



Роль метаболической хирургии в лечении пациентов с кардиоренометаболическим синдромом

Шаронова Л.А., Булгакова С.В., Чичерина Д.А., Косарева О.В., Долгих Ю.А., Мерзлова П.Я., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Шаронова А.А. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Шаронова Л.А., Булгакова С.В., Чичерина Д.А., Косарева О.В., Долгих Ю.А., Мерзлова П.Я., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Шаронова А.А. Роль метаболической хирургии в лечении пациентов с кардиоренометаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 261–269 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-261-269

✉ Для переписки:

Шаронова

Людмила

Александровна

lyuda163@mail.ru

Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
Чичерина Диана Александровна, студент института клинической медицины
Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Шаронова Анастасия Антоновна, студент института клинической медицины

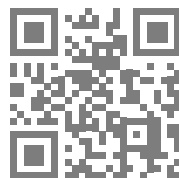
Резюме

В обзорной статье представлены данные об истории развития бариатрической хирургии и ее основных направлениях, ведущих механизмах снижения веса в результате бариатрических операций, преобразовании бариатрической хирургии в метаболическую, ее роль в профилактике прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с ожирением, снижении рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных с кардиоренометаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, кардиоренометаболический синдром, хроническая болезнь почек, метаболическая хирургия, бариатрическая хирургия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: FCJDDK



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-261-269>

The role of metabolic surgery in the treatment of patients with cardiorenometabolic syndrome

L.A. Sharonova, S.V. Bulgakova, D.A. Chicherina, O.V. Kosareva, Yu.A. Dolgikh, P.Ya. Merzlova, E.V. Treneva, D.P. Kurmaev, A.A. Sharonova
Samara State Medical University, (89, Chapayevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Sharonova L.A., Bulgakova S.V., Chicherina D.A., Kosareva O.V., Dolgikh Yu.A., Merzlova P.Ya., Treneva E.V., Kurmaev D.P., Sharonova A.A. The role of metabolic surgery in the treatment of patients with cardiorenometabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 261–269. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-261-269

✉ **Corresponding author:**

Lyudmila A. Sharonova

lyuda163@mail.ru

Lyudmila A. Sharonova, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–8827–4919

Svetlana V. Bulgakova, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0027–1786

Diana A. Chicherina, student of the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0000–0002–6105–2520

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–6678–6411

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0006–4531–9682

Polina Ya. Merzlova, assistant of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0004–6243–6528

Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0097–7252

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233

Anastasia A. Sharonova, student of the Institute of Clinical Medicine; ORCID: 0009–0009–5916–5129

Summary

The review article presents data on the history of bariatric surgery and its main directions, the leading mechanisms of weight loss as a result of bariatric surgery, the transformation of bariatric surgery into metabolic surgery and its role in preventing the progression of chronic kidney disease in obese patients, reducing the risks of adverse cardiovascular outcomes in patients with cardiorenometabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, metabolic surgery, bariatric surgery

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность состояний, которые являются метаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2 типа (СД2), а также хронической болезни почек (ХБП).

Ведущее место в диагностике МС занимает наличие основного критерия – висцерального ожирения (ВО), в совокупности с двумя дополнительными критериями, к которым относятся [1]:

- уровень АД >140 и 90 мм рт.ст. или лечение антигипертензивными препаратами;
- повышение уровня триглицеридов (ТГ) ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) более 3,0 ммоль/л;
- нарушения углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе, или нарушение гликемии натощак, или СД 2 типа (СД2)).

Выделяют также ряд других, ассоциированных с МС проявлений (гиперурикемия (ГУ)/подагра,

эндотелиальная дисфункция, микроальбуминурия/альбуминурия (АУ), гиперкоагуляционный синдром, синдром обструктивного апноэ сна, гипертрофия левого желудочка с нарушением диастолической функции, метаболически ассоциированная болезнь печени и др.)

В связи с тесной ассоциацией патогенетических механизмов основного и дополнительных компонентов МС, ССЗ, ХБП, СД2, которые взаимно отягощают течение друг друга и повышают риск неблагоприятных исходов, в первую очередь сердечно-сосудистых и почечных, появилось более расширенное понятие МС, которое можно определить, как кардиоренометаболический континуум, кардиоренометаболический синдром (КРМС) или кардиоваскулярно-почечно-метаболический синдром [2, 3].

В настоящий момент трендом в клинической практике и в здравоохранении в целом является разработка комплексных стратегий по профилактике и улучшению долгосрочных прогнозов у пациентов с КРМС на протяжении всей жизни.

Необходимость комплексно воздействовать на факторы риска социально значимых заболеваний, к которым относятся ССЗ, ХБП, ожирение, СД2 способствовало поиску как лекарственных препаратов, обладающих положительными метаболическими эффектами, кардио- и ренопротективными свойствами [4], так и хирургических методов лечения основного компонента МС – ожирения.

Несомненно, что изменение образа жизни и соблюдение диеты являются первой и обязательной линией лечения ожирения. Однако для большинства пациентов, особенно для тех, кто страдает ожирением с ИМТ ≥ 40 кг/м², коррекция питания на долгосрочный период времени на фоне расстройства пищевого поведения, даже при поддержке психолога и психотерапевта, остается трудно выполнимой задачей. Пациентам с ожирением и СД2 также часто сложно нормализовать массу тела, и, как правило,

сложнее добиться целевых показателей углеводного обмена. В этой связи эффективность консервативного лечения пациентов с тяжелым (морбидным) ожирением с ИМТ ≥ 40 кг/м² или при ИМТ ≥ 35 кг/м² в сочетании с связанными с ожирением осложнениями составляет не более 5–10%. [5].

В этих случаях целесообразным является выбор хирургических методов лечения – бариатрической хирургии (БХ), или как чаще ее называют в случае лечения пациентов с МС – «метаболической хирургии» (МХ). В целом, многокомпонентные метаболические эффекты бариатрических операций, целью которых, в первую очередь, является снижение массы тела, приводят к снижению рисков микро- и макрососудистых событий и к снижению общей смертности, воздействуя на течение ассоциированных с ожирением заболеваний, однако влияние их на состояние почек остается неоднозначным [5, 6].

Исторические вехи бариатрической хирургии

Бариатрическая хирургия зародилась в середине 50-х годов. Считается, что первая в мире операция для снижения массы тела, была выполнена в 1952 г. шведским хирургом Виктором Хенриксоном. Он резецировал молодой женщине 105 см тонкой кишки, однако желаемого результата добиться ему не удалось – спустя год вес пациентки стал даже больше [7, 8].

В 1954 году А. Kremen и J. Linner впервые выполнили еюноилеальное шунтирование (Jejunioileal bypass), они выключили из пассажа примерно 50% тонкого кишечника [9]. В 1962 г. Lewis LA, Turnbull RB Jr и Page IH. показали метаболические эффекты операции – через два года после шунтирования подвздошной кишки было отмечено снижение уровня холестерина плазмы крови [10], а в 1963 г. впервые была апробирована методика субтотального илеального шунтирования (subtotal ileal bypass) [11]. В дальнейшем для предотвращения одного из основных негативных эффектов еюноилеального шунтирования – байпас-энтерита (bypass enteritis) в отключенном участке кишки, были разработаны модификации операции, которые позволили улучшить дренирование отключенного отрезка тонкой кишки и при этом сохранить высокую эффективность в лечении метаболических нарушений [7]. В 1966 г. была впервые проведена операция «желудочное шунтирование» (gastric bypass) – продольное пересечение желудка на уровне субкардиальной части, с формированием так называемого «малого желудка», в результате которой через 9 месяцев масса тела у пациентки снизилась на 30 кг. [12].

Разработанные варианты мальабсорбтивных операций (еюноилеального и желудочного шунтирования) однако имели ряд недостатков, это способствовало развитию вмешательств на основе методики механического ограничения количества принимаемой пациентами пищи, путем уменьшения объема желудка [7]. Так, в 1971 г. была разработана поперечная гастропластика (horizontal gastroplasty), которая заключалась в разделении желудка сшивающим аппаратом на меньшую

(проксимальную) и большую (дистальную) части, имевшие соустье по большой кривизне [13]. Позже Wilkinson LH, Peloso OA. предложили обертывать весь желудок сеткой из хирургического полиэстера или полипропилена [14]. В 1980 г. Long M, Collins JP. провели «вертикальную гастропластику» (vertical gastroplasty), они прошивали желудок не поперек, а вдоль малой кривизны, формируя его объем около 120 мл. Н. Laws для предотвращения дилатации соустия предложил «вертикальную бандажированную гастропластику» (vertical banded gastroplasty) с наложением в этой зоне силиконового кольца [15].

В 1979 году своей работе Scopinaro N. et al. описали методику «билиопанкреатического шунтирования» (biliopancreatic diversion) – резекции дистального отдела желудка в модификации Roux-en-Y, в результате которой из транспорта пищи выключалась вся билиопанкреатическая часть тонкой кишки, создавая эффект мальабсорбции. Контакт нутриентов с пищеварительными ферментами происходил только в общей петле длиной 50 см, дополнительно ограничивая их всасывание, а ограниченный объем культи желудка препятствовал одномоментному приему больших порций пищи [7, 16]. Несмотря на высокую эффективность (редукция веса и ремиссия СД2 после данной операции наблюдалась в 98% случаев), она имела серьезные побочные эффекты, такие как тяжелая диарея, метеоризм, анемия, демпинг-синдром, периферическая невропатия, белковая недостаточность и остеопороз [17].

Nieben OG и Harboe H. (1982) в своей работе описали результат применения внутрижелудочного баллона, или как авторы его называли «искусственного внутрижелудочного безоара» у пяти женщин с ожирением в общей сложности в течение 272 дней. Баллоны уменьшали чувство голода и показали эффективность в отношении снижения массы тела [18].

В 1993 году Johnston D et al. был предложен оригинальный вариант продольной гастропластики, ставшей прообразом продольной или рукавной

резекции желудка (sleeve gastrectomy, РРЖ). Целью авторов было разработать более простой и более физиологичный тип гастропластики, который позволил бы обойтись без имплантированного инородного материала, такого как бандажи и резервуары, и при этом сохранить нормальное антральное измельчение твердой пищи и антропило-пило-дуоденальную регуляцию опорожнения и секреции желудка. Эта методика вошла в литературу под авторским названием M&M (Magenstrasse and Mill procedure) и оказалась существенно эффективней описанных ранее методик продольной гастропластики, имела мало побочных эффектов и приводила к значимому снижению веса [19].

Виды современных бариатрических операций

На сегодняшний день в зависимости от влияния бариатрических операций на анатомию ЖКТ выделяют рестриктивные (уменьшающие объем желудка), шунтирующие или мальабсорбтивные (с выключением участка кишечника) и комбинированные операции. Международной федерацией хирургии ожирения (IFSO) рекомендованы следующие операции: бандажирование желудка (БЖ), продольная или рукавная резекция желудка (РРЖ), билиопанкреатическое шунтирование (БПШ), желудочное шунтирование или гастрешунтирование по Ру (ГШ) [6].

К рестриктивным операциям относят лапароскопическое регулируемое БЖ и лапароскопическую РРЖ. Эти методы ограничивают размер желудка, тем самым ограничивая потребление калорий. Мальабсорбтивные методы отводят билиопанкреатические секреты, ограничивая всасывание питательных веществ в кишечнике. БПШ с или без дуоденального переключения и ГШ определяются как комбинированные процедуры, имеющие как рестриктивные, так и мальабсорбтивные особенности [20].

Существуют обратимые и необратимые бариатрические вмешательства. К обратимым относятся такие методики как БЖ, установка внутрижелудочного баллона. Баллоны в основном используют в качестве подготовки к выполнению необратимой бариатрической операции у пациентов с морбидным ожирением и ассоциированной с ним патологией. Баллон, заполненный мягким солевым раствором или воздухом, помещается в желудок эндоскопическим способом. Баллон является ограничительным механизмом и способствует возникновению чувства сытости. Средняя емкость желудка составляет приблизительно 1200 мл, но у пациента с ожирением его объем может быть больше в несколько раз. Баллон объемом 400 мл или более способствует быстрому насыщению и замедленному опорожнению желудка. Регулируемое БЖ и баллонирование желудка исключительно рестриктивные хирургические вмешательства и имеют высокую частоту повторного набора веса, никак не влияя на продукцию грелина и лептина (гормона насыщения), возможно смещение бандажа, возникновение эрозий. В то же время преимуществами обратимых методов являются возможность регулировки и низкая травматичность [21, 22].

Таким образом, с каждым годом появлялись все более совершенные модификации уже известных бариатрических операций, в том числе с применением инновационных материалов. Однако не все варианты получили широкое распространение и дошли до наших дней, что связано с множественными побочными эффектами. Кроме того, благодаря открытию и развитию малоинвазивных методик в хирургии практически все применяемые в БХ оперативные вмешательства были адаптированы к лапароскопическим технологиям. Их преимуществом стало снижение частоты развития таких осложнений, как раневая инфекция и послеоперационные вентральные грыжи [7, 11].

РРЖ, одна из самых популярных бариатрических операций в наше время. Суть операции заключается в создании тонкой трубки по малой кривизне и отсечении большей части желудка с уменьшением объема последнего до 100–150 мл. Выполняется лапароскопическим доступом с помощью специальных сшивающих аппаратов. Механизмы действия РРЖ имеет 2 основные точки приложения: рестриктивный компонент (механическое уменьшение количества принимаемой за один раз пищи, что способствует более раннему наступлению чувства насыщения) и гормональный, за счет удаления части желудка, вырабатывающей грелин (гормон «голода»). Преимуществом данной операции является сохранение естественного пассажа пищи через все отделы пищеварительного тракта, что позволяет избежать метаболических нарушений, а также относительная простота выполнения [23].

Лапароскопическая РРЖ связана с повторным набором веса и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в долгосрочной перспективе с частотой повторных операций до 36% [24], также описывается возможность развития кишечной метаплазии (болезнь Барретта) из-за хронического воздействия рефлюкса на нижнюю часть пищевода [25, 26]. Модификация РРЖ дуоденальным переключением, при котором вертикальная рукавная гастрэктомия сочетается с дуоденоэнтэростомией, было названо «БШ второго поколения» [27]. Marceau P et al. в ретроспективном исследовании, проведенное через 10 лет после БПШ показали, что использование дуоденального переключения увеличило потерю веса, уменьшило потребность в пересмотре, привело к уменьшению побочных эффектов и улучшило усвоение питательных веществ [28].

Билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) было впервые описано в 1979 году как альтернатива тощек кишечному шунтированию для пациентов с морбидным ожирением. Процедура БПШ состояла из частичной дистальной гастрэктомии или шунтирования дистальной части желудка; пересечения тонкой кишки между связкой Трейтца и илеоцекальным клапаном; гастрэнтэростомии по Ру, создающей алиментарную петлю; и билиопанкреатической петли, анастомозированной

с алиментарной петлей на расстоянии 50 см до илеоцекального клапана, образующей общий канал [28].

Желудочное шунтирование по методу Ру долгое время считалось золотым стандартом хирургического лечения ожирения и его осложнений. Различают две основные разновидности гастрощунтирования: проксимальное (стандартное) и дистальное. При стандартном ГШ длина «алиментарной петли» 75 см, «билиопанкреатической петли» (лимба) не менее 40 см. В зависимости от проксимального или дистального типа шунтирования длина общей петли может быть от 100 см до 400 см и более. Меньшая длина общей петли приводит к выраженному мальабсорбтивному синдрому с тяжелыми нарушениями. Дистальное ГШ, как правило, остается операцией резерва при возврате массы тела после стандартного шунтирования. В ходе операции формируют «малый желудок» объемом до 100 мл. Еда из него сразу поступает в тонкий кишечник. В результате пациент быстро насыщается небольшим количеством пищи,

а всасывание жиров и углеводов уменьшается, снижается повышенный аппетит и нормализуется пищевое поведение [29].

Особое место в разновидностях гастрощунтирования занимает вариант «мини-ГШ» или одноканального ГШ [30]. При мини-ГШ создают длинную узкую трубчатую форму желудка вдоль его малой кривизны [31].

ГШ по Ру связано с самой высокой распространенностью послеоперационного демпинг-синдрома. Быстрый транзит вызывает нейрогуморальные изменения, которые способствуют дисбалансу между постпрандиальными уровнями глюкозы и инсулина, что приводит к гипогликемии, которая является отличительной чертой позднего демпинга [32]. В то же время Hedberg S et al. (2024) в рандомизированном исследовании с участием 1735 пациентов, перенесших первичную бариатрическую операцию, показали, что РРЖ и ГШ по Ру были выполнены с низким периоперационным риском без клинически значимых различий между группами [33].

Влияние метаболической хирургии на кардиоренометаболический синдром

Возможность коррекции составляющих МС перевела БХ в метаболическую, как способ воздействия на метаболические нарушения. Впервые определение МХ дал Buchwald H. в 1978 г., в своей работе он описал ее как «оперативное манипулирование нормальным органом или системой органов для достижения биологического результата с целью потенциального улучшения здоровья» [34]. В последующие годы представление МХ обрело признание в академических кругах, в следствие чего большинство медицинских сообществ, связанных с БХ были переименованы, добавив в название термин «метаболические нарушения» [35, 36, 37].

Исторически БХ имела цель коррекции ожирения и предупреждения последующих патологических состояний, связанных с повышенной массой тела. Однако, понимание физиологических основ метаболических нарушений и влияния оперативных вмешательств на их течение изменило цели. В настоящий момент МХ может быть инструментом в достижении целей у пациентов с КРМС.

Так, ретроспективный анализ около 2300 бариатрических операций (лапароскопическое ГШ или РРЖ), проведенный Pané A. et al. (2023) за 14 лет показал, что МХ у пациентов с уже выявленной ХБП также улучшает состояние почек в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе, независимо от основной причины ХБП. МХ не только снижает вес, но и улучшает течение сопутствующих ожирению компонентов МС – АГ, СД, атерогенной дислипидемии, которые являются факторами риска ССЗ и прогрессирования ХБП [38].

МХ у пациентов с ожирением может способствовать как снижению АУ, так и улучшению функции почек. Так, в проспективном исследовании оценивалось влияние МХ у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²) без СД или АГ в анамнезе и находящихся под долгосрочным наблюдением с бессимптомной

АУ. В этом исследовании распространенность АУ составила 10,8%. Пациенты показали значительное снижение веса и ИМТ, уровня АУ за 24 часа через 6 месяцев после операции по сравнению с дооперационным уровнем, при этом у 83% пациентов наблюдалась ремиссия АУ [39].

В азиатском ретроспективном исследовании после МХ был показан рост СКФ и уменьшение АУ, в результате у 12,9% участников исследования улучшилась стадия ХБП, а распространенность АУ ($> 3,5$ мг/ммоль) снизилась с 24,8% до 1,9% через 1 год наблюдения [40]. Проведенный Lee Y. et al. (2022) систематический обзор и метаанализ 19 исследований также показали улучшение СКФ и снижение вероятности появления АУ после проведенной МХ [41].

Как показано Funes DR. et al. (2022) в ретроспективном анализе данных 1330 человек с ожирением, РРЖ у пациентов с ХБП имела ренопротективный эффект – у них было отмечено более значимое улучшение СКФ через 12 месяцев после операции. По сравнению с лицами, перенесшими МХ, пациенты с морбидным ожирением имели более высокие шансы развития ХБП III стадии (ОШ 3,10, 95% ДИ: 3,05–3,14, $P < 0,001$) и тХПН (ОШ 1,13, 95% ДИ: 1,09–1,18, $P < 0,001$), что подтверждалось даже после поправки на факторы риска ХБП [42]. Положительные эффекты бариатрических операций у пациентов с ожирением без АГ и СД связывают с уменьшением объема ПНЖТ, жира почечных синусов и давления на почки, вызванного избытком ВЖ, а также снижением липотоксичности и системного воспаления [39, 43, 44, 45].

Другие исследования также оценивали влияние МХ на пациентов с АУ, включая пациентов с СД, АГ или их сочетанием. В большинстве этих исследований сообщалось о снижении уровня АУ (через 6–24 месяца после операции) по сравнению с исходным

уровнем Уменьшение АУ объяснялось улучшением метаболизма глюкозы, АД и системного воспаления что отражалось в снижении уровня провоспалительных цитокинов и повышении уровня противовоспалительного адипонектина [46, 47, 48].

МХ способствует улучшению течения АГ в группе с ХБП, снижает потребность в антигипертензивных препаратах [44, 49]. Результаты рандомизированного контролируемого исследования GATEWAY Trial по оценке влияния МХ на АГ были опубликованы в 2018 году. Согласно полученным данным, уже в течение первого года после ГШ более 80% пациентов смогли на 30% и более снизить, а около половины из них полностью отменить прием антигипертензивных препаратов, достигнув целевых значений АД. Также через год у пациентов с ГШ было отмечено улучшение течения атерогенной дислипидемии – уменьшение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ТГ и повышение уровня ЛПВП в сравнении с группой контроля [50].

Предполагается, что вклад в снижение АД после МХ вносят центральные механизмы инкретинов, улучшение профиля цитокинов и адипокинов, снижение инсулинорезистентности, активности РААС, а снижение АД в течение года после МХ ассоциировано с уменьшением стадии ХБП [51]. Вероятно также, что уменьшение вариабельности значений АД в течение суток после проведения МХ снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [52].

Преимущественно МХ является методом выбора лечения пациентов с морбидным ожирением. Однако, она может быть предложена и больным с умеренным, и даже легким ожирением с коморбидной патологией, а также тем, кто снизил вес, но удерживать его долгосрочно не может [53]. МХ благоприятно влияет на течение СД и атерогенной дислипидемии. Pané A. С соавт показали значимое улучшение уровня HbA1c, общего холестерина, не-ЛПВП-холестерина и ТГ без существенных изменений в приёме статинов, которые сохранялись у пациентов в группе с ХБП после МХ в течение 5 лет наблюдения [38]. Показано, что пациенты с СД и умеренным ожирением, перенесшие бариатрическую операцию, более способны достичь ремиссии СД чем те, кто получал нехирургическую терапию [54]. По данным метаанализа 7 исследований (n=544) пациентов с умеренным ожирением ремиссии СД после МХ достигли 64,0% пациентов, в то время как при использовании нехирургического лечения – 2,8% [55]. По данным систематического обзора Balasubramaniam V и Pouwels S. (2023) ГШ по Ру, РРЖ и ГШ с одним анастомозом имеют сопоставимую эффективность послеоперационной ремиссии СД2 [56].

В когортном проспективном исследовании Swedish Obesity Study (n=6084) риск развития фатальных инфарктов миокарда (отношение риска (ОР) 0,56, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,34–0,93, P = 0,025), а также риска общей смертности на 24% (ОР 0,76, 95% ДИ 0,59–0,99) у пациентов после МХ был достоверно ниже чем в группе консервативной терапии [57].

В целом МХ демонстрирует снижение риска кардиоваскулярных осложнений и значительное

увеличение продолжительности жизни [58, 59], что может быть эффективным терапевтическим инструментом при наличии ХБП. МХ можно рассматривать как нефропротекторное вмешательство у пациентов с уже имеющейся ХБП, независимо от ее этиологии. Остается открытым вопрос о влиянии степени нарушения почечной функции на исходы раннего послеоперационного периода после МХ.

Pané A. et al. (2023) изучили безопасность МХ у пациентов с ХБП 3–4-й стадии (независимо от того, связано ли это с ожирением напрямую или нет), а также метаболические и почечные показатели после МХ. Всего было включено 57 человек (n = 19 с ожирением и ХБП; n = 38 с ожирением и нормальной СКФ, которые составили контрольную группу). Снижение веса и устранение сопутствующих ожирению заболеваний после МХ были схожими в обеих группах. СКФ значительно улучшилась за 1 год наблюдения независимо от причины ХБП: $\Delta 10.2$ (5.2–14.9) мл/мин/1.73 м² (p < 0,001) для группы с ХБП и $\Delta 4.0$ (–3.9–9.0) мл/мин/1.73 м² (p = 0.043) для контроля. Авторы делают вывод, что для пациентов с ХБП МХ является безопасным и эффективным методом снижения веса и устранения сопутствующих ожирению заболеваний, независимо от основной причины ХБП (связанной или не связанной с ожирением) [38].

По данным американского исследования пациенты с ХБП и АУ умеренной или тяжелой степени имеют наилучшие результаты, снижая риск прогрессирования до ХПН на 70% через 2 года и на 60% через 5 лет [60].

Несмотря на то, что в целом, результаты исследований показывают ассоциацию МХ с более медленным снижением СКФ и улучшением почечных исходов [44, 61, 62], оценка фильтрации на основе креатинина остается спорной и необходимы долгосрочные исследования с использованием других маркеров фильтрации, менее зависящих от массы тела [63].

В других исследованиях показано, что более высокий риск осложнений, в том числе развития острого повреждения почек (ОПП), отмечен у пациентов с более поздними стадиями ХБП [64, 65], и развивается у 2,9–7,5% больных [63]. Факторами риска ОПП могут быть: более высокий ИМТ, исходно сниженная СКФ, предоперационное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, интраоперационная гипотензия [66]. ОПП у пациентов с морбидным ожирением в результате МХ может развиваться также вследствие развития рабдомиолиза при длительном давлении мышц на операционный стол. Для уменьшения рисков данного осложнения применяют специальные подушки для уменьшения компрессии, сокращают время проведения операции или делят ее на этапы и др. [5].

Некоторые виды МХ (в большей степени шунтирующие и смешанные) способствуют увеличению риска камнеобразования. В наблюдательном исследовании более 1500 больных с морбидным ожирением, половине из которых была проведена МХ, было показано увеличение отдаленного

риска развития нефролитиаза с 4,3 до 11,1% после МХ [67]. При БШ риск нефролитиаза более чем в 2–3 раза выше, чем при ГШ, в то время, как при рестриктивных операциях (БЖ и РРЖ) риска нефролитиаза не отмечено. В результате шунтирующих и комбинированных бариатрических операций активируется всасывание оксалатов в кишечнике и повышается оксалурия, что способствует камнеобразованию, а также оксалатной нефропатии с прогрессирующим снижением функции почек [63]. У части больных может потребоваться начало

гемодиализа, существует риск инфекции эндосудистического катетера [38].

В целом МХ продемонстрировала значительное улучшение сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением, и может быть инструментом для предотвращения развития и прогрессирования ХБП, в том числе тХПН, а также улучшить долгосрочные сердечно-сосудистые исходы у пациентов с КРМС. Тем не менее, эти потенциальные преимущества всегда должны быть сопоставлены с возможными хирургическими рисками.

Литература | References

- Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) doi: 10.15829/1728–8800–2019–1–5–66.
Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и соавт. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728–8800–2019–1–5–66.
- Ndumele Ch.E., Neeland I.J., Tuttle K.R. et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. 9 Oct. 2023. *Circulation*. 2023;148:1636–64. doi: 10.1161/CIR.0000000000001186.
- Polozova E.I., Sorokina N.N. Cardiorenal continuum in metabolic syndrome. Modern problems of science and education. 2019;2:118. (in Russ.)
Полозова Э.И., Сорокина Н.Н. Кардиоренальный континуум при метаболическом синдроме. Современные проблемы науки и образования. 2019;2:118.
- Arabidze G.G., Mamedov M.N. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – a new concept of the association of risk factors and metabolic disorders within the cardiovascular and renal continuum. View on the issue. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5772. (In Russ.) doi: 10.15829/1560–4071–2024–5772.
Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н. Кардиоваскулярно-почечно-метаболический синдром – новая концепция ассоциации факторов риска и нарушений обмена в рамках сердечно-сосудистого и почечного континуума. Мнение по проблеме. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5772. doi: 10.15829/1560–4071–2024–5772.
- Bobkova I.N., Gussaova S.S., Stavrovskaya E.V., Struve A.V. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(6):98–104. doi: 10.26442/terarkh201890698–104.
Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении. Терапевтический архив. 2018;90(6):98–104. doi: 10.26442/terarkh201890698–104.
- Galagudza M.M., Neimark A.E., Korniyushin O.V. Metabolic surgery: from history to real achievements. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;198(2): 86–102. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–86–102.
Галагудза М.М., Неймарк А.Е., Корнюшин О.В. Метаболическая хирургия: от истории к реальным достижениям. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;198(2): 86–102. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–86–102.
- Baker M.T. The history and evolution of bariatric surgical procedures. *Surg Clin North Am*. 2011;91(6): 1181–1201. doi: 10.1016/j.suc.2011.08.002.
- Henrikson V. Can Small Bowel Resection Be Defended as Therapy for Obesity? *Obes Surg*. 1994;4(1):54–54. doi: 10.1381/096089294765558926.
- Kremen A.J., Linner J.H., Nelson C.H. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg*. 1954;140(3):439–448. doi: 10.1097/00000658–195409000–00018.
- Lewis L.A., Turnbull R.B. Jr, Page I.H. “Short-circuiting” of the small intestine. Effect on concentration of serum cholesterol and lipoproteins. *JAMA*. 1962;182:77–79. doi: 10.1001/jama.1962.03050400079017b.
- Buchwald H. Lowering of cholesterol absorption and blood levels by ileal exclusion. experimental basis and preliminary clinical report. *Circulation*. 1964;29:713–720. doi: 10.1161/01.cir.29.5.713.
- Fock K.M., Khoo J. Diet and exercise in management of obesity and overweight. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28 Suppl 4:59–63. doi: 10.1111/jgh.12407.
- Catona A., Gossenberg M., La Manna A., Musini G. Laparoscopic Gastric Banding: preliminary series. *Obes Surg*. 1993;3(2):207–209. doi: 10.1381/096089293765559610.
- Wilkinson L.H., Peloso O.A. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch Surg*. 1981;116(5):602–605. doi: 10.1001/archsurg.1981.01380170082014.
- Laws H.L. Standardized gastroplasty orifice. *Am J Surg*. 1981;141(3):393–394. doi: 10.1016/0002–9610(81)90206–3.
- Scopinaro N., Gianetta E., Civalleri D., Bonalumi U., Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg*. 1979;66(9):618–620. doi: 10.1002/bjs.1800660906.
- Vasilevsky D.I., Sedletsky Yu.I., Anisimova K.A., Davletbaeva L.I. History of surgical treatment of obesity and metabolic disorders. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(4):87–104. doi: 10.17816/PED9487–104.
Василевский Д.И., Седлецкий Ю.И., Анисимова К.А., Давлетбаева Л.И. История хирургического лечения ожирения и метаболических нарушений // Педиатр. 2018;9(4):87–104. doi: 10.17816/PED9487–104.
- Nieben O.G., Harboe H. Intra-gastric balloon as an artificial bezoar for treatment of obesity. *Lancet*. 1982;1(8265):198–199. doi: 10.1016/s0140–6736(82)90762–0.
- Johnston D., Dachtler J., Sue-Ling H.M. et al. The Magenstrasse and Mill Operation for Morbid

- Obesity. *Obes Surg.* 2003;13(1):10–16. doi: 10.1381/096089203321136520.
20. Anderson B., Gill R.S., de Gara C.J., Karmali S., Gagner M. Biliopancreatic diversion: the effectiveness of duodenal switch and its limitations. *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013:974762. doi: 10.1155/2013/974762.
 21. Polyakov A.A., Soloviev A.O., Bessonov K.A., Vorobyova A.A. Recent advancements in bariatric surgery for obesity treatment. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2023;12(3):79–87. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro20231203179.
Поляков А.А., Соловьев А.О., Бессонов К.А., Воробьева А.А. Современные представления о бариатрической хирургии как о методе лечения ожирения. *Доказательная гастроэнтерология.* 2023;12(3):79–87. doi: 10.17116/dokgastro20231203179.
 22. Crossan K., Sheer A.J. Intra gastric Balloon. 2023 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
 23. Seeras K., Sankararaman S., Lopez P.P. Sleeve Gastrectomy. 2023 Jan 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
 24. Felsenreich D.M., Langer F.B., Kefurt R. et al. Weight loss, weight regain, and conversions to Roux-en-Y gastric bypass: 10-year results of laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(9):1655–1662. doi: 10.1016/j.soard.2016.02.021.
 25. Genco A., Soricelli E., Casella G. et al. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus after laparoscopic sleeve gastrectomy: a possible, underestimated long-term complication. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(4):568–574. doi: 10.1016/j.soard.2016.11.029.
 26. Felsenreich D.M., Kefurt R., Schermann M. et al. Reflux, Sleeve Dilation, and Barrett's Esophagus after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Long-Term Follow-Up. *Obes Surg.* 2017;27(12):3092–3101. doi: 10.1007/s11695-017-2748-9.
 27. Van Hee R.H. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. *World J Surg.* 2004;28(5):435–444. doi: 10.1007/s00268-004-7364-x.
 28. Marceau P., Biron S., Hould F.S. et al. Duodenal switch improved standard biliopancreatic diversion: a retrospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(1):43–47. doi: 10.1016/j.soard.2008.03.244.
 29. Ospanov O.B., Yeleuov G.A., Bekmurzinova F.K. Gastric bypass in modern bariatric surgery. *Obesity and metabolism.* 2020;17(2):130–137. (In Russ.) doi: 10.14341/omet10161.
Оспанов О.Б., Елеуов Г.А., Бекмурзинова Ф.К. Желудочное шунтирование в современной бариатрической хирургии. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(2):130–137. doi: 10.14341/omet10161.
 30. Musella M., Milone M. Still «controversies» about the mini gastric bypass? *Obes Surg.* 2014;24(4):643–644. doi: 10.1007/s11695-014-1193-2.
 31. Rutledge R., Kular K., Manchanda N. The Mini-Gastric Bypass original technique. *Int J Surg.* 2019;61:38–41. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.10.042.
 32. D'hoedt A., Vanuytsel T. Dumping syndrome after bariatric surgery: prevalence, pathophysiology and role in weight reduction – a systematic review. *Acta Gastroenterol Belg.* 2023;86(3):417–427. doi: 10.51821/86.3.11476.
 33. Hedberg S., Thorell A., Österberg J. et al. Comparison of Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in JAMA Netw Open. 2024 Mar 4;7(3): e248600. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.8600]. *JAMA Netw Open.* 2024;7(1): e2353141. Published 2024 Jan 2. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.53141.
 34. Buchwald H., Varco R. Metabolic surgery. New York: Grune & Stratton; 1978
 35. Cummings D.E., Cohen R.V. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(2):175–181. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70198-0.
 36. Cohen R., Pechy F., Petry T. et al. Bariatric and metabolic surgery and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *J Bras Nefrol.* 2015;37(3):399–409. doi: 10.5935/0101-2800.20150061.
 37. Sjöström L., Peltonen M., Jacobson P. et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012;307(1):56–65. doi: 10.1001/jama.2011.1914.
 38. Pané A., Claro M., Molina-Andujar A., Olbeyra R. et al. Bariatric Surgery Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(18):6095. doi: 10.3390/jcm12186095.
 39. Fathy E., Aisha H., Abosayed A. et al. Effect of Bariatric Surgery on Albuminuria in Non-Diabetic Non-Hypertensive Patients with Severe Obesity: a Short-Term Outcome. *OBES SURG.* 2022;32:2397–2402. doi: 10.1007/s11695-022-06091-z.
 40. Wee Z., Ganguly S., Tham K.W., Lim C.H., Tan J.T.H., Lee P.C. Renal Outcomes 1 Year After Metabolic Bariatric Surgery in a Multi-ethnic Asian Cohort. *Obes Surg.* 2021;31:5358–5366 doi: 10.1007/s11695-021-05732-z.
 41. Lee Y., Anvari S., Chu M.M. et al. Improvement of kidney function in patients with chronic kidney disease and severe obesity after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2022;27:44–56. doi: 10.1111/nep.13958.
 42. Funes D.R., Montorfano L., Blanco D.G., Cobos M.S., Lo Menzo E., Szomstein S., Agrawal N., Rosenthal R.J. Sleeve gastrectomy in patients with severe obesity and baseline chronic kidney disease improves kidney function independently of weight loss: a propensity score matched analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2022;18:772–778. doi: 10.1016/j.soard.2022.02.006.
 43. Sandino J., Martín-Taboada M., Medina-Gómez G., Vila-Bedmar R., Morales E. Novel Insights in the Physiopathology and Management of Obesity-Related Kidney Disease. *Nutrients.* 2022;14: 3937. doi: 10.3390/nu14193937.
 44. Morales E., Porrini E., Martín-Taboada M. et al. Renoprotective role of bariatric surgery in patients with established chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2021;14:2037–2046. doi: 10.1093/ckj/sfaa266.
 45. Theofilis P., Vordoni A., Kalaitzidis R.G. Interplay between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and chronic kidney disease: Epidemiology, pathophysiological mechanisms, and treatment considerations. *World J Gastroenterol.* 2022; 28(39): 5691–5706. doi: 10.3748/wjg.v28.i39.5691.
 46. McIsaac M., Kaban G., Clay A. et al. Long-term impact of bariatric surgery on renal outcomes at a community-based publicly funded bariatric program: the Regina bariatric study. *Can J Kidney Health Dis.* 2019;6:2054358119884903. doi: 10.1177/2054358119884903.
 47. Bilha S.C., Nistor I., Nedelcu A. et al. The effects of bariatric surgery on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2018;28:3815–33. doi: 10.1007/s11695-018-3416-4.
 48. Fenske W.K., Dubb S., Bueter M. et al. Effect of bariatric surgery-induced weight loss on renal and systemic in-

- inflammation and blood pressure: a 12-month prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:559–68. doi: 10.1016/j.soard.2012.03.009.
49. Lee Y., Raveendran L., Lovrics O. et al. The role of bariatric surgery on kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Can. Urol. Assoc. J.* 2021;15: E553–E562. doi: 10.5489/cuaj.7109.
50. Schiavon C.A., Bersch- Ferreira A.C., Santucci E.V. et al. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: the gateway randomized trial (gastric bypass to treat obese patients with steady hypertension). *Circulation.* 2018;137:1132–42. doi: 10.1161/CIR.0000000000000577.
51. Ortiz- Gomez C., Romero- Funes D., Gutierrez- Blanco D. et al. Impact of rapid weight loss after bariatric surgery on the prevalence of arterial hypertension in severely obese patients with chronic kidney disease. *Surg Endosc.* 2019 Sep 6. doi: 10.1007/s00464-019-07094-1.
52. Głuszeńska A., Gryglewska B., Gąsowski J. et al. Reduction of 24-h blood pressure variability in extreme obese patients 10 days and 6 months after bariatric surgery depending on pre-existing hypertension. *Eur J Intern Med.* 2019 Feb;60:39–45. doi: 10.1016/j.ejim.2018.10.022.
53. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A. et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (4): 311–325. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (4): 311–325. doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
54. Horwitz D., Padron C., Kelly T. et al. Long-term outcomes comparing metabolic surgery to no surgery in patients with type 2 diabetes and body mass index 30–35. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(4):503–8. doi: 10.1016/j.soard.2020.01.016.
55. Zhou X., Zeng C. Diabetes remission of bariatric surgery and nonsurgical treatments in type 2 diabetes patients who failure to meet the criteria for surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2023;23:46. doi: 10.1186/s12902-023-01283-9.
56. Balasubramaniam V., Pouwels S. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) after Sleeve Gastrectomy (SG), One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB), and Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB): A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(5):985. Published 2023 May 19. doi: 10.3390/medicina59050985.
57. Sjöström L.J. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J. Intern. Med.* 2013; 273 (3): 219–234. doi: 10.1111/joim.12012.
58. Syn N.L., Cummings D.E., Wang L.Z. et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: A one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174,772 participants. *Lancet.* 2021;397:1830–1841. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00591-2.
59. Aminian A., Zajichek A., Arterburn D.E. et al. Association of Metabolic Surgery with Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2019;322:1271–1282. doi: 10.1001/jama.2019.14231.
60. Funes D.R., Blanco D.G., Gómez C.O. et al. Metabolic surgery reduces the risk of progression from chronic kidney disease to kidney failure. *Ann Surg.* 2019; 270:511–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000003456).
61. Cheng Y.L., Elli E.F. Outcomes of Bariatric Surgery After Solid Organ Transplantation. *Obes Surg.* 2020 Dec;30(12):4899–4904. doi: 10.1007/s11695-020-05013-1.
62. Huang H., Lu J., Dai X. et al. Improvement of Renal Function After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obes. Surg.* 2021;31:4470–4484. doi: 10.1007/s11695-021-05630-4.
63. Chang A.R., Grams M.E., Navaneethan S.D. Bariatric surgery and kidney-related outcomes. *Kidney Int Rep.* 2017;2:261–70. doi: 10.1016/j.ekir.2017.01.010.
64. Khajeh E., Aminizadeh E., Dooghaie Moghadam A. et al. Bariatric surgery in patients with obesity and end-stage renal disease. *Surg Obes Relat Dis.* 2023 Aug;19(8):858–871. doi: 10.1016/j.soard.2023.01.015.
65. Montgomery J.R., Cohen J.A., Brown C.S., Sheetz K.H., Chao G.F., Waits S.A., Telem D.A. Perioperative risks of bariatric surgery among patients with and without history of solid organ transplant. *Am J Transplant.* 2020 Sep;20(9):2530–2539. doi: 10.1111/ajt.15883.
66. Abdullah H.R., Tan T.P., Vaez M. et al. Predictors of perioperative acute kidney injury in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a single-centre retrospective cohort study. *Obes Surg.* 2016;26:1493–9. doi: 10.1007/s11695-015-1938-6.
67. Lieske J.C., Mehta R.A., Milliner D.S. et al. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int.* 2015;87:839–45. doi: 10.1038/ki.2014.352.