

Научные обзоры



© ЕВСЕЕВА М.В., КАЛАЕВА В.В.

УДК 616.1-06:616.378-008.64

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

М.В. Евсева, В.В. Калаева

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Министерства здравоохранения РФ, Кемерово, директор – д.м.н., проф. О.Л. Барбараш.

Резюме. Нарушение фильтрационной функции почек встречается достаточно часто среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) особенно на фоне нарушений углеводного обмена (НУО). Почечная дисфункция (ПД) ассоциируется с более частым развитием кардиоваскулярных осложнений. В свою очередь вероятность развития почечной патологии у больных с ССЗ значительно выше, чем в общей популяции. Такая двунаправленность действия патогенетических механизмов, существующая между ССЗ и почечными заболеваниями послужила основой формирования концепции кардиоренального синдрома. В обзоре рассматриваются общие звенья патогенеза в рамках сердечно-сосудистого континуума. Кроме того, показано влияние метаболических нарушений на течение ССЗ в сочетании с почечной дисфункцией. В обзоре раскрывается современный взгляд на основные механизмы развития кардиоренального синдрома.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF CARDIORENAL RELATIONSHIPS ON BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

M.V. Evseeva, V.V. Kalaeva

Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Abstract. Violation of the kidney filtration function is common enough among patients with cardiovascular disease (CVD), especially against disorders of carbohydrate metabolism (IGM). Renal dysfunction (PD) is associated with more frequent development of cardiovascular complications. In turn, the probability of development of renal disease in patients with cardiovascular disease is significantly higher than in general population. This bidirectional pathogenetic mechanisms existing between cardiovascular and kidney diseases were the basis for the formation of cardiorenal syndrome concept. The review discusses the general parts of pathogenesis within the cardiovascular continuum. In addition, it shows the effect on metabolic disorders during CVD combined with renal dysfunction. The review reveals a recent view on the main mechanisms of cardiorenal syndrome.

Key words: cardiorenal syndrome, systemic inflammation, endothelial dysfunction, insulin resistance.

Кардиоренометаболические взаимодействия являются актуальной и одной из наиболее об-

суждаемых проблем современной медицины. Это связано с неуклонным ростом распространен-

ности сердечно-сосудистой патологии, высокой заболеваемостью сахарным диабетом (СД) (387 миллионов человек), а также увеличением частоты выявления почечной дисфункции (ПД) [4,22,24]. Так, среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) хроническая болезнь почек (ХБП) выявляется в 45-60% случаев [9]. Эпидемиологические исследования также установили высокую распространенность ПД и среди больных с острыми формами ишемической болезни сердца (30,5-43,9%) [21].

Высокий риск развития осложнений у пациентов с коморбидной патологией, двусторонние связи, существующие между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ПД послужили основой формирования концепции кардиоренального континуума [29]. За последние десятилетия результаты научных исследований подтвердили правильность предложенной концепции, однако, механизмы, составляющие основу взаимосвязей между ССЗ, почечной патологией, СД окончательно не изучены. В настоящее время исследователями рассматриваются патофизиологические механизмы, включающие эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемию, гиперкоагуляцию и повышенную агрегацию тромбоцитов.

Значительная роль в основе сердечно-сосудистых осложнений у больных с сахарным диабетом и ПД принадлежит системному воспалению. Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), как показали исследования прошлых лет, является мощным предиктором сердечно-сосудистых событий [27, 30], прогностическая значимость которого существенно превосходит уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [28].

При исследовании показателей оксидативного стресса у больных инфарктом миокарда (ИМ) выявлено, что пациенты с осложненным течением постинфарктного периода характеризуются значительным повышением активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты [2].

Прогностическая роль системного воспаления в условиях гипергликемии подтверждается рядом

проведенных исследований. Так установлено, что пациенты после перенесенного эпизода нестабильной стенокардии в сочетании с СД имели более высокие значения показателей маркеров воспаления, которые ассоциировались с осложненным течением госпитального периода, в отличие от больных без нарушения углеводного обмена (НУО) [1]. Кроме того, роль комплексных иммунных реакций в процессах атерогенеза не вызывает сомнений. Системное воспаление является потенциальным механизмом развития эндотелиальной дисфункции, которой в свою очередь придают ведущую роль в формировании кардиоренального синдрома [7].

Анализируя возможные механизмы влияния ССЗ на развитие почечной дисфункции (кардиоренальные синдромы 1-го и 2-го типов), важно отметить механизм нарушения перфузии почек, который характеризуется выраженными нейрогуморальными изменениями и сопровождается эндотелиальной дисфункцией, окислительным стрессом.

Подтверждением тесной взаимосвязи заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек является еще и тот факт, что при выраженном нарушении сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного предиктора – повышением натрийуретических пептидов [19].

Снижение сердечного выброса при ИМ сопровождается ухудшением перфузии почек и повышением венозного давления [29]. Ранее нами показано, что у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST независимым предиктором развития ПД является острая сердечная недостаточность (ОСН) II-IV класса по Killip [3].

В исследовании С. Jeon g (2012) также установлено, что ОСН III-IV класса по Killip являлась значимым фактором ухудшения функции почек наряду с такими заболеваниями как артериальная гипертензия (АГ), ожирение [14]. Гипертоническая болезнь является одной из наиболее частых причин ПД, при этом развитие гипертонического

нефросклероза значительно ускоряется при наличии метаболических нарушений. В исследовании RIUMA установлено, что даже при неосложненном течении эссенциальной АГ, умеренное снижение СКФ приводит к удвоению риска кардиальной смерти.

В условиях сниженной фильтрационной функции почек возрастают темпы прогрессирования атеросклероза [11]. Исследователями отмечено, что эндотелиальная дисфункция развивается уже при незначительном снижении функции почек и ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [32].

Известно, что дислипидемия присутствует уже на ранних стадиях ХБП, при этом значимым изменениям липидограммы предшествуют уменьшение аполипопротеинов (А-I, А-II), что приводит к снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Другим фактором, который способствует снижению ЛПВП в условиях сниженной СКФ (<60 мл/мин/ $1,73$ м²), является системное воспаление, приводящее к снижению уровня альбумина – переносчика свободного холестерина от тканей к месту синтеза ЛПВП. Кроме того, в проведенном исследовании В. Lamarche установлено, что в условиях снижения СКФ < 60 мл/мин/ $1,73$ м² ЛПНП значительно подвержены перекисному окислению, что делает их еще более атерогенными. Вероятно, именно этот механизм объясняет, что пациенты с ПД характеризуются большей распространенностью и тяжестью коронарного атеросклероза по сравнению с больными без нарушения функции почек.

Известно, что ремоделирование ССС происходит уже на ранних стадиях ПД, увеличивая риск развития ХСН и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [17]. В исследованиях выявлена значимая роль нейрогормональной активации на фоне снижения СКФ, приводящей к прогрессированию интерстициального фиброза и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [34]. Установлен факт повышения концентрации альдостерона в крови уже на ранних стадиях снижения почечной функции [15]. Ряд исследований установил ассоциацию снижения коронарного резерва у

больных с ХБП, несмотря на незначимое поражение коронарного русла [6,13]. Так, в исследовании М. Ragosta установлено снижение коронарного резерва у пациентов с диабетической нефропатией по сравнению с больными с СД и сохранной функцией почек [25].

Не менее важным является изучение механизмов, лежащих в основе влияния НУО на функцию почек и риск ССЗ [16,26]. Диабетическая дислипидемия включает снижение уровня ЛПВП, гипертриглицеридемию, и повышение «малых, плотных» ЛПНП. В ряде исследований выявлено повреждающее действие дислипидемии на эндотелий капилляров нефронов [31,33]. Установлено, что окисленные ЛПНП повышают синтез компонентов мезангиального матрикса, что способствует ускоренному склерозированию клубочков [8]. В исследовании А. Tozawa гипертриглицеридемия являлась значимым предиктором в развитии протеинурии. Однако ряд проведенных исследований не выявил ассоциации между показателями липидограммы и частотой развития ПД [20].

Кроме того, влияние НУО на функцию почек реализуется посредством ИР и гиперинсулинемии, которая также взаимосвязана с системным воспалением, имеющим существенное значение в патогенезе кардиоваскулярных осложнений. В физиологических условиях инсулин оказывает избирательное действие на синтез белка гепатоцитами, стимулируя выработку альбумина и снижая синтез острофазовых белков. Обратная ситуация наблюдается в период острой фазы воспалительного ответа. В условиях хронической гиперинсулинемии и ИР характерно усиление синтеза провоспалительных факторов (фибриногена, СРБ, ингибитора активатора плазминогена), что, несомненно, оказывает существенную роль в усилении тромбообразования и способствует атеросклеротическому поражению сосудистого русла. Исследованиями показано, что активность субклинического воспаления коррелировала с биохимическими маркерами ИР [10].

В настоящее время обсуждается универсальность механизма формирования ИР при ХБП. Кроме того, исследуется генетическая предрас-

положенность в формировании периферической ИР у пациентов с нарушением функции почек. Существует мнение, что периферическая резистентность к инсулину является фенотипическим проявлением, характерным для определенных нозологий и не имеет взаимосвязи со степенью снижения почечной функции, так как представляет собой результат комбинации полиморфизма генов. Кроме того, существует множество факторов влияющих на степень выраженности ИР. Так, при изучении распространенности компонентов метаболического синдрома, в частности ИР, установлены более низкие значения иммунореактивного инсулина среди жителей регионов с экстремальными условиями проживания [5].

Метаболические нарушения при СД формируют целый комплекс факторов риска для ССС. Установлено синергическое действие СД на процессы воспаления в формировании и прогрессировании атеросклероза [12]. Сахарный диабет может служить пусковым механизмом в развитии сосудистого воспаления, однако, возможно, и обратное — вялотекущее хроническое воспаление может явиться важным патогенетическим механизмом в развитии диабета. НУО оказывают неблагоприятное влияние на прогноз больных ССЗ посредством механизма избыточного накопления конечных продуктов гликирования с образованием свободных радикалов, приводящих к увеличению потребления оксида азота, дефицит которого приводит к ослаблению вазодилатации, вызывая эндотелиальную дисфункцию.

Известно, что формирование эффективного коллатерального кровотока происходит в результате ангиогенеза, который существенно снижен в условиях гипергликемии, что значительно ухудшает прогноз пациентов особенно в условиях острой ишемии миокарда [18,23].

Метаболические нарушения, приводящие не только к сердечно-сосудистым осложнениям, но и к прогрессирующей утрате функции почек значительно ухудшают прогноз больных. В проведенном ранее популяционном исследовании WESDR (Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy), которое включало пациентов с СД

типа 2 показано увеличение сердечно-сосудистой смертности в 2,7 раза при альбуминурии, а при протеинурии — в 3,7 раз по сравнению с больными без поражения почек.

Состояние хронической гипергликемии запускает каскад биохимических изменений в клубочках, канальцах и интерстиции почек, что приводит к активации синтеза коллагена и снижению коллагенолитических ферментов. В результате происходит избыточная аккумуляция коллагена, которая становится ключевым звеном в формировании диабетического нефросклероза и дальнейшей утраты функции почек.

Тем не менее, пациенты с СД представляют собой прогностически гетерогенную группу, что определяется наличием поражения органов мишеней и связано с длительностью НУО, с другой стороны — предоставляет возможность улучшения прогноза, совершенствуя раннюю диагностику и лечение больных с метаболическими нарушениями.

Вторичный кардиоренальный синдром (кардиоренальный синдром 5-го типа) характеризуется наличием сочетанной кардиальной и почечной патологии вследствие острых и хронических системных расстройств (сепсис, саркоидоз, амилоидоз, системные васкулиты, системная красная волчанка). Однако данные о распространенности вторичного кардиоренального синдрома весьма ограничены вследствие большого количества острых и хронических предрасполагающих состояний.

Несмотря на современные достижения в области фундаментальной и клинической кардиологии, проблема изучения патофизиологических механизмов ПД и оценки ее влияния на прогноз пациентов с ССЗ, НУО, а так же разработка и внедрение новых эффективных методов прогнозирования кардиоваскулярных осложнений, далеки от окончательного решения и требуют комплексных исследований.

Выявление точных механизмов кардиоренальных взаимоотношений в перспективе позволит усовершенствовать подходы к лечению и тем самым улучшить прогноз больных с коморбидной патологией.

Литература

1. Барбараш О.Л., Авраменко О.Е., Осокина А.В., Сумин А.Н., Веремеев А.В. Роль провоспалительных факторов в оценке прогноза больных прогрессирующей стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Кардиология. – 2012. – № 4. – С. 39-45.
2. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Воронцова Н.Л., Девятова В.А., Гончаренко М.В., Барбараш Л.С. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 2. – С. 28-33.
3. Каретникова В.Н., Евсеева М.В., Калаева В.В. Почечная дисфункция при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: факторы риска, влияние на прогноз // Сердце. – 2014. – Т. 13, № 6 (80). – С. 339-346.
4. Кобалова Ж.Д., Виллевальде С.В., Моисеев В.С. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 33-47.
5. Огарков М.Ю., Барбараш О.Л., Казачек Я.В., Квиткова Л.В., Поликутина О.М., Барбараш Л.С. Распространенность компонентов метаболического синдрома у коренного и некоренного населения Горной Шории // Сибирский научный медицинский журнал. – 2004. – Т. 24, № 1. – С. 108-111.
6. Попов С. И., Нагибович О.А., Шустов С.Б. Структурно-функциональное состояние сердца и коронарный кровоток у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 48-53.
7. Савельева С.А., Крячкова А.А., Кутырина И.М., Шестакова М.В. Кардиоренальные взаимоотношения у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением // Клиническая нефрология. – 2011. – № 5. – С. 36-40.
8. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 81-88.
9. Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W., Perry G.J., Bakris G.L., Zile M.R., Love T.E., Aban I.B., Shlipak M.G. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study // Am. J. Cardiol. – 2007. – № 99. – P. 393-398.
10. Alexandraki K., Piperi C., Kalofoutis C., Singh J., Alaveras A., Kalofoutis A. Inflammatory process in type 2 diabetes: the role of cytokines // Ann. NY Acad. Sci. – 2006. – № 1084. – P. 89-117.
11. Amann K. Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3, № 6. – P. 1599-1605.
12. Biondi-Zoccai G.L., Abbate A., Liuzzo G., Biasucci L.M. Atherothrombosis, inflammation, and diabetes // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – № 41. – P 1071-1077.
13. Camici P. G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction // Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356, № 8. – P. 830-840.
14. Choi J. Ch., Cha K. S., Ahn J. H., Lee H.W., Oh J.H., Choi J.H., Lee H.C., Yun E., Hong T.J., Jang H.Y., Choi J.H., Jeong M.H., Ahn Y., Chae S. C., Kim Y. J. The Incidence and Clinical Predictors of Persistent Renal Dysfunction in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results from the Korea Working Group on Myocardial Infarction // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – A17296.
15. Dandamudi S., Glockner J., Slusseretal J. Myocardial Fibrosis Identified by Cardiac MR I and the Associated Cardio-Renal Dysfunction // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – A14397.
16. Diez-Sampedro A., Lenz O., Fornoni A. Podocytopathy in diabetes: a metabolic and endocrine disorder // Am. J. Kidney Dis. – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 637-646.
17. Essig M., Escoubet B., Zuttere D. Blanchet F., Arnoult F., Dupuis E., Michel C., Mignon F., Mentre F., Clerici C., Vrtovsni F. Cardiovascular remodeling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 239-248.
18. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic cardiomyopathy: Evidence, mechanisms and

therapeutic implications // *Endocr. Rev.* – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 543-567.

19. Fonarow S.C., Stough W.G., Abraham W.T., Albert N.M., Gheorghiade M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 768-777.

20. Fox C. S., Larson M. G., Leip E. P., Cullerton B., Wilson P.W., Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, № 7. – P. 844-850.

21. Fox C. S., Muntner P., Chen A.Y., Alexander K.P., Roe M.T., Cannon C.P., Saucedo J.F., Kontos M.C., Wiviott S.D. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121, № 3. – P. 357-365.

22. IDF DiabetesAtlas [Electronic resource] – 2013. – URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения 23.01.2015).

23. Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / P. Libby. – N.Y., 2008. – 2183 p.

24. Matsushita K., Velde M., Astor B. C., Woodward M., Levey A.S., Jong P.E., Coresh J., Gansevoort R.T. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375, № 9731. – P. 2073-2081.

25. Ragosta M., Samady H., Isaacs R. B., Gimple L.W., Sarembock I. J., Powers E.R. Coronary flow reserve abnormalities in patients with diabetes mellitus who have end-stage renal disease and normal epicardial coronary arteries // *Am. Heart J.* – 2004. – Vol. 147, № 6. – P. 1017-1023.

26. Reddy G. R., Kotlyarevska K., Ransom R. F. The podocyte and diabetes mellitus: is the podocyte

key to the origins of diabetic nephropathy? // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2008. – Vol. 17, № 1. – P. 32-36.

27. Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – № 342. – P. 836-843.

28. Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E., Cook N.R. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – № 347. – P. 1557-1565.

29. Ronco C., Haapio M., House A. A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 19. – P. 1527-1539.

30. Rost N.S., Wolf P.A., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Silbershatz H., Massaro J.M., D'Agostino R.B., Franzblau C., Wilson P.W. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attacks: the Framingham Study // *Stroke.* – 2001. – № 32. – P. 2575-2579.

31. Sacks F. M., Hermans M. P., Fioretto P. Association Between Plasma Triglycerides and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Microvascular Kidney Disease and Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus A Global Case-Control Study in 13 Countries // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129, № 9. – P. 999-1008.

32. Stam F., Guldener C., Becker A., Dekker J.M., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer D.A. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the Hoorn study // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 537-545.

33. Wang F., Ye P., Luo L., Xiao W., Wu H. Association of risk factors for cardiovascular disease and glomerular filtration rate: a community-based study of 4,925 adults in Beijing // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25, № 12. – P. 3924-3931.

34. Whitman I. R., Feldman H. I., Deo R. CKD and sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 23, № 12. – P. 1929-1939.

References

1. Barbarash O.L., Avramenko O.E., Osokina A.V., Sumin A.N., Veremeev A.V. Prognostic significance of proinflammatory factors in patients with progressive angina pectoris and type 2 diabetes mellitus // *Cardiology*. – 2012. – № 4. – P. 39-45.
2. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Karetnikova V.N., Vorontsova N.L., Devyatova V.A., Goncharenko M.V., Barbarash L.S. The clinical relevance of indicators of endothelial dysfunction, oxidative stress, and hemostasis in patients with myocardial infarction // *Pathology of the blood circulation and cardiac surgery*. – 2007. – № 2. – P. 28-33.
3. Karetnikova V.N., Evseeva M.V., Kalaeva V.V. Renal dysfunction at myocardial infarction with elevation of segment ST: risk factors, the influence on the prognosis // *Heart*. – 2014. – Vol. 13, № 6 (80). – P. 339-346
4. Kobalova Zh.D., Villevalde S.V., Moiseev V.S. Cardiovascular disease and functional state of the kidneys // *Russian Journal of Cardiology*. – 2013. – № 4. – P. 33-47.
5. Ogarkov M.Yu., Barbarash O.L., Kazachek Ya.V., Kvitkova L.V., Polikutina O.M., Barbarash L.S. The prevalence of components of metabolic syndrome x in native and non-native population of Gornaya Shoria // *Siberian Scientific Medical Journal*. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 108-111.
6. Popov S.I., Nagibovich O.A., Shustov S.B. Structural and functional condition of the heart and coronary blood flow in patients with type 2 diabetes with nephropathy // *Nephrology*. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 48-53.
7. Savelyeva S.A., Kryachkova A.A., Kutyrina I.M., Shestakova M.V. Cardiorenal relationship in patients with type 2 diabetes and obesity // *Clinical Nephrology*. – 2011. – №5. – P. 36-40.
8. Shestakova M.V., Shamkhalova M.Sh., Yarek-Martynova I.Ya. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems and prospects for the treatment // *Diabetes Mellitus*. – 2011. – № 1. – P. 81-88.
9. Ahmed A., Rich M.W., Sanders P.W., Perry G.J., Bakris G.L., Zile M.R., Love T.E., Aban I.B., Shlipak M.G. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – № 99. – P. 393-398.
10. Alexandraki K., Piperi C., Kalofoutis C., Singh J., Alaveras A., Kalofoutis A. Inflammatory process in type 2 diabetes: the role of cytokines // *AnnNYAcadSci*. – 2006. – № 1084. – P. 89-117.
11. Amann K. Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3, № 6. – P. 1599-1605.
12. Biondi-Zoccai G.L., Abbate A., Liuzzo G., Biasucci L.M. Atherothrombosis, inflammation, and diabetes // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – № 41. – P 1071-1077.
13. Camici P. G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction // *Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356, № 8. – P. 830-840.
14. Choi J. Ch., Cha K. S., Ahn J. H., Lee H.W., Oh J.H., Choi J.H., Lee H.C., Yun E., Hong T.J., Jang H.Y., Choi J.H., Jeong M.H., Ahn Y., Chae S. C., Kim Y. J. The Incidence and Clinical Predictors of Persistent Renal Dysfunction in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results from the Korea Working Group on Myocardial Infarction // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – A17296.
15. Dandamudi S., Glockner J., Slusseretal J. Myocardial Fibrosis Identified by Cardiac MR and the Associated Cardio-Renal Dysfunction // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – A14397.
16. Diez-Sampedro A., Lenz O., Fornoni A. Podocytopathy in diabetes: a metabolic and endocrine disorder // *Am. J. Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 637-646.
17. Essig M., Escoubet B., Zuttere D. Blanchet F., Arnoult F., Dupuis E., Michel C., Mignon F., Mentre F., Clerici C., Vrtovsni F. Cardiovascular remodeling and extracellular fluid excess in early stages of chronic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 239-248.
18. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic cardiomyopathy: Evidence, mechanisms and therapeutic implications // *Endocr. Rev.* – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 543-567.

19. Fonarow S.C., Stough W.G., Abraham W.T., Albert N.M., Gheorghiade M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50. — P. 768-777.
20. Fox C. S., Larson M. G., Leip E. P., Culleton B., Wilson P.W., Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291, № 7. — P. 844-850.
21. Fox C. S., Muntner P., Chen A.Y., Alexander K.P., Roe M.T., Cannon C.P., Saucedo J.F., Kontos M.C., Wiviott S.D. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // *Circulation.* — 2010. — Vol. 121, № 3. — P. 357-365.
22. IDF DiabetesAtlas [Electronic resource] — 2013. — URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения 23.01.2015).
23. Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / P. Libby. — N.Y., 2008. — 2183 p.
24. Matsushita K., Velde M., Astor B. C., Woodward M., Levey A.S., Jong P.E., Coresh J., Gansevoort R.T. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375, № 9731. — P. 2073-2081.
25. Ragosta M., Samady H., Isaacs R. B., Gimple L.W., Sarembock I. J., Powers E.R. Coronary flow reserve abnormalities in patients with diabetes mellitus who have end-stage renal disease and normal epicardial coronary arteries // *Am. Heart J.* — 2004. — Vol. 147, № 6. — P. 1017-1023.
26. Reddy G. R., Kotlyarevska K., Ransom R. F. The podocyte and diabetes mellitus: is the podocyte key to the origins of diabetic nephropathy? // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2008. — Vol. 17, № 1. — P. 32-36.
27. Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — № 342. — P. 836-843.
28. Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E., Cook N.R. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — № 347. — P. 1557-1565.
29. Ronco C., Haapio M., House A. A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52, № 19. — P. 1527-1539.
30. Rost N.S., Wolf P.A., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Silbershatz H., Massaro J.M., D'Agostino R.B., Franzblau C., Wilson P.W. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attacks: the Framingham Study // *Stroke.* — 2001. — № 32. — P. 2575-2579.
31. Sacks F. M., Hermans M. P., Fioretto P. Association Between Plasma Triglycerides and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Microvascular Kidney Disease and Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus A Global Case-Control Study in 13 Countries // *Circulation.* — 2014. — Vol. 129, № 9. — P. 999-1008.
32. Stam F., Guldener C., Becker A., Dekker J.M., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer D.A. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the Hoorn study // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2006. — Vol. 17, № 2. — P. 537-545.
33. Wang F., Ye P., Luo L., Xiao W., Wu H. Association of risk factors for cardiovascular disease and glomerular filtration rate: a community-based study of 4,925 adults in Beijing // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — Vol. 25, № 12. — P. 3924-3931.
34. Whitman I. R., Feldman H. I., Deo R. CKD and sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2012. — Vol. 23, № 12. — P. 1929-1939.

Сведения об авторах

Евсеева Мария Владимировна – научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения, ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний МЗ РФ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: 8(3842) 640569; e-mail: m_evseeva_2016@mail.ru.

Калаева Виктория Владимировна – врач кардиолог, ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний МЗ РФ.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: 8(3842) 645360; e-mail: viken-k-86.86@mail.ru.

Authors

Evseeva Maria Vladimirovna – Research Associate of the Blood Circulation Pathology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy blvd, 650002, Kemerovo, RF; phone: 8 (3842) 640569; e-mail: m_evseeva_2016@mail.ru.

Kalaeva Victoria Vladimirovna – Cardiologist, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Address: 6, Sosnoviy blvd, 650002, Kemerovo, RF; phone: 8 (3842) 645360; e-mail: viken-k-86.86@mail.ru.

© СЫЧЕВ Д.А., СОСНОВСКИЙ Е.Е., ОРЕХОВ Р.Е., БОРДОВСКИЙ С.П.

УДК 615.03-053.9

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С ПОЛИПРАГМАЗИЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

Д.А. Сычев¹, Е.Е. Сосновский², Р.Е. Орехов², С.П. Бордовский²

¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения РФ, Москва, ректор – акад. РАН Л.К. Мошетова;
кафедра клинической фармакологии и терапии, зав. – д.м.н., проф. Д.А. Сычев;

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения РФ, ректор – член-корр. РАН, П.В. Глыбочко.

Резюме. В обзоре литературы рассматривается проблема полипрагмазии, ее определение и актуальность в клинической практике. Обзор посвящен современным методам борьбы с полипрагмазией – индексу рациональности применения лекарственного средства, шкале антихолинергической лекарственной нагрузки, STOPP / START критериям. Оценена их терапевтическая значимость, и положительный эффект внедрения данных критериев в клиническую практику.

Ключевые слова: полипрагмазия, индекс рациональности применения лекарственного средства (ИРЛС), шкала антихолинергической нагрузки, «STOPP / START» критерии, нежелательные побочные реакции, фармакотерапия, межлекарственные взаимодействия, ацетилхолин.

**CONTEMPORARY METHODS OF DEALING
WITH POLYPHARMACY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS**

D.A. Sychev¹, E.E. Sosnovsky², R.E. Orekhov², S.P. Bordovsky²

¹The Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Health Ministry of Russia,
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Health Ministry of Russia, Moscow.

Abstract. This review deals with the problem of polypharmacy, its definition and relevance to clinical practice. The review deals with contemporary methods of fight with the phenomenon of polypharmacy - the index of rational use of medicines, the scale of anticholinergic drug capacity, STOPP / START criteria. It was assessed the therapeutic importance and positive effects of implementation of these criteria in clinical practice.

Key words: polypharmacy, index of the rationality use of the drug (IRLS) scale of anticholinergic capacity, «STOPP / START» criteria, undesirable side reactions, pharmacotherapy, interactions between medicines, acetylcholine.

Множество научных публикаций фиксирует растущую проблему в использовании лекар-

ственных средств (ЛС) у пациентов пожилого и старческого возраста. За последние 100 лет