

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 (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 (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 H^+ выделении. Почки регулируют H^+ выделение, повторно поглощая фильтрованный бикарбонат (HCO_3^-) и производя новый HCO_3^- в ответ на различные стимулы. Секретированные H^+ объединяются с мочевыми буферами, такими как 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. Различия 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 mEq в день, по сравнению с $+48 \text{ mEq}$ 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 сохранный почечной функцией [12].

В исследовании 113 пожилых пациентов старше 60 лет с рСКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ 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 $46 \text{ мл/мин на } 1,73 \text{ м}^2$): 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 – $0,75\text{--}1,0 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ с более глубоким снижением $> 4 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ 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 NaHCO_3 назначали в комплексе с общепринятой терапией, 23 обследованных составили контрольную группу. Курс внутривенных капельных введений NaHCO_3 назначали по показаниям: при выраженной почечной недостаточности ежедневно вводили 150–180–200 мл 4% раствора NaHCO_3 , при наступлении клинического улучшения введение 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 NaHCO_3 назначали через день или каждый 3-й день; в перерыве между инъекциями назначали в свечах. Ежедневное введение NaHCO_3 (70–100 экв) 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 NaHCO_3 больные отмечали улучшение общего самочувствия; увеличения отеков не наблюдалось. У больных с начальными формами почечной недостаточности при инъекции NaHCO_3 каждый 2-й или 3-й день и ежедневном введении свечей с 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 NaHCO_3 увеличивалась до нормы. Остаточный азот и мочевина крови у больных, получавших NaHCO_3 , снижались в большей степени, чем в контрольной группе. Кислотно-щелочное состояние крови у больных, получавших NaHCO_3 изменялось достоверно в сторону нормализации, в то время как в контрольной группе эти показатели изменялись незначительно.

Применение ионов натрия в составе 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 NaHCO_3 не установлено. В обсуждении полученных результатов авторы пишут: «Применение внутривенных и ректальных введений 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 NaHCO_3 признаков задержки натрия в организме не отмечалось». Авторы также отмечают, что при ацидозе почечной этиологии введение 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 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 NaHCO_3 . В связи с натрий-хлоруретическим и калийсберегающим эффектом применение 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 (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 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 (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 м²) 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 HCO_3^- в сыворотке крови ≥ 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 м² против 1,88 мл/мин/1,73 м²; $P < 0,0001$). 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 (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 + NaHCO_3 или сахароза + NaCl. Содержащие соль таблетки имели 10 mEq или NaHCO_3 или NaCl, и субъекты получили 0,5 mEq/кг тощей массы тела ежедневно NaHCO_3 или NaCl. Авторы исследования выбрали 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 NaHCO_3 . У субъектов с ранней стадией гипертензивной нефропатии, чье давление крови было снижено лечением, включающим ингибиторы АПФ, прием 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 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 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 м²) вследствие гипертензивной нефропатии **с фруктами и овощами или бикарбонатом натрия**. Все пациенты получали ингибиторы АПФ плюс в рандомизированном порядке или внутрь NaHCO₃ 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 NaHCO₃. 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⁺ ≤ 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. *Gaggl, 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.