

© М.М.Парастаева, О.Н.Береснева, Г.Т.Иванова, Н.В.Швед, А.Г.Кучер, И.М.Зубина, И.Г.Каюков, 2016
УДК 616.62 – 003.7 – 08

*М.М. Парастаева¹, О.Н. Береснева¹, Г.Т. Иванова², Н.В. Швед³, А.Г. Кучер¹,
И.М. Зубина¹, И.Г. Каюков¹*

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПОТРЕБЛЕНИЕ СОЛИ: ВКЛАД В РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

¹Научно-исследовательский институт нефрологии, ²кафедра патологической анатомии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ³лаборатория экспериментальной и клинической кардиологии Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*M.M. Parastaeva¹, O.N. Beresneva¹, G.T. Ivanova², N.V. Shwed³, A.G. Kucher¹,
I.M. Zubina¹, I.G. Kayukov¹*

ARTERIAL HYPERTENSION AND SALT INTAKE: CONTRIBUTION TO CARDIAC REMODELING

¹Research Institute of Nephrology, ²Department of Pathology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, ³laboratoriya Experimental and Clinical Cardiology, Institute of Physiology named after I.P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить влияние рационов питания с разным содержанием хлорида натрия на уровень артериального давления (АД), процессы ремоделирования миокарда, параметры гомеостаза натрия у спонтанно-гипертензивных крыс. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследованы две группы спонтанно-гипертензивных крыс (SHR). Одна группа получала в течение 2 мес пищевой рацион, включающий 0,34 % NaCl, вторая – рацион с высоким (8,0 %) содержанием NaCl. В конце срока наблюдения у крыс регистрировали артериальное давление (АД). В сыворотке крови и суточной моче определяли концентрацию натрия. Изучение морфологических изменений миокарда проводили на светооптическом уровне. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По уровню АД исследуемые группы животных не различались. Индексы массы миокарда и миокарда левого желудочка, концентрация натрия в моче, диурез и суточная экскреция натрия были выше у животных, получавших рацион с 8% NaCl. У крыс данной группы отмечалось нарастание степени выраженности гипертрофии волокон кардиомиоцитов, наблюдались умеренные периваскулярный фиброз и гипертрофия гладкомышечных клеток стенок сосудов. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты исследования позволяют предполагать, что содержание крыс линии SHR на рационе с высоким содержанием хлорида натрия приводит к своеобразному профилю ремоделирования миокарда, который не определяется исключительно нарастанием артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование миокарда, диета, хлорид натрия.

ABSTRACT

THE AIM: to examine the effect of diets with different contents of sodium chloride on blood pressure (BP), remodeling of the myocardium and the parameters of sodium homeostasis in spontaneously hypertensive rats (SHR). **MATERIAL AND METHODS.** We studied two groups of animals. First group received 2 months diet containing 0.34% NaCl, second – high salt diet (8.0 %) NaCl. The blood pressure (BP) was recorded at the end of the observation period. In serum and in daily urine sodium concentration was determined. The study of morphological changes in the myocardium was performed on the light-optical level. **RESULTS.** The level of BP did not differ between groups, myocardial mass index, index of left ventricular mass, sodium concentration in the urine, daily urine volume and sodium excretion were higher in animals fed a diet containing 8 % NaCl. In rats from this group increasing of the severity of hypertrophy of cardiomyocytes fibers, mild perivascular fibrosis and moderate hypertrophy of smooth muscle cells of the vessel walls were revealed. **CONCLUSION.** Results of the study suggest that the high sodium chloride diet in SHR rats leads to a unique profile of myocardial remodeling, which is not determined exclusively by the increase of blood pressure.

Key words: arterial hypertension, cardiac remodeling, diet, sodium chloride.

ВВЕДЕНИЕ

Общепринятая точка зрения предполагает, что высокое потребление поваренной соли (>2,0 г/сут)

ответственно за одну из каждой десяти смертей от сердечно-сосудистых заболеваний в мире [1]. При этом выявляется логарифмически-линейная зависимость между потреблением натрия и величинами артериального давления (АД), тогда как гипертензия рассматривается в качестве важнейшего фактора сердечно-сосудистого риска [2, 3]. Отсюда следует, что уменьшение поступления

Каюков И.Г. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

натрия с пищей должно снижать уровень АД и сердечно-сосудистую летальность [4]. Тем не менее, во многих исследованиях последних лет однозначных доказательств справедливости данного положения не получено [2, 5, 6]. Более того, результаты ряда обширных метаанализов наводят на мысль о том, что зависимость между потреблением натрия и общей смертностью носит J- или U-образный характер. Риск фатального исхода существенно возрастает при ежедневном поступлении натрия с рационом <3,0 г (<7,5 г поваренной соли) или >6,0 г (>15,0 г соли) [7]. Также показано, что радикальное ограничение натрия в рационе может приводить к целому ряду негативных последствий [8].

Невозможно отрицать, что высокое потребление натрия способно оказывать повреждающее воздействие на сердечно-сосудистую систему. Традиционно считалось, что увеличение потребления соли способствует задержке воды и экспансии объема внеклеточной жидкости, что способствует развитию АГ по объемзависимому пути и последующему ремоделированию сердца и сосудов. Тем не менее, результаты ряда исследований наводят на мысль, что существующие представления о механизмах негативного воздействия высокого содержания хлорида натрия на кардиоваскулярную систему могут существенно измениться. Кратко их можно сформулировать в терминах прямой «токсичности» хлорида натрия в отношении некоторых органов и тканей. Такой «токсический» эффект NaCl в конечном итоге приводит к ремоделированию компонентов микроциркуляторного русла. Механизм реализуется за счет активации различных пролиферативных, профибротических и провоспалительных цитокинов, сигнальные пути которых в той или иной мере ассоциированы или контролируются изменениями экспрессии ряда нуклеарных факторов транскрипции. При этом нарастание резистивности мелких сосудов кожи может стать одной из причин, способствующих росту АД, вне зависимости от экспансии объема [9, 10]. Тем не менее, многие вопросы о конкретных путях воздействия высокого потребления хлорида натрия на состояние гемодинамики и ремоделирование сердца остаются открытыми, поскольку противоречивы представления не только о механизмах развития данного состояния, но даже об его определении и критериях [9,11].

В связи с этим мы провели исследование, целью которого стало изучение влияния рационов питания с разным содержанием хлорида натрия

на уровень артериального давления (АД), процессы ремоделирования миокарда, параметры гомеостаза натрия у спонтанно-гипертензивных крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на взрослых спонтанно-гипертензивных самцах крыс линии SHR (питомник «Колтуши» Российской академии наук). Исследовано две группы лабораторных животных. Первая включала 24 интактные крысы, получавшие стандартный пищевой рацион (0,34 % NaCl) в течение 2 мес. Вторая состояла из 25 животных, получавших в течение того же срока рацион с высоким (8,0 %) содержанием NaCl. По содержанию белков, жиров и углеводов диеты были идентичными. Доступ к воде был свободным.

За сутки до окончания эксперимента у бодрствующих крыс осуществляли измерение системного АД манжеточным методом. Подробное описание методики представлено в ранее опубликованных материалах [12, 13]. В индивидуальных метаболических камерах в течение суток у крыс осуществляли сбор мочи и фиксировали суточный диурез. В моче определяли содержание натрия. Животных выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом и осуществляли забор крови для последующего определения содержания сывороточного натрия. Рассчитывали индекс массы миокарда (ИММ, отношение массы сердца к массе животного, мг/г) и массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, отношение массы левого желудочка к массе животного, мг/г).

Морфологические исследования. Для патогистологического исследования фрагменты миокарда каждого животного фиксировались незамедлительно после получения образцов ткани в 4% забуференном PBS растворе ПФА, pH 7,4, в течение 24 ч, при комнатной температуре. После стандартной обработки тканевых фрагментов (обезвоживание и пропитка) из парафиновых блоков были приготовлены серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивались реактивом гематоксилин/эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Изучение патоморфологических изменений проводилось светооптически.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica v6.0» («StatSoft Inc», США) Результаты представлены в виде медианы [интерквартильный размах]. Для попарного сравнения независимых групп определяли критерий Манна–Уитни.

Исследования выполняли в соответствии с

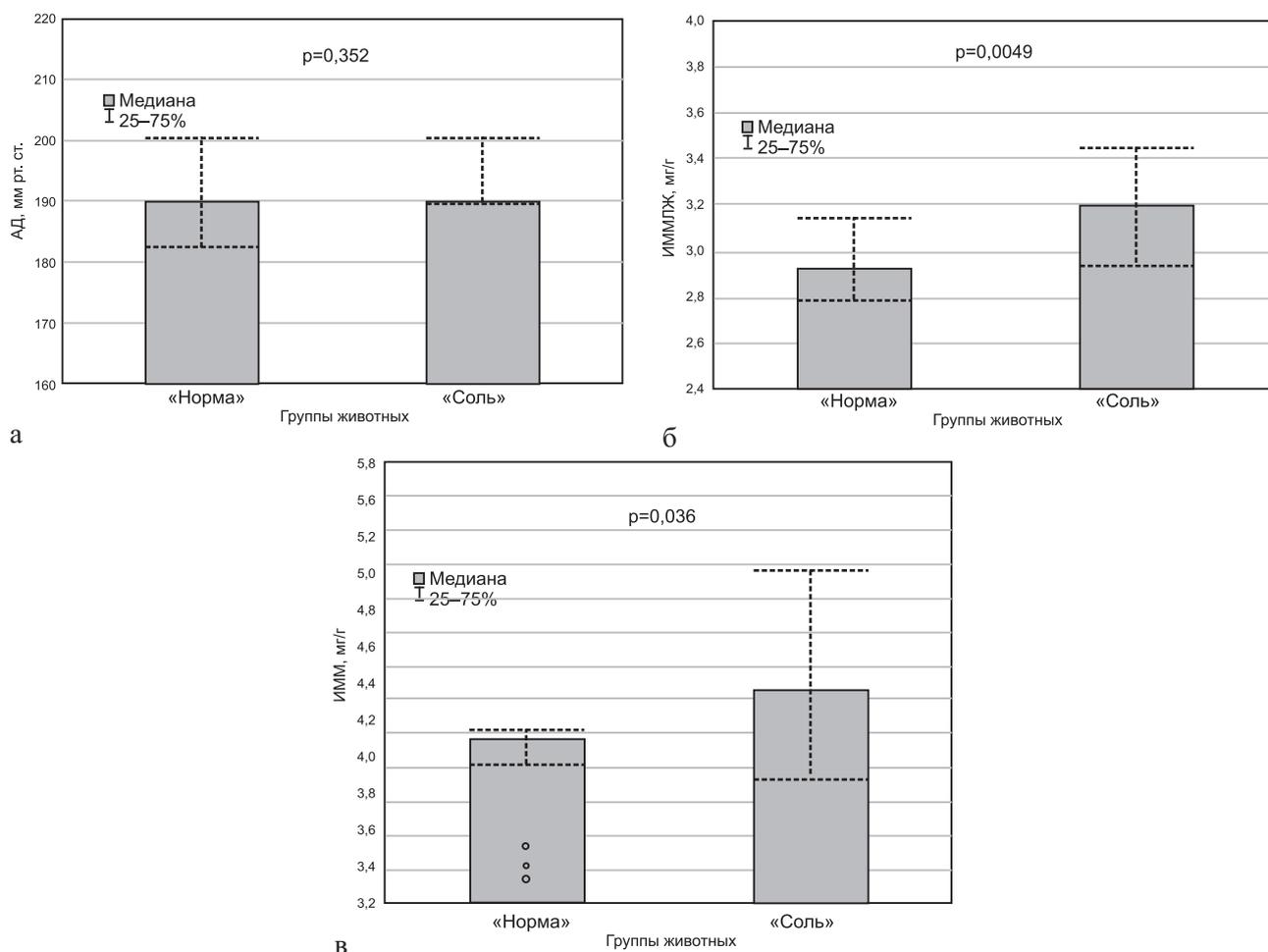


Рис. 1. Уровень артериального давления (а), индекс массы миокарда левого желудочка (б) и индекс массы миокарда (в) у крыс линии SHR, получавших рацион с нормальным («норма») или высоким («соль») содержанием NaCl.

требованиями этического комитета ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты нашего исследования показали, что уровень АД у крыс, получавших в течение 2 мес рацион с высоким содержанием NaCl, существенно не отличается от показателя у животных, находящихся аналогичное время на диете с нормальным содержанием поваренной соли (рис. 1, а). В то же время, ИММ и ИММЛЖ у крыс первой экспериментальной группы были значимо больше (см. рис. 1, б, в).

Концентрация натрия в сыворотке крови была выше у животных, получавших рацион с нормальным содержанием NaCl (рис. 2, а), а концентрация натрия в моче (см. рис. 2, б), диурез (см. рис. 2, в) и суточная экскреция натрия с мочой (см. рис. 2, г) были значимо выше в группе крыс, получавших диету с высоким содержанием поваренной соли.

Морфологическое исследование выявило у взрослых спонтанно-гипертензивных крыс, получавших диету с нормальным содержанием хлорида натрия, утолщение кардиомиоцитов, разволокнение мышечных волокон и появление отдельных участков гомогенизации цитоплазмы (рис. 3).

У животных получавших рацион с высоким содержанием поваренной соли, отмечалось нарастающие степени выраженности гипертрофии волокон кардиомиоцитов, выявлялось небольшое количество двуядерных кардиомиоцитов (рис. 4).

Кроме того, в миокарде крыс данной экспериментальной группы наблюдались умеренные периваскулярный фиброз и гипертрофия гладкомышечных клеток стенок сосудов (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования лабораторных животных, находившихся на рационах со стандартным содержанием белка и высоким или обычным содержанием хлорида натрия, оказались интересными. Мы не обнаружили существенного усугу-

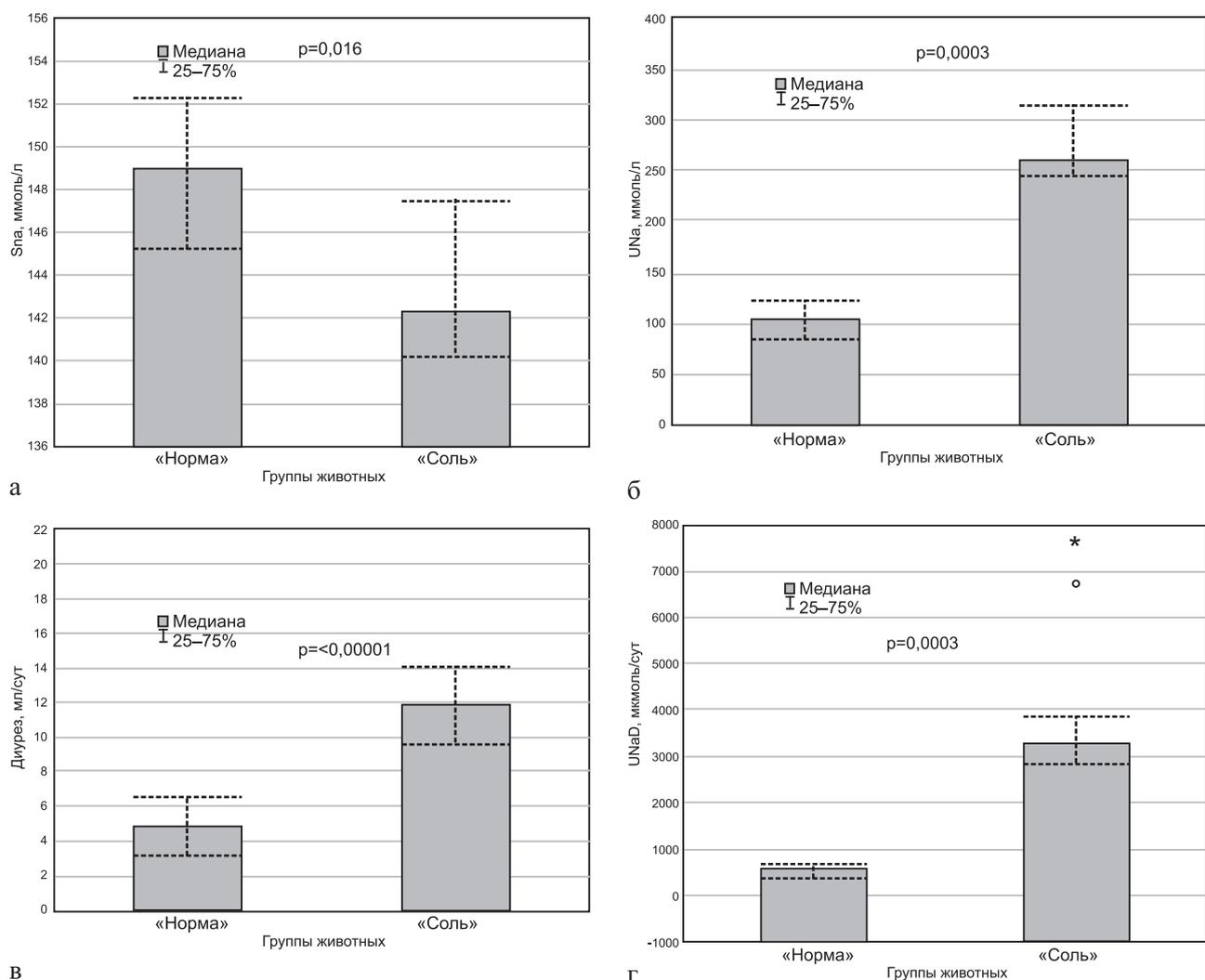


Рис. 2. Концентрация натрия в сыворотке крови (а; SNa), моче (б; UNa), диурез (в) и суточная экскреция натрия с мочой (г; UNaD). Остальные обозначения – см. рис. 1.

бления гипертензии у спонтанно-гипертензивных крыс, находящихся на высокосолевым рационе в течение 2 мес эксперимента по сравнению с контрольной группой, что, в принципе, согласуется с результатами некоторых исследований у людей [14, 15].

Возможно, крысы линии SHR обладают высокой способностью к выведению избытка NaCl, и за время эксперимента у них, скорее всего, не происходит существенной экспансии объема крови, которая могла бы послужить одной из причин роста АД. При этом в данной ситуации у «высоко-солевых» животных, по-видимому, формируются элементы солевого осмотического диуреза, одним из последствий которого является снижение концентрации натрия в сыворотке крови.

Не включался в данной ситуации и один из других потенциальных механизмов роста АД, ассоциированный с высоким потреблением хлорида натрия (рост периферического сосудистого сопро-

тивления, связанный с ремоделированием лимфокапиллярной сети, прежде всего кожи).

Возможно, нарастание интерстициальной то-ничности побуждает инфильтрирующие макрофаги к экспрессии TopEBP – фактора транскрипции, который повышает продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста С (VEGF-C). При высоком потреблении соли также может происходить активация эндотелиальной формы NO-синтазы (NOS3), которая частично опосредуется трансформирующим фактором роста бета (TGF- β). Данный механизм рассматривается как компенсаторный, цель его – создать дополнительный резервуар для депонирования ионов натрия [9, 10]. Такое депонирование, наряду с отмеченным выше нарастанием экскреции натрия, скорее всего, оказываются достаточными для предотвращения увеличения эффективного объема внеклеточной жидкости и, таким образом, создания препятствия росту АД.

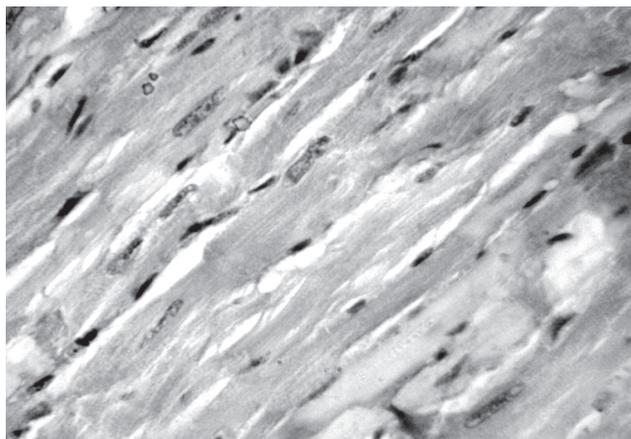


Рис. 3. Состояние кардиомиоцитов у крыс линии SHR, получавших рацион с нормальным содержанием NaCl. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

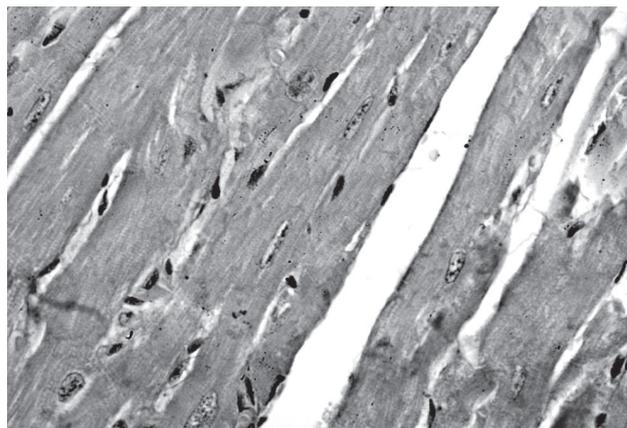


Рис. 4. Состояние кардиомиоцитов у крыс линии SHR, получавших рацион с высоким содержанием NaCl. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. 400.

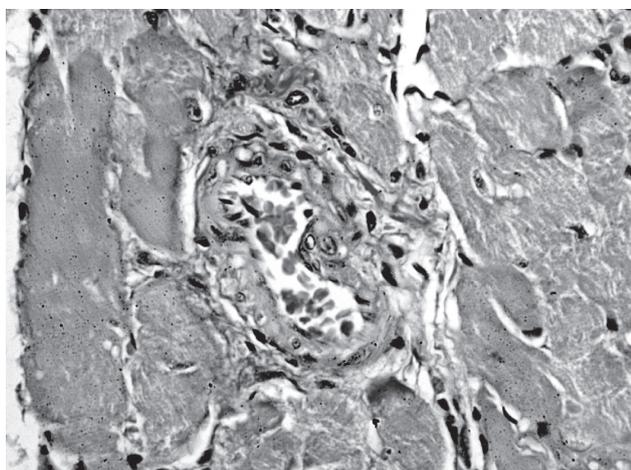


Рис. 5. Изменения сосудов миокарда крыс, получавших рацион с высоким содержанием NaCl. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. 400.

Кроме того, активация NOS3 способствует генерации оксида азота, что также, возможно, противодействует усугублению гипертензии [9, 10].

Можно предположить, что эти и другие компенсаторные механизмы у исследованных нами лабораторных животных действуют достаточно надежно, что и препятствует повышению у них АД, несмотря на длительное потребление значительного количества NaCl. При этом результаты морфологических методов дают основания полагать, что в миокарде крыс, потреблявших рацион с 8% содержанием хлорида натрия, имеются отчетливые проявления гипертрофии и, возможно, гиперплазии кардиомиоцитов.

Не исключено, что при этом ремоделированию подвергаются и мелкие сосуды миокарда, что может в дальнейшем усугублять поражение сердца.

Результаты данного исследования и литературные сведения наводят на мысль о том, что высокое потребление соли может оказывать прямое не-

гемодинамическое воздействие на миокард, независящее от влияния на уровень АД [16]. Возможно, как показало наше предыдущее исследование, проведенное на нормотензивных крысах Wistar, негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему высокосолевых рационов частично реализуется через активацию NFκB – ассоциированных сигнальных путей [12]. Не исключено, что не всем больным с АГ необходимо жестко ограничивать потребление соли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные дают основания предполагать, что содержание крыс линии SHR на рационе с высоким содержанием хлорида натрия приводит к своеобразному профилю ремоделирования миокарда, который не определяется исключительно нарастанием артериального давления. Это требует разработки новых подходов к коррекции и профилактике подобных изменений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2014; 371(7): 624-634
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC 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). *Eur Heart J* 2013; 34(28): 2159-2219
3. Drenjančević-Perić I, Jelaković B, Lombard JH et al. High-salt diet and hypertension: focus on the renin-angiotensin system. *Kidney Blood Press Res* 2011; 34(1): 1–11
4. Klaus D, Hoyer J, Middeke M. Salt restriction for the prevention of cardiovascular disease. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(26): 457-462
5. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Reduced dietary sodium intake increases heart rate. A meta-analysis of 63 randomized controlled trials including 72 study populations. *Front Physiol* 2016; 7:111. doi: 10.3389/fphys.2016.00111
6. Adler AJ, Taylor F, Martin N et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst*

Rev 2014; 12: CD009217. doi: 10.1002/14651858.CD009217

7. Drücke TB. Salt and health: time to revisit the recommendations. *Kidney Int* 2016; 89(2): 259-260

8. Ritz E, Mehls O. Salt restriction in kidney disease – a missed therapeutic opportunity? *Pediatr Nephrol* 2009; 24(1): 9-17

9. Kanbay M, Chen Y, Solak P, Sanders PW. Mechanisms and consequences of salt sensitivity and dietary salt intake. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011; 20(1): 37-43

10. Pase MP, Grima NA, Sarris J. The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(2): 446-454

11. Mohan S, Campbell NR. Salt and high blood pressure. *Clin Sci (Lond)* 2009; 117(1): 1-11

12. Береснева ОН, Парастаева ММ, Иванова ГТ и др. Изменения сердечно-сосудистой системы у крыс, сопряженные с высоким потреблением хлорида натрия. *Артериальная гипертензия* 2014; 20(1): 64-70 [Beresneva ON, Parastaeva MM, Ivanova GT i dr. Izmeneniya serdechno-sosudistoy sistemy u kryс, sopryazhennye s vysokim potrebleniem hlorida natriya. *Arterialnaya gipertenziya* 2014; 20(1): 64-70]

13. Каюков ИГ, Береснева ОН, Парастаева ММ и др. Влияние возраста и сокращения массы действующих нефронов на состояние миокарда и коронарного русла у молодых крыс. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2015; 14(4): 66-73 [Kayukov IG, Beresneva ON, Parastaeva MM i dr. Vliyaniye vozrasta i sokrascheniya massy deystvuyuschih nefronov na sostoyaniye miokarda i koronarnogo rusla u molodyh kryс. *Regionarnoe krovoobrascheniye i mikroциркуляция* 2015; 14(4): 66-73]

14. Cavka A, Jukic I, Ali M et al. Short-term high salt intake reduces brachial artery and microvascular function in the absence of changes in blood pressure. *J Hypertens* 2016; 34(4):676-684

15. Cavka A, Cosic A, Jukic I et al. The role of cyclo-oxygenase-1 in high-salt diet-induced microvascular dysfunction in humans. *J Physiol* 2015;593(24):5313-5324

16. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9(11): CD004022. doi: 10.1002/14651858

Сведения об авторах:

Парастаева Марина Магрезовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: beresnevaolga@list.ru

Marina M. Parastaeva PhD, senior researcher
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: (812) 346-39-26, E-mail: beresnevaolga@list.ru

Береснева Ольга Николаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: beresnevaolga@list.ru

Olga N. Beresneva PhD, senior researcher
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: (812)346-39-26, E-mail: beresnevaolga@list.ru

Иванова Галина Тажимовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6. Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория клинической и экспериментальной кардиологии. Тел.: (812) 328-07-01, E-mail: tazhim@list.ru

Galina T. Ivanova PhD, senior researcher
Affiliations: 199034 Russia, St-Petersburg, Embankment Makarova, d.6. Institute of Physiology. Pavlov Russian Academy of Sciences, Laboratory of Clinical and Experimental Cardiology. Phone: (812) 328-07-01, E-mail: tazhim@list.ru

Швед Нина Викторовна, ассистент
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д.17. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра патологической анатомии. Тел.: +7 911-235-80-65, E-mail: nika2485@yandex.ru
Nina V. Shved, assistant

Affiliations:197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of Pathological Anatomy. Phone: +7 911-235-80-65, E-mail: nika2485@yandex.ru

Проф. Кучер Анатолий Григорьевич
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д.17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии. Тел.: +7 921 421-18-17, E-mail: prof.kucher@yandex.ru

Prof. Anatoly G. Kucher MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology. Phone: +7 921 421-18-17; E-mail: prof.kucher@yandex.ru

Зубина Ирина Мхайловна канд. биол. наук, ст. науч. сотр. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория биохимического гомеостаза. Тел.: (812) 338-69-01; E-mail: zubina@list.ru

Irina M. Zubina PhD, senior researcher
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Biochemical Homeostasis. Phone: (812) 338-69-01; E-mail: zubina@list.ru

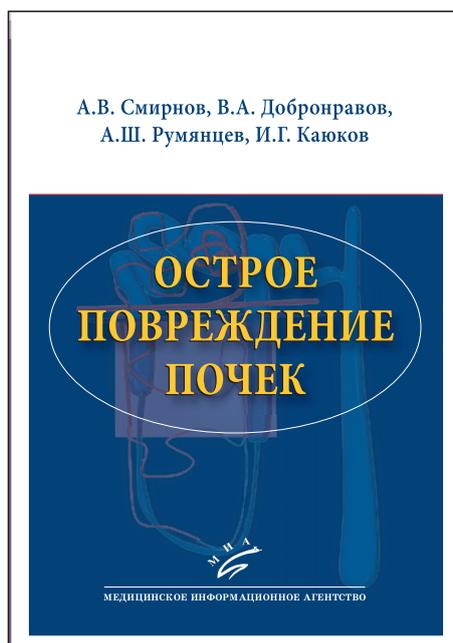
Проф. Каюков Иван Глебович
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

Prof. Ivan G. Kayukov MD, PhD, DMedSci.
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L.Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 15.04.2016 г.

Принята в печать: 30.06.2016 г.



Глава 1.	Концепция, классификации, эпидемиология ОПП (И.Г. Каюков, А.В. Смирнов).....	11
	1.1. Концептуальные проблемы ОПП.....	11
	1.2. Эпидемиология ОПП.....	21
	1.3. Исходы и прогноз ОПП.....	24
	Литература.....	27
Глава 2.	Обзор патофизиологии острого повреждения почек (В.А. Добронравов).....	30
	2.1. Факторы, определяющие клубочковую фильтрацию.....	31
	2.2. Преренальное ОПП (преренальная азотемия).....	35
	2.3. Тубулярный некроз.....	40
	2.3.1. Механизмы ишемического повреждения тубулярного эпителия (ишемический тубулярный некроз).....	40
	2.3.2. Механизмы токсического повреждения тубулярного эпителия ОПП (токсический тубулярный некроз).....	52
	2.3.3. Пигментный острый тубулярный некроз.....	59
	2.3.4. Повреждение и регенерационные процессы при тубулярном некрозе.....	63
	2.4. Механизмы ОПП при повреждении клубочка (гломерулярное ОПП).....	65
	2.4.1. ОПП при воспалительном поражении клубочков.....	65
	2.4.2. ОПП при тромботической микроангиопатии.....	68
	2.5. ОПП на фоне интерстициального воспаления (острый интерстициальный нефрит).....	71
	2.6. Обструкция оттока мочи как причина ОПП.....	74
	Литература.....	76

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 3.	Клиника и диагностика острого повреждения почек	
	(А.В. Смирнов).....	80
3.1.	Методологические принципы клинической диагностики острого повреждения почек. Концепция континуума клинической диагностики	80
3.2.	Предиктивная диагностика острого повреждения почек	84
3.2.1.	Клиническая эпидемиология вне- и внутрибольничного острого повреждения почек.....	84
3.2.2.	Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек.....	87
3.2.3.	Значение биомаркеров в предиктивной диагностике острого повреждения почек (Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина)	94
3.3.	Презентационная диагностика острого повреждения почек	106
3.3.1.	Варианты клинической презентации острого повреждения почек.....	107
3.3.2.	Семиологическая дифференциальная диагностика симптома олиго-/анурии.....	110
3.3.3.	Диагностика неолитурических вариантов острого повреждения почек. Дифференциальная диагностика ОПП и ХБП.....	147
3.3.4.	Клиническое течение, осложнения и прогноз острого повреждения почек.....	149
	Литература.....	194
Глава 4.	Клинические синдромы острого повреждения почек	
	(А.В. Смирнов).....	207
4.1.	Клинические синдромы гипоперфузии почек.....	207
4.1.1.	Патогенетические факторы гипоперфузии почек. Понятие о шоке.....	207
4.1.2.	Гиповолемический синдром.....	217
4.1.3.	Кардиоренальные синдромы	228
4.1.4.	Синдром интраабдоминальной гипертензии	238
4.1.5.	Гепаторенальный синдром (А.Ш. Румянцев).....	242
4.1.6.	Острый макроваскулярный синдром	252
4.1.7.	Острый ишемический тубулярный некроз и острый кортикальный некроз	254
4.2.	Гломерулярные синдромы при остром повреждении почек	255
4.2.1.	Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы.....	256
4.2.2.	Острый микроваскулярный синдром.....	267
4.3.	Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек	280
4.3.1.	Клинико-морфологические корреляции при поражении тубулоинтерстиция	280
4.3.2.	Синдром острого токсического тубулярного некроза	283
4.3.3.	Острый гем-пигментный синдром	286
4.3.4.	Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром.....	295
	Литература.....	298

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 5. Общие принципы лечения и профилактики ОПП (А.Ш. Румянцев)	305
5.1. Профилактика ОПП.....	305
5.2. Лечение преренального ОПП	320
5.3. Лечение ренального ОПП.....	329
5.4. Лечение постренального ОПП	333
5.5. Нутритивная поддержка при ОПП	334
5.6. Заместительная почечная терапия при ОПП	339
5.7. Перспективы профилактики и лечения ОПП	350
Литература.....	352
Глава 6. Частные вопросы диагностики и лечения острого повреждения почек	357
6.1. Особенности острого повреждения почек у детей (Н.Д. Савенкова, М.А. Чемоданова)	357
6.1.1. Терминология и классификация ОПП у детей.....	357
6.1.2. Эпидемиология ОПП у детей	359
6.1.3. Этиология ОПП у детей.....	359
6.1.4. Диагностика ОПП у детей.....	361
6.1.5. Степени тяжести ОПП у детей.....	364
6.1.6. Терапия ОПП у детей	365
6.1.7. Прогноз и исход ОПП у детей.....	368
Литература	370
6.2. Профилактика и лечение ОПП при сепсисе (А.Ш. Румянцев).....	371
6.2.1. Эпидемиология и определение термина сепсис	371
6.2.2. Патогенез ОПП при сепсисе	373
6.2.3. Профилактика сепсиса.....	378
6.2.4. Профилактика и лечение ОПП при сепсисе.....	379
Литература	383
6.3. Профилактика и лечение ОПП при ожоговой болезни (А.Ш. Румянцев).....	383
6.3.1. Ожоги и ожоговая болезнь	383
6.3.2. Патогенез ОПП при ожоговой болезни.....	387
6.3.3. Лечение ожоговой болезни	388
Литература	392
6.4. Контраст-индуцированное ОПП (И.Г. Каюков, А.Ш. Румянцев)	393
6.4.1. Терминология и определения	393
6.4.2. Этиопатогенез	394
6.4.3. Эпидемиология	395
6.4.4. Клиника и диагностика.....	396
6.4.5. Профилактика и лечение.....	397
6.4.6. Заключение	411
Литература	412
6.5. Острое повреждение почек при лептоспирозе (Т.В. Антонова, И.Г. Каюков).....	415
Литература	428
6.6. Острое повреждение почек при хантавирусных инфекциях (И.Г. Каюков, Т.В. Антонова).....	430
Литература	444
6.7. Острое повреждение почек после трансплантации гемопозитических стволовых клеток (К.А. Смирнов)	446
Литература	467
Приложение (О.В. Галкина, И.Г. Каюков)	472