

Жданова Т.В., Карпухина М.Н., Плаксина С., Назаров А.В.

Кардиоренальный синдром - актуальная проблема современности. Литературный обзор

Уральский государственный медицинский университет Кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Екатеринбург

Zhdanova T.V., Karpukhina M.N., Plaksina S.S., Nazarov A.V.

Cardiorenal syndrome –the actual problem of modernity. Literature review

Резюме

Кардиоренальный синдром является междисциплинарной проблемой, требующей вовлечения не только нефрологов, но и кардиологов и других специалистов [1 -5]. Актуальность кардиоренального синдрома высока в связи с его высокой частотой встречаемости, развитием тяжелых осложнений и смертностью. В статье изложены современные представления о типах кардиоренального синдрома и механизмах их формирования. Учитывая патогенез разных типов этого синдрома важен правильный подход к лечению и его профилактике [3, 6].

Ключевые слова: кардио-ренальный синдром, заболевания сердечно-сосудистой системы, острая и хроническая почечная недостаточность

Summary

Cardiorenal syndrome is a multidisciplinary problem that involved nephrologists, cardiologists and other doctors. Cardiorenal syndrome is actual problem because it has big frequency, hard complications and can lead to death. There are the new data about cardiorenal syndrome, mechanism of development. Due to mechanism of development different types of cardiorenal syndrome it is very important its treatment and prophylaxis.

Key words: cardiorenal syndrome, cardiovascular diseases, acute and chronic kidney insufficiency

Введение

Болезни почек занимают важное место в структуре общей заболеваемости вследствие значительной распространенности, а при развитии терминальной почечной хронической недостаточности в связи с высоким риском различных осложнений и высокой смертностью пациентов. В настоящее время является чрезвычайно важным создание универсальных подходов и единой терминологии для диагностики, лечения и профилактики хронической болезни почек [7].

Первая попытка решить эти вопросы была инициирована в начале XXI века Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation – NKF). Проведенный анализ многочисленных публикаций по вопросам диагностики и лечения заболеваний почек, прогностической роли ряда показателей, терминологических понятий лег в основу концепции хронической болезни почек (ХБП – chronic kidney disease – CKD) [8]. В дальнейшей разработке данной модели принимали участие эксперты Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) [9].

К настоящему времени понятие хроническая болезнь почек была введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра [10].

Анализ многочисленных публикаций показал, что почечный, а также и кардиоваскулярный, прогноз существенно зависит от величины скорости клубочковой фильтрации. В первом варианте классификации хронической болезни почек было предложено разделять ее на 5 стадий [8].

Этот основной принцип стратификации тяжести хронической болезни почек сохраняется до настоящего времени. С другой стороны, накопление новых данных заставило несколько его модифицировать. Прежде всего, это касается третьей стадии хронической болезни почек. Такое разделение оправдано тем, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы в группах у лиц с хронической болезнью почек 3 ст. [7].

Также каждую стадию необходимо индексировать в зависимости от выраженности альбуминурии/протеинурии, так как риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития терминальной почечной недостаточности, острого повреждения почек и прогрессирования хронической болезни почек отличаются от уровня мочевой экскреции альбумина в любом диапазоне скорости клубочковой фильтрации [7].

У больных, получающих заместительную почечную терапию диализом, необходимо в индексации альбуминурии/протеинурии нет [7].

Классификация хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации [7, 8]

Стадия	Уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²)	Описание
C1	≥90	Высокая или оптимальная*
C2	60 – 89	Незначительно сниженная*
C3a	45 – 59	Умеренно сниженная
C3b	30 – 44	Существенно сниженная
C4	15 – 29	Резко сниженная
C5	≤ 15	Терминальная почечная недостаточность (ДТ)**

Примечание: * - в отсутствие признаков повреждения почек категории скорости клубочковой фильтрации C1 или C2 не удовлетворяют критериям хронической болезни почек, ** - если пациент получает заместительную почечную терапию, следует указывать ее вид – диализ (Д) и трансплантация (Т).

Индексация хронической болезни почек по уровню альбуминурии [8]

Индексация по степени Показатель, метод оценки	Оптимальная незначительно повышенная (A1)	или ,	Высокая (A2)	Очень высокая (A3)
Альбумин в моче				
СЭА (мг/сут)	≤30		30 – 300	≥300
Ал/Кр мочи (мг/г)	≤30		30 – 300	≥300
Ал/кр мочи (мг/моль)	≤3		3 – 30	≥30
Общий белок в моче				
СЭБ (мг/сут)	≤150		150 – 500	≥500
Об/Кр мочи (мг/г)	≤150		150 – 500	≥500
Об/кр мочи (мг/моль)	≤15		15 – 50	≥50

Сокращения: СЭА – суточная экскреция альбумина, Ал/Кр – отношение альбумин/креатинин, СЭБ – суточная экскреция белка, Об/Кр – отношение общий белок/креатинин.

Комбинированный риск прогрессирования хронической болезни почек и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации и выраженности альбуминурии [8]

				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				≤30 мг/г	30 – 300 мг/г	≥300 мг/г
				≤3 мг/ммоль	3 – 30 мг/ммоль	≥30 мг/ммоль
Категории скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая оптимальная*	или ≥90	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно сниженная*	60 – 89	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно сниженная	45 – 59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно сниженная	30 – 44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко сниженная	15 – 29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Терминальная почечная недостаточность	≤ 15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечания: * - низкий риск – как в общей популяции, а отсутствие признаков повреждения почек категории скорости клубочковой фильтрации C1 или C2 не удовлетворяют критериям хронической болезни почек, ** - альбуминурия – определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле CKD-EPI.

Распространенность хронической болезни почек сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Снижение функции почек, по современным представлениям, является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы.

Концепция кардиоренальных взаимоотношений была разработана и принята в 2008г [11]. В этом же году были опубликованы первые российские рекомендации «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» [11]. В 2014 г. Российскими обществами кардиологов, нефрологов, эндокринологов и терапевтов утверждены новые совместные рекомендации «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» (10). Частота одновременной встречаемости патологии почек и сердца очень велика. Существует тесная взаимосвязь между прогрессированием хронической болезни почек и сердечно-сосудистой патологией. По данным многочисленных проспективных исследований, даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти независимо от других факторов риска. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в популяции людей с поражением почек выше на 64%, чем в популяции людей без поражения почек [12]. Более половины смертей при терминальной ХПН связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями [13, 14].

В понятие кардиоренальный синдром входят патофизиологические изменения сердца и почек, представленные острой или хронической дисфункцией в одном органе, и вызывают острые или хронические дисфункции в другом органе.

В настоящее время термин кардиоренальный синдром (КРС) используется для определения сочетания патологии почек и сердца. В целом кардиоренальный синдром показывает двунаправленность во взаимодействии почка-сердце, как острая или хроническая дисфункция одного органа может вызвать острую или хроническое нарушение функции другого [15, 16].

Выделяют пять типов кардиоренального синдрома:

1 тип – острая сердечная недостаточность при остром почечном повреждении

2 тип – хроническая сердечная недостаточность - прогрессирование хронической болезни почек

3 тип – первичное ухудшение функции почек вследствие гломерулонефрита и др. причин - острая сердечная недостаточность

4 тип – хроническая болезнь почек - кардиальная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, аритмия

5 тип – острые или хронические системные нарушения (сепсис, диабет) - почечная и сердечная дисфункция [15].

Пациенты с кардиоренальным синдромом находятся в группе риска из-за многочисленных ассоци-

рованных друг с другом смертельных осложнений [17]. По данным различных популяционных регистров и исследований распространенность почечной патологии составляет 10-13%, достигая в группах высокого риска 20% [18 – 20]. Так, например, уровень кардиальной летальности у больных с хронической болезнью почек в 20-50 раз выше, чем в общей популяции [21]. При этом следует отметить, что настоящий риск хронической болезни почек связан с сердечной патологией, а не с развитием терминальной стадии. Выявлена обратная взаимосвязь между скоростью клубочковой фильтрации и увеличением риска смерти, развитием сердечно-сосудистых осложнений и госпитализаций [12]. При наличии факторов сердечно-сосудистого риска вероятность развития хронической болезни почек 1-2 стадии в 3,7 раз больше, чем при их отсутствии, а у трети больных, перенесших инфаркт миокарда, диагностируют хроническую болезнь почек 3-5 стадий [22 – 24]. Таким образом, чем меньше скорость клубочковой фильтрации и больше возраст пациента, тем выше частота сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической болезнью почек [12]. Сердечно - сосудистые осложнения являются главной причиной смерти пациентов на гемодиализе [25]. Наиболее значимой и часто встречающейся патологией сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек является ишемическая болезнь сердца [26]. Также с уменьшением СКФ возрастает частота артериальной гипертензии [27].

В настоящее время главный принцип механизмов формирования кардиоренального синдрома основан на взаимном влиянии патогенетических факторов, как на функциональные способности миокарда, так и почек [16].

Главными составляющими гемодинамической модели кардиоренального синдрома являются ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндотелин-зависимые факторы, натрийуретические пептиды и каликреин-кининовая система [28]. Артур Гайтон широко описывал нормальные физиологические взаимодействия между контролем объема внеклеточной жидкости почками и контролем сердцем системной гемодинамики [29]. Таким образом, сбой механизмов регуляции в одной системе влечет нарушение регуляции в другой системе. В зависимости от этих нарушений возникает тот или иной тип кардиоренального синдрома.

Кардиоренальный синдром 1 типа (КРС-1) – это сочетанное повреждение сердца и почек, развитие которого характеризуется резким нарушением сердечной функции, что вызывает острую почечную повреждение [11]. Риск развития острого почечного повреждения повышается в присутствии таких факторов как - шок, сепсис, травмы, ожоги, кардиохирургические вмешательства, рентген-контрастные препараты, отравления [30 – 34]. Наличие дегидратации, сахарного диабета, анемии; пожилой возраст повышает возможность развития острого почечного повреждения - [35 – 37]. Наиболее частыми причинами острой сердечной недостаточности являются острая декомпенсация сердечной недостаточности и/или острый коронарный синдром. У трети больных острой сердечной

недостаточностью и в 25-70% случаев острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности развивается острое повреждение почек.

Основной особенностью ответной реакции почек на внезапное падение перфузионного давления является ауторегуляция (поддержание нормальных кровотока и скорости клубочковой фильтрации даже при среднем артериальном давлении 80 мм рт. ст.), которая проявляется снижением сопротивления афферентных артериол и увеличением тонуса эфферентных артериол. Однако во многих случаях защитные механизмы не срабатывают, и гипоперфузия почек запускает каскад взаимосвязанных патологических реакций, приводя к острой почечной недостаточности даже при нормальном артериальном давлении [38].

Подобное развитие событий можно наблюдать у пациентов с распространенным атеросклерозом, артериальной гипертензией, когда гиалиноз и гиперплазия миоинтимального слоя вызывают структурное сужение артериол [39]. Секретируемые в кровь вазоконстрикторы при состояниях, сопровождающихся гипоперфузией почек, действуют практически без всякого ограничения, которое в норме обеспечивали бы эндогенные вазодилататоры, например, простагландины. После завершения этапа первичного повреждающего действия гипоперфузии запускается активация различных гормональных систем, действие которых направлено на компенсацию сниженного кровотока и еще больше усугубляет почечную недостаточность. Наиболее активным действующим фактором в данной ситуации большинство исследователей считают ангиотензин II [40], который реализует свой основной эффект через повышение сосудистого сопротивления выносящих артериол. С увеличением тяжести и продолжительности ишемии увеличивается вероятность перехода процесса в следующую стадию — структурного повреждения канальцев, что еще больше усугубляет нарушение функции почек. При ишемических явлениях в любых тканях организма соотношение кислородных радикалов и эндогенных вазодилататоров резко смещается в сторону первых, вызывая так называемый оксидантный стресс [41].

Помимо оказываемого сосудосуживающего эффекта активные формы кислорода активируют протеазы и фосфолипазы, вносящие огромный вклад в разрушение клеточных структур, молекул ДНК, белков, липидов и углеводов, которые, в свою очередь, являются активными медиаторами воспаления, вызывая миграцию к месту повреждения лейкоцитов и макрофагов [42]. Важную роль в запуске воспалительной реакции играет ангиотензин II, который оказывает провоспалительный эффект через сигнальную молекулу — ядерный фактор κB , запускающую продукцию хемокинов и молекул адгезии. После завершения всех описанных процессов наступает фаза репарации, которая чаще всего завершается очаговым гломерулосклерозом и компенсаторной гиперфункцией оставшейся почечной ткани [29].

Кардиоренальный синдром второго типа (КРС-2) — хроническое нарушение сердечной функции, приводящее

к повреждению почек или их дисфункции. Нарушения функции почек при хронической сердечной недостаточности колеблется от 25 до 60% [11]. Наличие хронической сердечной недостаточности при хронической болезни почек описывается термином «хронический кардиоренальный синдром 2 типа».

Почечная недостаточность широко распространена у больных сердечной недостаточностью, и служит независимым неблагоприятным прогностическим фактором как развития диастолической и систолической дисфункции сердца, так и степени выраженности сердечной недостаточности [15, 43, 44]. Уже на самой ранней стадии хронической сердечной недостаточности включаются компенсаторные механизмы для сохранения нормального сердечного выброса. С точки зрения современной теории, основную роль в активизации компенсаторных механизмов (тахикардия, механизм Франка—Старлинга, констрикция периферических сосудов) играет гиперактивация локальных или тканевых нейrogормонов: в основном это симпатико-адреналовая система и ее эффекторы (норадреналин и адреналин), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и ее эффекторы (ангиотензин II и альдостерон), а также система натрийуретических факторов — основная система, противостоящая эффектам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатико-адреналовой системы и вазопрессина. Усиление выделения ренина, образования ангиотензина II и рост активности альдостерона приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению сил Старлинга в капиллярном русле клубочков. Увеличение фильтрационной фракции проявляется в повышении сил Старлинга в околоканальцевых капиллярах. Все это приводит к уменьшению выделения натрия с мочой. В результате происходит задержка в организме значительного количества натрия и воды, что ведет к патологическому увеличению объема внеклеточной жидкости и образованию отеков. Проблема заключается в том, что «запущенный» механизм гиперактивации нейrogормонов является необратимым физиологическим процессом. В дальнейшем кратковременная компенсаторная активация тканевых нейrogормональных систем переходит в противоположное состояние — хроническую гиперактивацию.

Хроническая гиперактивация тканевых нейrogормонов сопровождается развитием и прогрессированием систолической и диастолической дисфункции, т.е. ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) и приводит к развитию клинических симптомов хронической сердечной недостаточности. В то же время, как перечисленные механизмы, так и другие медиаторы, играющие немаловажную роль в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (предсердный натрийуретический пептид, фактор некроза опухоли, эндотелины), наряду с хорошо известным феноменом «застойной» почки, приводят к прогрессирующей хронической почечной недостаточности.

В структуру сердечно-сосудистой патологии у больных с хронической болезнью почек входят следующие

поражения сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка, дисфункция миокарда (систолическая и диастолическая), застойная сердечная недостаточность, клапанные поражения сердца, нарушения сердечного ритма [17].

Кардиоренальный синдром 3 типа (КРС-3) характеризуется острым нарушением почечных функций, что приводит к острому коронарному повреждению и/или дисфункции (острая сердечная недостаточность, аритмия). Гетерогенность причин его развития (лекарственная нефропатия, хирургическое вмешательство, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, рабдомиолиз и др.), сложности с доказательством причинно-следственных связей затрудняют изучение этого феномена [43]. КРС-3 регистрируется в 9–35% случаев [45]. Острое повреждение почек любой этиологии сопровождается метаболическими нарушениями, которые имеют прямое и отдаленное воздействие на все органы и системы организма, включая сердце. Экспериментальные данные свидетельствуют, что сердечные повреждения могут быть непосредственно индуцированы медиаторами воспаления, оксидативного стресса, а также повышенной активностью нейроэндокринной системы сразу после острого повреждения почек. Кроме того, острая почечная недостаточность может быть причиной физиологических расстройств - метаболический ацидоз, перегрузка объемом, задержка уремических токсинов, гиперкальциемия, гипокальциемия, что также ухудшает коронарную вазореактивность, стимулирует ремоделирование желудочков и фиброз. Все эти процессы оказывают негативное влияние на функцию сердца. Потеря кислотно-щелочного равновесия и гомеостаза жидкости практически всегда сопровождаются острыми почечными повреждениями и могут способствовать изменениям в ритме сердца. К ишемии миокарда, особенно у восприимчивых пациентов (когда доставка кислорода ограничена), приводит активация симпатической нервной системы. Таким образом, гиперкальциемия, уремия, медиаторы воспаления вызывают негативные последствия [11, 17].

Кардиоренальный синдром 4 типа (КРС-4) — состояние, при котором поражение почек влияет на снижение сердечной функции, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По мере нарастания выраженности хронической болезни почек происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла [15]. Чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска [46, 47].

Среди традиционных факторов риска развития атеросклероза и хронической сердечной недостаточности при хронической болезни почек выделяют возраст, пол, артериальную гипертензию, сахарный диабет, наследственную предрасположенность, малоподвижный образ

жизни, дислипидемию, курение, ожирение. К нетрадиционным факторам, т.е. непосредственно обусловленным умеренной и заболеваниями почек, относят «уремические токсины», нарушения белкового и аминокислотного обмена, анемию, артериальную гипертензию, гиперпаратиреоз, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, электролитные нарушения, протеинурию, гиперурикемию, гипергомоцистеинемию, синдром хронического системного воспаления, оксидативный стресс и др. При трансплантации почки - циклоспориную васкулотоксичность, дисфункцию трансплантата, вирусные инфекции, кальциноз аорты и клапанов сердца [44, 48].

Кардиоренальный синдром 5 типа (КРС 5-го типа) — состояние, при котором системная патология приводит к сочетанной сердечной и почечной дисфункции. Спектр состояний, которые одновременно приводят к острому/хроническому патологическому взаимодействию сердце-почки, чрезвычайно разнообразен: системные и инфекционные заболевания, опухоли, осложнения лекарственной терапии, амилоидоз, сахарный диабет и т. д.). Точных данных об эпидемиологии данного варианта кардиоренального синдрома нет. Механизмы его развития сложны и требуют уточнения [49, 50].

Заключение

За 10 лет, прошедшие с момента создания концепции хронической болезни почек, во всем мире накоплен огромный объем данных, которые доказывают высокую распространенность заболеваний почек. Не вызывает сомнения, что предупреждение дальнейшего прироста больных с почечной недостаточностью и уменьшения сердечно-сосудистого риска в популяции, обусловленного почечной дисфункцией, выходит за рамки одной медицинской специальности [7].

Поэтому, кардиоренальный синдром рассматривают как мультидисциплинарную проблему, требующую усилий клиницистов разных специальностей. Важнейшим положением, определяющим тактику ведения больных с кардиоренальным синдромом, является признание хронической болезни почек независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [51, 52]. Наличие почечного повреждения служит предиктором неблагоприятного прогноза, нередко лимитирует проведение необходимой терапии (вследствие изменения фармакодинамики, возникновения побочных эффектов). Изучение причин и механизмов формирования подтипов кардиоренального синдрома, раннее выявление биомаркеров повреждения и факторов риска помогает определить оптимальные методы коррекции кардиоренального синдрома с целью улучшения выживаемости и повышения качества жизни пациентов [16]. В целом, можно заключить, что появившаяся недавно целостная концепция кардиоренального синдрома инициирует проведение специально спланированных исследований с целью оптимизации диагностической и лечебной помощи таким пациентам. Необходимо помнить и о профилактике развития кардиоренального синдрома путем воздействия на факторы риска: раннее направление к нефрологу, кардиологу,

лечение основного заболевания, адекватную коррекцию артериальной гипертензии, коррекцию дислипидемии, санацию очагов хронической инфекции, адекватное питание, снижение потребления белка с приемом незаменимых кето/аминокислот, коррекцию анемии и достижение целевого уровня гемоглобина, коррекцию гиперфосфатемии и лечение вторично-третичного гиперпаратиреоза, своевременное взятие на диализ и адекватный диализ [16, 47]. При лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП нужно учитывать, что ХБП является независимым фактором риска развития ССЗ. В связи с чем пациенты с ХБП должны получать терапию по поводу кардиологической патологии и ХБП с учетом скорости клубочковой фильтрации. Физические нагрузки больным ХБП рекомендуются с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости, необходимо поддержание оптимального веса, прекращение курения. Пациенты должны соблюдать рекомендации нефролога, диетолога, которые включают при необходимости ограничение поваренной соли, белка, фосфатов и калия в рационе. С 3 стадии ХБП рекомендуются малобелковая диета с назначением комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот, высокая калорийность рациона. Ограничение белка и соли позволяют лучше контролировать артериальное давление, протеинурию, гиперфосфатемию, гиперкалиемию, дислипидемию, инсулинорезистентность (55). Дозировать лекарственные препараты у больных ХБП следует с учетом СКФ, при высоком риске ОПП временно отменять потенциально нефротоксичные

препараты и препараты с почечным путем выведения, к которым относятся блокаторы РААС. Осторожно проводить визуализирующие исследования с рентгеноконтрастными препаратами.

2008г. были сформированы национальные междисциплинарные рекомендации, цель которых – внедрение в практику ключевых подходов к ранней диагностике хронической болезни почек, прогнозированию сердечно-сосудистого риска и риска развития терминальной почечной недостаточности, а также принципов эффективной и безопасной терапии больных с кардиоренальной патологией [13, 53, 54].

Таким образом, концепция хронической болезни почек создает универсальную платформу для широкого и эффективного взаимодействия всего медицинского сообщества с целью профилактики, раннего выявления и торможения прогрессирования хронических заболеваний почек разной этиологии [7].■

Жданова Т.В., д.м.н., проф., зав.каф. пропедевтики внутренних болезней УГМУ, г. Екатеринбург; Карпухина М.Н., ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней УГМУ по специальности «нефрология», г. Екатеринбург; Плаксина С.С., студент 4 курса УГМУ, г. Екатеринбург; Назаров А.В., д.м.н., проф., заведующий отделением диализа МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Жданова Татьяна Владимировна, nephrocenre@inbox.ru

Литература:

1. Drawz PE, Rosenberg ME. Slowing progression of chronic kidney disease. *Kidney Int (Suppl) Int soc Nephrology* 2013; 3(4): 372-6.
2. Смирнов А.В. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология*. 2006; 10 (1): 7-13.
3. Couser WG et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int Nature Publishing Group* 2011; 80 (12): 1258-70.
4. Nabas A, Bello A. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-40.
5. Kobori H et al. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev* 2007; 59 (3):251-87.
6. Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? *J Nephrol* 2010; 23 (2): 147-55.
7. Рабочая группа Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Санкт-Петербург, 2012.
8. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 [Suppl 1]: S1-S266.
9. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67 (6): 2089-20100
10. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 7 – 37.
11. Ronco C, McCullough P. A., Anker S. D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // *European Heart Journal* 2010; 31: 703-711.
12. Go AS, Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization.// *N Engl J Med* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296-1305.
13. Foley R, Murray A, Li S. et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999 // *J Am Soc Nephrol* – 2005. – Vol.16. – P. 489 – 495.
14. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J Am Soc Nephrol* – 2002 – Vol.13 (5). – P. 1338 – 1349.
15. Ronco C, HaapioM, HouseA. et al. Cardiorenal syndrome // *JACC* 2008; 52 (19); 1527–1539.
16. Некоторые аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек. *Журнал «Уральский медицинский журнал»*, 2011, № 6 (80), стр.59-66 Зуева Т.В., Жданова Т.В., Назаров А.В.
17. Нарушения сердечного ритма у больных ХБП. *Журнал «Уральский медицинский журнал»*, декабрь 2009, № 11, стр.57-64. Истомия А.С., Назаров А.В., Жданова Т.В.
18. Middleton RJ, Foley RN, Hegarty J et al. The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol*

- Dial Transplant 2006; 21: 88-92.
19. Segura J, Garcia-Donair J, Praga M et al Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients// *J Am Soc Nephrol* - 2006. - V. 17. Suppl 2 - P. 136-140.
 20. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(Suppl 3): S1-153.
 21. Odaba M. 1990; Ivey A.S. Et al 1998; National kidney foundation task force on cardiovascular disease: controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease 1998; USRDS 1998 annual data report, national institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases, world health statistics annual 1998; Collins A.J., 2003; London G.M., 2003; Sarnak M.J et al, 2000.
 22. Anavekar N.S., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction // *N Engl J Med* - 2004 - Vol.351. - P.1285 - 1295.
 23. Collins A.J., vassalotti J.A., Wang C. et al Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease // *Am J kidney Dis* - 2009. - Vol 53 (Suppl3) - P. 71-77.
 24. Herzog C. Kidney disease in cardiology // *Nephrol Dial Transplant* - 2008. - Vol 23 (8) - P. 42-46.
 25. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 5:69-80.
 26. Klag MJ et al Blood pressure and end-stage disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334 (1): 13 - 8.
 27. Buckalew VM et al, 1996 Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996 Dec;28(6):811-21.
 28. Сиренко, А. Д. Радченко, Г. В. Дзяк [и др.] // Артериальная гипертензия - Донецк, 2010, 44.
 29. Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A. et al The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited». *Eur Heart J* 2005; 26 (1): 11—17.
 30. Lassnigg A., Schmid E.R., Hiesmayr M. et al Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? // *Crit Care Med* - 2008. - Vol 36. - P. 1129-1137.
 31. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S. et al Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy // *Intensive Care Med* - 2009. - Vol 35. - P. - 871-81.
 32. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E et al Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome // *Am J Cardiol* - 2007. - Vol 99 (7). - P.939-42.
 33. Jose P., Skali H, Anavekar. et al Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction // *J Am Soc Nephrol* - 2006. - Vol 17. - P.2886-2891.
 34. Gottlieb S.S., Abraham W., Butler J. et al The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure// *J Card fail* - 2002. - Vol.8 - P. 136-141.
 35. Krumholz H.M., Chen Y.T., Vaccarino V. et al Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients ≥ 65 years of age with heart failure// *Am J Card* - 2000. - Vol.85. - P. - 1110-1113.
 36. Cowie M.R., Komajda M., Murray-Thomas T. et al Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH)// *Eur Heart J*. - 2006. - Vol 27. - P.1216-1222.
 37. Ronco C., Bellomo R., McCullough P.A. Cardiorenal syndromes in critical care// *Contrib Nephrol* - Basel: Karger. - 2010 - Vol 165. - P.366.
 38. Abuelo G.J. Normotensive Ischemic Acute Renal Failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 797—805.
 39. Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105—1187.
 40. Mento P.F., Maita M.E., Wilkes B.M. Renal hemodynamics in rats with myocardial infarction: selective antagonism of angiotensin receptor subtypes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996; 271: 2306—2312.
 41. Zou A.P., Li N., Cowley A.W. Production and actions of superoxide in the renal medulla. *Hypertension* 2001; 37 (2 Part 2): 547—553.
 42. Brady H.R. Acute renal failure. In: Brenner B.M., ed. *Brenner and Rector's the kidney*. 7th ed. Philadelphia: Saunders 2004; 1215—1292.
 43. Bagshaw S. M., Cruz D. N., Aspromonte N. et al. Epidemiology of cardio-renal renal syndromes: workgroup statements from the 7 th ADQI Consensus Conference // *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25; 1777-1784; 1406-1416.
 44. Серов В. А., Шутов А. М., Сучков Е. Р. и др. Прогностическое значение снижения функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // *Нефрология и диализ* 2008, т. 10, 4 3-4, с 214-218.
 45. Bagshaw S.M., George C., Diru I., Bellomo R. A multi-center evaluation of RIFLE criteria early acute kidney injury in critically ill patients // *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23; 1203-1210.
 46. Schiffrin E. L., Lipman M. L., Mann J. F. E. Chronic kidney disease. Effects on the cardiovascular system // *Circulation* 2007; 116: 85-97.
 47. Хроническая болезнь почек. Раннее направление к нефрологу. Уральский медицинский журнал 2007, 4 9. стр.55-60. Назаров А.В., Жданова Т.В.
 48. Carl S, Wiesel M, Deiss JM, Daniel V, Opelz G, Staehler G. Salvage therapy with anti-IL-2 receptor antibodies in high-risk kidney transplant patients. *J Urol (Paris)*. 1997;103(1-2):7-9.
 49. Roghi A, Savonitto S, cavallini C. et al Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality // *J Cardiovasc Med* - 2008. - Vol.9. - P. 375-381.
 50. Davoport A., Anker S. D., Mebazaa A. et al ADQI 7: the clinical management of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7 th ADQI consensus conference // *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25; 2077-2089.
 51. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease// Kidney Int (Suppl).* - 2013. - Vol.3. - P. 259-305.
 52. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease// Kidney Inter/ (Suppl).* - 2012. - 42
 53. Клинические практические рекомендации KDIGO по анемии при хронической болезни почек 2012 // *Нефрология и диализ* - 2013. - 415 (1). - С. 14-53.
 54. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек: Российское диализное общество// *Нефрология и диализ* - 2011. - 413 (1). - С. 33-51.
 55. F Bergesio, G Monzani, A Guasparini, et al Cardiovascular risk factors in severe chronic renal failure: the role of dietary treatment // *Clinical Nephrology* 2005, 64 (2): 103-12