосвязь, прослеживается общность многих факторов риска развития и прогрессирования заболеваний. Внедрение концепции ХБП в практику здравоохранения следует рассматривать как важный стратегический подход к снижению СС и общей смертности, увеличению продолжительности жизни населения. Скрининг ХБП должен занять важное место в структуре профилактики как почечной, так и сердечной патологии, а совершенствование мер нефропротекции приведет также к снижению СС-смертности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // *Am. J. of Kidney Diseases*. — 2002. — Vol. 39. — P. 2.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / Garabed Eknoyan [et al.] // *Kidney Int.* — 2013. — Vol. 3, № 1. — P. 1–150.
3. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: метод. руководство для врачей / Е. М. Шилов [и др.]. — Коломна: Инлайт, 2010. — 108 с.
4. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации / А. В. Смирнов [и др.] // *Клиническая нефрология*. — 2012. — № 4. — С. 1–43.
5. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек / Р. Т. Науэль [и др.] // *Нефрология*. — 2011. — Т. 15, № 1. — С. 105–110.
6. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis / A. Lindner [et al.] // *N. Eng. J. Med.* — 1974. — Vol. 290. — P. 697–701.
7. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации / А. В. Смирнов [и др.] // *Нефрология*. — 2007. — Т. 11, № 4. — С. 7–17.
8. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system / E. L. Schiffman [et al.] // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116, № 1. — P. 85–97.
9. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes: the HOPE randomized trial / JFE Mann [et al.] // *Ann Int Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 629–636.
10. Mild renalinsufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study/RM Henry [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 62. — P. 1402–1407.

11. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery / J. R. Brown [et al.] // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116. — P. 1139–1143.
12. Comparison of outcomes after percutaneous coronary revascularization with stents in patients with and without mild chronic renal insufficiency / L. Gruber [et al.] // *Am J Cardiol*. — 2002. — Vol. 89. — P. 54–57.
13. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia // *J. Hypertens*. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.
14. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review / M. Tonelli [et al.] // *J. Am. Soc Nephrol*. — 2006. — Vol. 17. — P. 2034–2047.
15. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction / C. Meisinger [et al.] // *Eur. Heart J*. — 2006. — Vol. 27. — P. 1245–1250.
16. «Hypertension» and «microalbuminuria»: The bell tolls for thee / J. P. Forman [et al.] // *Kidney Int*. — 2006. — Vol. 69. — P. 22–28.
17. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold / J. Redon [et al.] // *J. Hypertens*. — 2002. — Vol. 20. — P. 353–355.
18. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease / P. A. Sarafidis [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. — 2006. — Vol. 21. — P. 2366–2374.
19. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А. В. Смирнов // *Нефрология*. — 2005. — Т. 9, № 3. — С. 7–15.
20. Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients / C. Sanchez-Perales [et al.] // *Nefrologia*. — 2012. — Vol. 32. — P. 597–604.
21. Ишемия миокарда у больных на программном гемодиализе / В. А. Добронравов [и др.] // *Нефрология*. — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 49–59.
22. Кальциноз структур сердца у больных на программном гемодиализе / В. Ю. Шило [и др.] // *Нефрология и диализ*. — 2003. — Т. 5 [прил. 1]. — С. 58–66.
23. Атеросклероз как основной фактор кальциноза клапанного аппарата сердца в додиализном периоде хронической болезни почек / М. М. Волков [и др.] // *Нефрология*. — 2007. — Т. 11, № 4. — С. 47–54.
24. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure / B. Tucker [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. — 1997. — Vol. 12. — P. 724–728.
25. Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study / K. Wachtell [et al.] // *J. Hypertens*. — 2002. — Vol. 20. — P. 405–412.
26. Chronic Kidney Disease is Associated With the Incidence of Atrial Fibrillation / A. Alonso [et al.] // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 2946–2953.
27. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А. М. Шутов // *Нефрология*. — 2008. — Т. 12. — С. 19–23.
28. Determinants of cardiovascular damage progression in normotensive and never-treated hypertensive subjects / P. Fester [et al.] // *Kidney Int*. — 2005. — Vol. 67. — P. 1974–1979.
29. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме / Ж. А. Гарсия-Донаире [и др.] // *Нефрология*. — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 11–19.
30. Кардиоренальный и ренокардиальный синдромы / А. М. Шутов [и др.] // *Нефрология*. — 2009. — Т. 13, № 4. — С. 59–63.
31. Cardio-renal syndromes / C. Ronco [et al.] // *Eur Heart J*. — 2010. — Vol. 31. — P. 703–711.
32. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes / E. J. Lewis [et al.] // *NEJM*. — 2001. — Vol. 345. — P. 851–860.
33. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 253–259.

Поступила 24.06.2013

УДК 616.716.85-099:616.8

ТОКСИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА: ЭТИОЛОГИЯ И ПОЛОЖЕНИЕ В СТРУКТУРЕ НЕЙРОСТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ (обзор литературы)

К. В. Вилькицкая

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Цель работы — на основании данных специальной литературы определить основные этиологические факторы повреждения третьей ветви тройничного нерва и систематизировать данные о распространенности токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва. Нейростоматологические заболевания в 53,6 % наблюдений являются ятрогенными. В структуре осложнений при эндодонтическом лечении выведение пломбировочного материала за верхушку зуба определяется в 13,8 % и может сопровождаться развитием парестезии в 35,3 % наблюдений. Группу риска составляют женщины, у которых проводится эндодонтическое лечение моляров и премоляров нижней челюсти.

Ключевые слова: токсическое повреждение, нижний альвеолярный нерв, распространенность.

TOXIC DAMAGE OF THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE: ETIOLOGY AND POSITION IN NEUROSTOMATOLOGICAL INCIDENCE (literature review)

K. V. Vilkitskaya

Belarusian State Medical University, Minsk

The purpose of the study is to determine the main etiological factors of damage of the third branch of the trigeminal nerve and to systematize the data on the prevalence of toxic damage of the inferior alveolar nerve based on the specialized medical literature. Neurostomatological diseases are iatrogenic in 53,6 % of the studied cases. Filling material was found outside the tooth top in 13,8 % cases and considered as a complication after the endodontic treatment. It could provoke paresthesia in 35,3 % cases. The «risk group» consisted of women after endodontic treatment of molars and premolars of the lower jaw.

Key words: toxic injury, inferior alveolar nerve, prevalence.