

## БИКАРБОНАТ НАТРИЯ КАК НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

432 Главный военный клинический медицинский центр  
Вооруженных Сил Республики Беларусь

*В статье рассматриваются исследования применения бикарбоната натрия ( $\text{NaHCO}_3$ ) при хронической болезни почек.*

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, метаболический ацидоз, бикарбонат натрия.

О. V. Podobed

## THE SODIUM BICARBONATE AS RENOPROTECTIVE THERAPY IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

*In the article regarded researches the application of sodium bicarbonate ( $\text{NaHCO}_3$ ) in chronic kidney disease.*

**Key words:** chronic kidney disease, metabolic acidosis, sodium bicarbonate.

По данным многочисленных проспективных исследований, даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. Сердечно-сосудистые заболевания являются самой частой причиной смерти при хронической болезни почек (ХБП), которая, в свою очередь, является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и смерти. На сегодняшний день многочисленными исследованиями установлено, что независимо от причины, вызвавшей поражение почек (аутоиммунный или инфекционный воспалительный процесс, метаболические нарушения, интоксикации и др.), механизм повреждения почечной ткани развивается однотипно вплоть до развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [1].

Хроническая болезнь почек встречается приблизительно у одного из десяти человек во всем мире и представляет не только медицинскую проблему, но также и большое социально-экономическое бремя. Диабетическая нефропатия в настоящее время является наиболее распространенной причиной почечной недостаточности терминальной стадии во многих странах мира [2]. Также ожирение и метаболический синдром – факторы риска для развития ХБП и терминальной стадии почечной недостаточности.

У здоровых людей суточное потребление и производство кислот и оснований находится в балансе с их выделением, приводящим к жестко регулируемому и устойчивому состоянию кислотности (рН фактор) жидкостей тела. Это

подразумевает, что ежедневное чистое фиксированное кислотное производство и почечное чистое кислотное выделение равны. В норме реакция крови слабощелочная, за норму принят диапазон колебаний рН крови 7,37–7,44 со средней величиной 7,4. Регулирование кислотно-щелочного гомеостаза включает три основных шага: химическое буферирование внеклеточными и внутриклеточными буферами, изменение альвеолярной вентиляции и изменения в почечном  $\text{H}^+$  выделении. Почки регулируют  $\text{H}^+$  выделение, повторно поглощая фильтрованный бикарбонат ( $\text{HCO}_3^-$ ) и производя новый  $\text{HCO}_3^-$  в ответ на различные стимулы. Секретированные  $\text{H}^+$  объединяются с мочевыми буферами, такими как  $\text{HPO}_4^{2-}$  и аммиак. Метаболический ацидоз следует, как только почечные выделительные механизмы неспособны идти в ногу с ежедневным чистым кислотным производством. **Главная причина этого – уменьшение в общем почечном аммиогенезе в результате сокращения числа функционирующих нефронов при ХБП, в то время как образование аммиака на нефрон увеличено.** [3] Несмотря на отсутствие различий в рН факторе крови или бикарбонате сыворотки, у крыс с уменьшенной нефрональной массой было более высокое тканевое содержание кислоты по сравнению с животными контроля. Диетическая кислотная нагрузка ускорила снижение СКФ, которое было уменьшено бикарбонатом натрия [4]. Несмотря на постоянно положительный протонный баланс пациентов с ХБП, их рН фактор и бикарбонат сыворотки остаются стабильными из-за дополнительного

буферизования, которое происходит наиболее вероятно в костях [5].

Исследования на животных и у людей предполагают, что субклинический ацидоз (кислотное состояние в пределах почек) может присутствовать при ХБП даже без низкого бикарбоната плазмы или клинически очевидного ацидоза. Метаболический ацидоз и/или высокая диетическая кислотная нагрузка могут способствовать прогрессированию болезни почек через многие механизмы, включая увеличенное образование аммиака на нефрон, приводящее к активации альтернативного пути комплемента и увеличению уровней эндотелина 1 и альдостерона в почках. Каждый из этих факторов может вызвать тубулоинтерстициальное повреждение, приводящее к снижению почечной функции и индукции гипертонии. Избыточный альдостерон может также опосредовать снижение СКФ, вызванное ацидозом через его гемодинамические эффекты и профиброзные действия [3].

Энергонезависимая кислота производится из метаболизма органической серы в диетическом белке, а также благодаря производству органических анионов во время сгорания нейтральных продуктов. Органические анионные соли, которые найдены, прежде всего, в пище растительного происхождения, непосредственно поглощаются желудочно-кишечным трактом и богаты бикарбонатом. Различие между эндогенно произведенной энергонезависимой кислотой и поглощенными щелочными предшественниками приводит к диетической кислотной нагрузке, известной как **чистое эндогенное кислотное производство**. Обычная диета, потребляемая в Западном мире, очень отличается от той, которую потребляли наши предки. Древние рационы питания в основном были растительно-основанные и характеризовались намного более низкими уровнями рафинированных углеводов и натрия и намного более высокими уровнями волокон и калия, чем современные диеты [3]. Sebastian и др. (2002) оценили чистую кислотную нагрузку древних предсельскохозяйственных диет и сравнили ее с современными диетами [6]. Было найдено, что 87% из 159 предсельскохозяйственных диет были производящими основания со средним чистым эндогенным кислотным производством (NEAP)  $-88$  мEq в день, по сравнению с  $+48$  мEq в день для средней американской диеты. Диеты с высоким содержанием животного белка производят высокие уровни чистого эндогенного кислотного производства, тогда как вегетарианские диеты приводят к низкому или даже отрицательному NEAP. Высокая диетическая кислотная нагрузка современных диет может ослабить почечную функцию, вызывая метаболический ацидоз или субклиническое кислотное задержание [3].

Животные и растительные белки сильно отличаются по влиянию на почечную гемодинамику: в отличие от животных белков, растительные белки не вызывают почечной вазодилатации или клубочковой гиперfiltrации. Метаболический ацидоз вызывает значительные функциональные изменения в почках, включая увеличение почечного плазменного потока и уровня клубочковой filtration, вероятно, как адаптивные механизмы, чтобы устранить избыточную кислотную нагрузку [7]. Клинические ситуации, создающие чрезмерную кислотную нагрузку на почки (такие как высокое потребление животного белка, ожирение и диабет), показывают подобные почечные гемодинамические изменения. Состояние метаболического ацидоза, как известно, связано с устойчивостью к инсулину. Уменьшен-

ная способность почек устранять ежедневную кислотную нагрузку при хронической почечной недостаточности может способствовать повышенному сердечно-сосудистому риску, создавая состояние устойчивости к инсулину. Фруктовое и овощное потребление улучшает чувствительность к инсулину, и было показано, что улучшение чувствительности к инсулину может задержать или предотвратить начало диабета 2 типа [8, 9]. Кроме того, вегетарианские диеты уменьшают мочевой уровень выделения альбумина у здоровых людей, пациентов с хронической болезнью почек и страдающих от диабета пациентов по сравнению с диетами с животным белком. [10, 11]

Dobre M и др. (2013 г.) провели исследование среди 3,939 участников со стадиями 2–4 ХБП, которые наблюдались в среднем, 3,9 лет и выявили, что низкий сывороточный уровень бикарбоната был независимым фактором риска прогрессирования болезни почек (определенного как терминальная стадия почечной недостаточности или 50% снижение рассчитанной СКФ (рСКФ)), особенно для участников с сохраненной почечной функцией [12].

В исследовании 113 пожилых пациентов старше 60 лет с рСКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и бикарбонатом сыворотки **в пределах нормального диапазона** более высокий уровень бикарбоната был связан с низким риском прогрессии ХБП. (Kanda E и др., 2013) [13]. Аналогичные результаты были получены в исследовании 1094 афроамериканцев с ХБП (средняя СКФ, измеренная клиренсом йоталамата составляла 46 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>): более высокие уровни бикарбоната сыворотки в пределах нормального диапазона связаны с лучшим выживанием и почечными исходами (случаями диализа и др.). Авторы пишут, что бикарбонат сыворотки – независимый предиктор прогрессии ХБП [14].

Amodu A, Abramowitz MK (2013) провели исследование взрослых участников Национального Исследования Здоровья и Питания в 1999–2004 гг. в США. Были получены результаты, что большая диетическая кислота связана с более низким бикарбонатом сыворотки в общей численности населения, и величина этой ассоциации является большей среди людей среднего возраста и пожилых, популяции, в которой возможность выделить кислотную нагрузку относительно ослаблена, чем среди молодых [15].

Годовое возрастное снижение СКФ после 40 лет – 0,75–1,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> с более глубоким снижением  $> 4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ежегодно у пациентов с ХБП, квалифицируемое как быстрое прогрессирование [16].

Логично предположить, что достаточно сбалансированное кислотно-основное состояние приводит к уменьшению снижения почечной функции у пациентов с ХБП. Бикарбонат является необходимым противовесом кислотного производства, вытекающего из белкового обмена и кислотно-богатого рациона питания. Таким образом, вмешательство экзогенного дополнения бикарбоната для замены недостатка эндогенного бикарбоната представляется рациональным. Это простое понятие существовало долгое время, но еще не изучено в достаточной степени, чтобы установить ясно рекомендации по лечению для врачей, пишут Gaggl M и др. [17].

Еще в 1918 г. Goto K писал, что при экспериментальном нефрите бикарбонат натрия, данный через желудок, имеет силу уменьшения ацидоза. Гистологическая экспертиза показала небольшое влияние или его отсутствие, следующее из назначения бикарбоната натрия на степень нефрита [18].

Г. П. Шульцев и др. (1976) [19] изучали влияние внутривенных и ректальных введений гидрокарбоната натрия при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. 69 больным  $\text{NaHCO}_3$  назначали в комплексе с общепринятой терапией, 23 обследованных составили контрольную группу. Курс внутривенных капельных введений  $\text{NaHCO}_3$  назначали по показаниям: при выраженной почечной недостаточности ежедневно вводили 150–180–200 мл 4% раствора  $\text{NaHCO}_3$ , при наступлении клинического улучшения введение  $\text{NaHCO}_3$  производили через день или каждый 3-й день. В перерыве между инъекциями утром и вечером назначали свечи с натрия гидрокарбонатом (0,7–0,3 г в каждой свече). Больным с начальными формами почечной недостаточности и достаточной функцией почек вливания  $\text{NaHCO}_3$  назначали через день или каждый 3-й день; в перерыве между инъекциями назначали в свечах. Ежедневное введение  $\text{NaHCO}_3$  (70–100 мэкв) у больных с выраженной почечной недостаточностью не вызывало изменений в суточной экскреции почками натрия, калия и хлора; в то же время экскреция кальция отчетливо снижалась, диурез не изменился. После введения  $\text{NaHCO}_3$  больные отмечали улучшение общего самочувствия; увеличения отеков не наблюдалось. У больных с начальными формами почечной недостаточности при инъекции  $\text{NaHCO}_3$  каждый 2-й или 3-й день и ежедневном введении свечей с  $\text{NaHCO}_3$  в течение 10 дней наблюдалось достоверное увеличение экскреции почками натрия. Экскреция калия, хлора, кальция с мочой, диурез не изменялись. У больных контрольной группы с начальными формами почечной недостаточности экскреция почками натрия, калия, хлора и кальция несколько увеличивалась только через 3–4 недели с начала лечения, диурез у этих больных не изменялся. Существенных изменений в выделении почками фосфора у больных обеих групп не было. Клубочковая фильтрация после введения  $\text{NaHCO}_3$  увеличивалась до нормы. Остаточный азот и мочевина крови у больных, получавших  $\text{NaHCO}_3$ , снижались в большей степени, чем в контрольной группе. Кислотно-щелочное состояние крови у больных, получавших  $\text{NaHCO}_3$  изменялось достоверно в сторону нормализации, в то время как в контрольной группе эти показатели изменялись незначительно.

Применение ионов натрия в составе  $\text{NaHCO}_3$  не вызывало повышения артериального давления. В процессе лечения отмечалось достоверное снижение максимального, минимального, среднего динамического и истинного систолического артериального давления. Выраженных побочных явлений при назначении больным  $\text{NaHCO}_3$  не установлено. В обсуждении полученных результатов авторы пишут: «Применение внутривенных и ректальных введений  $\text{NaHCO}_3$  при нефротической и гипертонической формах гломерулонефрита и пиелонефрита в наших исследованиях вызывало изменение в состоянии здоровья больных, характеризующееся улучшением их общего состояния, повышением кислотовыделительной функции почек, клубочковой фильтрации, снижением артериального давления, уменьшением остаточного азота, отеков. У больных с различными формами почечной недостаточности при введении  $\text{NaHCO}_3$  признаков задержки натрия в организме не отмечалось». Авторы также отмечают, что при ацидозе почечной этиологии введение  $\text{NaHCO}_3$  способствует ликвидации гиперкалиемии при отсутствии калиуреза, чего не наблюдается при введении хлористого натрия. Терапия при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите долж-

на предусматривать систематическое «ощелачивание» организма с помощью растворов  $\text{NaHCO}_3$  на ранних стадиях заболевания, до возникновения явлений метаболического ацидоза в крови. Гипотензивный эффект гидрокарбоната натрия обусловлен, в частности, его салуретическим действием, обеспечивающим усиленное выделение почками ионов натрия и хлора, пишут авторы.

Г. П. Шульцев, В. Н. Барнацкий (1976) исследовали салуретический эффект гидрокарбоната натрия (в виде внутривенных инфузий 150 мл 4% раствора, в перерывах между инъекциями применяли 0,5–0,7 г препарата в свечах) у 15 больных гипертонической болезнью и 5 больных хроническим гломерулонефритом. Наблюдалось значительное усиление экскреции почками натрия, хлора, увеличение диуреза, экскреция калия и кальция не увеличивалась. Ионов натрия выводилось значительно больше, чем от применения  $\text{NaHCO}_3$ . В связи с натрий-хлоруретическим и калийсберегающим эффектом применение  $\text{NaHCO}_3$  в комплексе с фуросемидом (через несколько часов после приема фуросемида) также оправдано, пишут авторы [20].

Roderick P и др. (2007) провели поиск рандомизированных контролируемых исследований коррекции хронического метаболического ацидоза у пациентов с ХБП [21]. Было найдено 3 таких исследования: одно у пациентов перитонеального диализа (Szeto CC, 2003) [22] и два у пациентов гемодиализа (Brady JP 1998; Lefebvre A) [23, 24] с, в общей сложности, 117 рандомизированными пациентами. Вмешательство было бикарбонатом натрия ( $\text{NaHCO}_3$ ) внутрь [22], увеличением концентрации бикарбоната жидкости диализата в другом [24] и комбинацией двух методов в третьем испытании [23]. Продолжительность лечения была от 16 недель до 18 месяцев. Во всех трех исследованиях было уменьшение ацидоза в группе вмешательства, хотя достигнутые уровни бикарбоната различались. Не было никаких доказательств эффекта на уровни натрия или артериальное давление. Некоторые показатели нутриционного статуса/метаболизма белка (например, субъективная глобальная оценка, нормализованный эквивалент белкового выведения азота) были значительно улучшены коррекцией ацидоза в одном испытании. Была разнородность влияния на сывороточный альбумин в двух исследованиях. Они были недостаточно мощными, чтобы оценить исходы болезни (госпитализации и смертность), в одном исследовании (Szeto 2003) были некоторые доказательства сокращения сроков госпитализации после коррекции ацидоза. Эти испытания предполагают, что может быть благоприятное воздействие на белковый и костный метаболизм, но они недостаточно мощные, чтобы предоставить прочные доказательства. Одно испытание только частично исправило ацидоз [23], что, возможно, объяснило, почему не было никакого изменения в основном маркере нутриционного статуса – альбумине. Szeto CC, 2003 предположил, что коррекция даже легкого ацидоза может быть полезна. Но было незначительное количество участников с сердечной недостаточностью в этом исследовании. Это предполагает, что нельзя достоверно экстраполировать результаты к терминальной ХБП, так как долгосрочное использование бикарбоната натрия внутрь не было оценено у пациентов с риском перегрузки жидкостью и натрием (например, пациентов с отеками, гипертонией или сердечной недостаточностью). Небольшие нерандомизированные исследования у пациентов гемодиализа показали, что исправление ацидоза бикарбонатом натрия может уменьшить вто-

ричный гиперпаратирозидизм (Мовилли 2001), уменьшить уровни белковой деградации, увеличить уровень альбумина [25, 26] и аминокислот с разветвленной цепью [27]. Было несколько нерандомизированных неконтролируемых исследований [28, 29, 30] и несколько перекрестных исследований [31,32,33], но большинство было маленькими (< 20 пациентов) и кратковременными (< 8 недель), исключение – исследование Verove 2002 (6 месяцев) [34]. Эти исследования предоставляют некоторые доказательства того, что бикарбонат натрия может исправить ацидоз и что он хорошо переносится коротким сроком с эффектами на метаболизм белка, как показано снижением уровня мочевины [29, 35], увеличением уровня альбумина и снижением скорости катаболизма белка [35], а также снижением деградации белка более сложными измерениями [30].

Mathur RP и др. (2006) провели проспективное рандомизированное слепое контролируемое исследование для изучения эффектов коррекции метаболического ацидоза на мочевины крови у **пациентов с легкой и умеренной хронической почечной недостаточностью**. 40 пациентов рандомизированным образом получали или  $\text{NaHCO}_3$  внутрь в дозе 1,2 мэкв/кг веса (дозу корригировали, чтобы рН крови был около 7,36 и бикарбонат плазмы 22–26 мэкв/л) т. е. 90–180 мэкв/день бикарбоната, или плацебо **в течение 3 месяцев**. После приема бикарбоната имело место значительное снижение повышенного уровня мочевины крови у 50% пациентов. Не было существенных изменений в уровне креатинина, общего белка, альбумина, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Повышение паратормона было значительно ниже в группе бикарбоната [35].

Ione de Brito-Ashurst и др. (2009) провели одноцентровое открытое рандомизированное проспективное в параллельных группах исследование для оценки эффектов дополнения бикарбоната натрия ( $\text{NaHCO}_3$ ) внутрь на прогрессию ХБП и пищевой статус у преддиализных пациентов. В исследование включили 134 взрослых пациента с ХБП (СКФ = 30–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и бикарбонатом сыворотки 16–20 ммоль/л, которым рандомизированным образом назначили или дополнение бикарбоната натрия внутрь (1,82±0,80 г/день) для достижения и поддержания уровня  $\text{HCO}_3^-$  в сыворотке крови  $\geq 23$  ммоль/л или стандартное лечение (группа контроля). **Продолжительность исследования 2 года**.

В конце исследования скорость снижения клиренса креатинина была значительно медленнее у тех, кого лечили с дополнением бикарбоната натрия по сравнению с группой контроля (5,93 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> против 1,88 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $P < 0,0001$ ). Кроме того, быстрая прогрессия ХБП произошла только у 9% пациентов, получающих дополнение бикарбоната против 45% у тех, которые получали стандартное лечение.

Добавление бикарбоната натрия также значительно уменьшило число пациентов, почечная недостаточность которых прогрессировала до конечной стадии болезни почек. Четыре пациента в группе бикарбоната развили конечную стадию болезни почек, требующую диализа (6,5%) по сравнению с 22 пациентами (33%) в группе контроля ( $P < 0,001$ ). Несколько пищевых параметров также улучшились существенно с дополнением бикарбоната натрия, который хорошо переносился. Диетическое потребление белка показало существенный прирост по сравнению

с тем, которое было в группе контроля ( $P < 0,007$ ), тогда как *нормализованный белковый эквивалент образования азота* (nPNA) уменьшился, но увеличился в группе контроля ( $P < 0,002$ ). Увеличение диетического потребления белка и уменьшение nPNA приводило к нарастанию тощей массы тела, как оценено срединной окружностью мышц плеча. Профиль неблагоприятных событий в обеих группах был подобен. Не было никакого эффекта на артериальное давление или свидетельства увеличения отеков. Однако это исследование может быть раскритиковано за нехватку использования плацебо и отсутствие двойного слепого дизайна, пишут авторы. Также оно заключало несколько методологических ограничений [36].

Mahajan A. и др. (2010) провели **5-летнее** проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое слепое интервенционное **исследование ежедневного приема бикарбоната натрия ( $\text{NaHCO}_3$ )** против NaCl и плацебо у пациентов с **ранней макроальбуминурической гипертензивной нефропатией и 2 стадией ХБП** с рассчитанной по формуле MDRD рСКФ 60–90 мл/минуту. Гипертензивная нефропатия – вторая ведущая причина терминальной почечной недостаточности в США. Все группы получали идентичные внешне таблетки сахарозы (плацебо), сахароза +  $\text{NaHCO}_3$  или сахароза + NaCl. Содержащие соль таблетки имели 10 mEq или  $\text{NaHCO}_3$  или NaCl, и субъекты получили 0,5 mEq/кг тощей массы тела ежедневно  $\text{NaHCO}_3$  или NaCl. Авторы исследования выбрали  $\text{NaHCO}_3$  из-за его меньшей стоимости и для того, чтобы избежать увеличенного желудочно-кишечного всасывания алюминия, которое связано с другим щелочным агентом, цитратом натрия. Все 5 лет закончили 34 человека в группе контроля, 36 человек в группе NaCl и 37 в группе  $\text{NaHCO}_3$ . У субъектов с ранней стадией гипертензивной нефропатии, чье давление крови было снижено лечением, включающим ингибиторы АПФ, прием  $\text{NaHCO}_3$  в течение 5 лет замедлил скорость снижения рСКФ, уменьшил почечное производство эндотелина 1, измеренное мочевой экскрецией эндотелина (UET) и уменьшил почечное тубулоинтерстициальное повреждение, измеренное UNAG (отношением мочевого выделения N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (NAG) к креатинину мочи). Полученные данные предполагают, что 5 лет ежедневного приема  $\text{NaHCO}_3$  – эффективное дополнение для снижения давления крови и ингибирования ренин – ангиотензиновой системы в замедлении прогрессии ранней стадии гипертензивной нефропатии, пишут авторы. Почечная защита, обеспечиваемая щелочной терапией на ранней стадии нефропатии предлагает, что такие субъекты могли бы в конечном счете получить большую пользу, чем те с более тяжелой нефропатией, задерживая начало более тяжелой хронической болезни почек. **Замедляя снижение СКФ, терапия  $\text{NaHCO}_3$  может уменьшить более высокий сердечно-сосудистый риск, связанный с более низкой СКФ и может также уменьшить дополнительный сердечно-сосудистый риск**, связанный с более быстрым по сравнению с более медленным снижением СКФ. Если полученные результаты подтвердятся последующими исследованиями, внедрение этой относительно недорогой и хорошо переносимой терапии субъектам риска могло бы принести пользу всему населению и выгоду системе здравоохранения, задерживая начало полной почечной недостаточности, пишут авторы [37]. Существуют теоретические опасения, что длительное потребление бикарбоната натрия может способствовать развитию камней фосфата

кальция и магния в мочевыводящих путях, но пока этого не наблюдалось у людей [17].

Кроме того, исследования, проведенные на животных и людях показали, что кислото-редуцированная диета может улучшить функцию почек одинаково с добавками бикарбоната с помощью таблеток. [38, 39] Goraya N и др. (2013) провели рандомизированное исследование для сравнения лечения метаболического ацидоза на стадии 4 ХБП (СКФ = 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) вследствие гипертензивной нефропатии **с фруктами и овощами или бикарбонатом натрия**. Все пациенты получали ингибиторы АПФ плюс в рандомизированном порядке или внутрь NaHCO<sub>3</sub> 1,0 мEq/кг в день (одна группа), или фрукты и овощи в количестве, необходимом для снижения диетической кислоты наполовину (вторая группа). Продолжительность исследования **1 год. СКФ, оцененная с помощью цистатина С не отличалась между группами базально и через 1 год**. Бикарбонат сыворотки увеличился в группе фруктов и овощей, согласуясь с коррекцией метаболического ацидоза, хотя меньше, чем в группе NaHCO<sub>3</sub>. Мочевые индексы повреждения почек были ниже, чем базально в обеих группах через год и изменились подобно. Калий плазмы не повысился ни в одной группе, но нужно отметить, что только пациенты с плазменным K<sup>+</sup> ≤ 4,6 мEq/л были зарегистрированы в исследовании. Однако приверженность к подобной диете у населения в целом низкая, пишут авторы [39].

Таким образом, как пишут Susantitaphong P и др. (2012) на основании мета-анализа, баланс имеющихся доказательств щелочной терапии бикарбонатом натрия при ХБП из рандомизированных и нерандомизированных исследований убедителен с точки зрения эффективности, стоимости и побочных эффектов. Будущие исследования могут поддержать назначение такой терапии в качестве метода, задерживающего прогрессирование на ранних стадиях заболевания почек, когда в сыворотке бикарбонат стабильно находится в пределах нормального диапазона. Такая терапия может также позволить замедлить потерю костной массы и улучшить работу мышц [16].

### Литература

1. *Bova, A. A.* Хроническая болезнь почек как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии. Военная медицина. 2014 г., № 2. С. 15–21.
2. *van den Berg E, Hespers FA, Navis G, Engberink MF, Brink EJ, Geleijnse JM, van Baak MA, Gans RO, Bakker SJ.* Dietary acid load and rapid progression to end-stage renal disease of diabetic nephropathy in Westernized South Asian people. *J Nephrol.* 2011 Jan-Feb; 24(1): 11–7.
3. *Chen, W, Abramowitz MK.* Metabolic acidosis and the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2014 Apr 3; 15(1): 55.
4. *Wesson, DE, Simoni J.* Increased tissue acid mediates a progressive decline in the glomerular filtration rate of animals with reduced nephron mass. *Kidney Int* 2009, 5(9): 929–935.
5. *Kovesdy, CP.* Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Aug; 27(8): 3056–62.
6. *Sebastian, A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC Jr.* Estimation of the net acid load of the diet of ancestral pre-agricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. *Am J Clin Nutr* 2002, 76(6): 1308–1316.
7. *Souto, G, Donapetry C, Calviño J, Adeva MM.* Metabolic acidosis-induced insulin resistance and cardiovascular risk. *Metab Syndr Relat Disord.* 2011 Aug; 9(4): 247–53.
8. *Demigne, C, Sabboh H, Remesy C, Meneton P.* Protective effects of high dietary potassium: nutritional and metabolic aspects. *J Nutr* 2004; 134: 2903–2906.

9. *Buchanan, TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J.* Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002; 51: 2796–2803.

10. *Kontessis, P, Jones S, Dodds R, Trevisan R, Nosadini R, Fiochetto P.* Renal, metabolic and hormonal responses to ingestion of animal and vegetable proteins. *Kidney Int* 1990 ;38: 136–144.

11. *Azadbakht, L, Atabak S, Esmailzadeh A.* Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: A longitudinal randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 648–654.

12. *Dobre, M, Yang W, Chen J, Drawz P, Hamm LL, Horwitz E, Hostetter T, Jaar B, Lora CM, Nessel L, Ojo A, Scialla J, Steigerwalt S, Teal V, Wolf M, Rahman M; CRIC Investigators.* Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2013 Oct; 62(4): 670–8.

13. *Kanda, E, Ai M, Yoshida M, Kuriyama R, Shiigai T.* High serum bicarbonate level within the normal range prevents the progression of chronic kidney disease in elderly chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol.* 2013 Jan 9; 14: 4.

14. *Raphael, KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S.* Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney Int.* 2011 Feb; 79(3): 356–62.)

15. *Amodu, A, Abramowitz MK.* Dietary acid, age, and serum bicarbonate levels among adults in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Dec; 8(12): 2034–42.

16. *Susantitaphong, P, Sewaralthahab K, Balk EM, Jaber BL, Madias NE.* Short- and long-term effects of alkali therapy in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2012; 35(6): 540–7.

17. *Gaggi, M, Cejka D, Plischke M.* Effect of oral sodium bicarbonate supplementation on progression of chronic kidney disease in patients with chronic metabolic acidosis: study protocol for a randomized controlled trial (SoBic-Study). *Trials.* 2013 Jul 4; 14(1): 196.

18. *Goto, K.* Experimental acute nephritis: a study of the acidosis nitrogen and chloride retention, and of the protective action of sodium bicarbonate. *J Exp Med.* 1918 Mar 1; 27(3): 413–24.

19. *Шульцев, Г. П., Цаленчук Я. П., Барнацкий В. Н., Гилунова Н. И., Вихров Н. И.* Применение гидрокарбоната натрия при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. Клиническая медицина, 1976 г., т. 54, № 5. С. 53–59.

20. *Шульцев, Г. П., Барнацкий В. Н., Цаленчук Я. П., Гилунова Н. И., Вихров Н. И.* Сравнительная оценка салуретического эффекта фуросемида, гидрокарбоната натрия и гепарина. Терапевтический архив. 1976 г., т. 48, № 7, с. 107–113.

21. *Roderick, P, Willis NS, Blakeley S, Jones C, Tomson C.* Correction of chronic metabolic acidosis for chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; (1): CD001890.

22. *Szeto, CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK.* Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Aug; 14(8): 2119–26.

23. *Brady, JP, Hasbargen JA.* Correction of metabolic acidosis and its effect on albumin in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:35–40.

24. *Lefebvre, A, de Vernejoul MC, Gueris J, Goldfarb B, Graulet AM, Morieux C.* Optimal correction of acidosis changes progression of dialysis osteodystrophy. *Kidney Int.* 1989; 36(6): 1112.

25. *Movilli, E, Zani R, Carli O, et al.* Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentrations and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients (A prospective study). *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 1719–1722.

26. *Wiederkehr, MR, Kalogiros J, Krapf R.* Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 1190–1197.

27. *Kooman, JP, Deutz NE, Zijlman P et al.* The influence of bicarbonate supplementation on plasma levels of branched-chain amino acids in haemodialysis patients with metabolic acidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12: 2397–2401

28. *Jenkins, D, Burton PR, Bennett SE, Baker F, Walls J.* Metabolic consequences of the correction of acidosis in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728–736.

29. *Reaich, D, Channon SM, Scrimgeour CM, et al.* Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein-degradation and amino-acid oxidation. *Am J Physiol.* 1993; 265: E230–E235.

30. *Rustom, R, Grime JS, Costigan M, et al.* Oral sodium bicarbonate reduces proximal renal tubular peptide catabolism, ammoniogenesis, and tubular damage in renal patients. *Ren Fail.* 1998; 20: 371–382.

31. *Passfall, J, Pai J, Spies KP, Haller H, Luft FC.* Effect of water and bicarbonate loading in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1997 Feb; 47(2): 92–8.

32. *Roberts, RG, Gilmour ER, Goodship THJ.* The correction of acidosis does not increase dietary protein intake in chronic renal failure patients. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28: 350–353.

33. *Roberts, RG, Redfern CPF, Graham KA Bartlett K, Wilkinson R, Goodship TH.* Sodium bicarbonate treatment and ubiquitin gene expression in acidotic human subjects with chronic renal failure. *Eur J Clin Invest.* 2002; 32: 488–492.

34. *Verove, C, Maisonneuve N, El Azouzi A, Boldron A, Azar R.* Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr.* 2002; 12: 224–228.

35. *Mathur, RP, Dash SC, Gupta N, Prakash S, Saxena S, Bhowmik D.* Effects of correction of metabolic acidosis on blood urea and bone metabolism in patients with mild to moderate chronic kidney disease: a prospective randomized single blind controlled trial. *Ren Fail.* 2006; 28(1): 1–5.

36. *de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM.* Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Sep; 20(9): 2075–84.

37. *Mahajan, A, Simoni J, Sheather SJ, Broglio KR, Rajab MH, Wesson DE.* Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int.* 2010 Aug; 78(3): 303–9.

38. *Goraya, N, Simoni J, Jo C, Wesson DE.* Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2012, 81(1): 86–93.

39. *Goraya, N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE:* A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013, 8(3): 371–381.