

Включен в наукометрические базы данных Science Index и Google Scholar

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# ПОЧКИ

ISSN 2307-1257

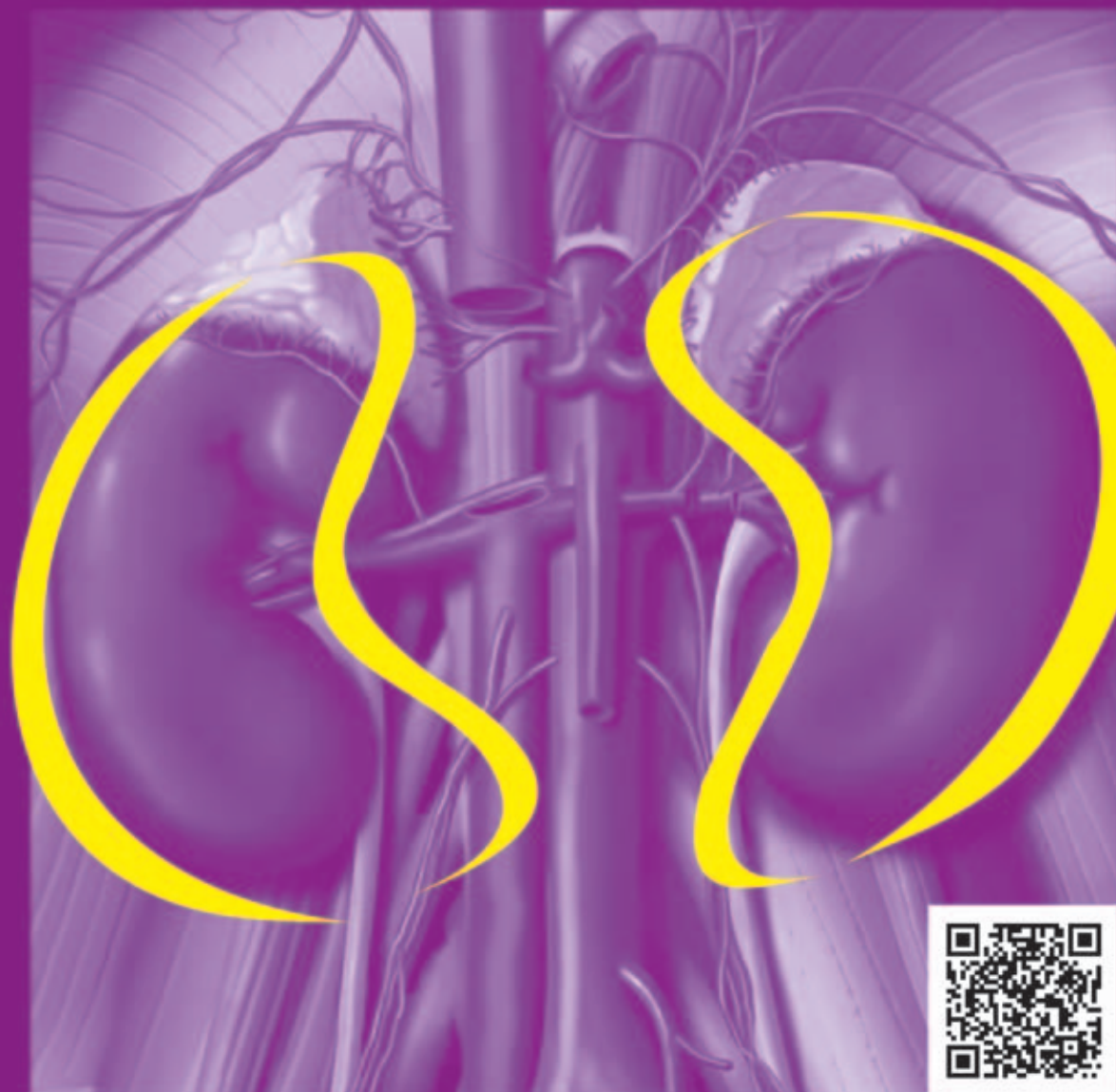


## НИРКИ

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

*С нами — знания*

# 2(4) 2013



2(4)·2013

ПОЧКИ. НИРКИ

# Aflazin™

**– ПРИРОДНА ПЕРЕМОГА  
ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ  
ШЛЯХІВ**



**Для комплексного  
лікування циститу,  
пієлонефриту, а також  
безсимптомної бактеріурії.  
Дозволений до застосування  
у вагітних жінок.**

Препарат Афлазин™ компанії «ПРО-ФАРМА» — ексклюзивний представник екстракту Utirose в Україні.

Патентований екстракт гібіскусу Utirose (Burgundy botanical extracts, Франція) є джерелом органічних кислот, вітамінів, полісахаридів, біофлавоноїдів, що обумовлюють бактеріостатичний ефект препарату Афлазин™ проти більшості збудників інфекцій сечовивідних шляхів. Має протизапальні, протинабряжові властивості, проявляє антиадгезивний ефект, що унеможливило адгезію (прилипання) мікроорганізмів до стінок сечовивідних шляхів, їх розвиток та розмноження. Запобігає розвитку дизуричних явищ. Побічна дія. Можливі алергічні реакції на складові компоненти препарату. Реєстраційне посвідчення: UA/11171/01/01. Наказ МОЗ № 700 від 26.10.2011. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 08.11.2010 по 08.11.2015. Заявник: ТОВ «Універсальне агентство «ПРО-ФАРМА», м. Київ, Україна.

Інформація про лікарський засіб.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

**PRO PHARMA**

# Почки

Флагман нефрологии

# Нирки

Флагман нефрології

# Kidneys

The leadership of nephrology

Мультидисциплинарный специализированный  
научно-практический журнал  
Основан в сентябре 2012 года  
Периодичность выхода: 4 раза в год

*Включен в наукометрические базы данных  
Science Index и Google Scholar*

2 (4) • 2013

# ПОЧКИ НИРКИ

Мультидисциплинарный специализированный  
научно-практический журнал

№ 2 (4), 2013

ISSN 2307-1257

Подписной индекс 68277

Включен в наукометрические базы данных  
Science Index и Google Scholar



Основатель и шеф-редактор  
Заславский А.Ю.

Заведующая редакцией

Брандис Т.Я.

Заместитель заведующей редакцией

Куприненко Н.В.

Адреса для обращений

По вопросам подписки

[info@mif-ua.com](mailto:info@mif-ua.com)

тел. +38 (062) 338-21-11

По вопросам размещения рекламы и информации  
о лекарственных препаратах

[reclama@mif-ua.com](mailto:reclama@mif-ua.com)

[office@zaslavsky.kiev.ua](mailto:office@zaslavsky.kiev.ua)

Російською, українською та англійською мовами

Реєстраційне свідоцтво КВ № 19043-7833Р.  
Видано Державною реєстраційною службою України  
29.05.2012 р.

Матеріали номера затверджені на засіданні вченої ради  
НМАПО імені П.Л. Шупіка 15.05.2013 р., протокол № 5

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. \*\*\*

Тираж 10 000 прим. Зам. № \*\*

Адреса редакції:

83030, м. Донецьк, а/с 1347

Тел./факс: +380(62) 338-21-11.

E-mail: [medredactor@bk.ru](mailto:medredactor@bk.ru)

(Тема: До редакції журналу  
«Нирки»)

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

Видавець Заславський О.Ю.  
83102, м. Донецьк, пр. Ленінський, 25/126  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2128 від 13.05.2005

ПП «Астро»  
83001, м. Донецьк, вул. Артема, 63а  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2047 від 24.12.2004

Главный редактор

Иванов Д.Д.

## Редакционный совет

Антипкин Ю.Г. (Киев)

Возианов С.А. (Киев)

Вороненко Ю.В. (Киев)

Дзяк Г.В. (Днепропетровск)

Коваленко В.Н. (Киев)

Никоненко А.С. (Запорожье)

Тронько Н.Д. (Киев)

Пыриг Л.А. (Киев)

Cannata-Andia Jorge B. (Испания)

Rostaing L. (Франция)

Tsakiris D. (Греция)

Редакция не всегда разделяет мнение автора публикации. Ответственность за достоверность фактов, собственных имен и другой информации, использованной в публикации, несет автор. Перепечатка и другое воспроизведение в какой-либо форме в целом или частично статей, иллюстраций или других материалов разрешены только при предварительном письменном согласии редакции и с обязательной ссылкой на источник. Все права защищены.

© Заславский А.Ю., 2013

**ЗМІСТ****CONTENTS**

Страница редактора .....	5	Editor's Page .....	5
--------------------------	---	---------------------	---

**РЕДАКЦІЙНА РАДА**

Поздравляем с Днем рождения членов редакционного совета! .....	6
---	---

**EDITORIAL BOARD**

Happy Birthday to the Members of the Editorial Board .....	6
---	---

**ЗАПРОШЕНІ СТАТТІ**

<i>Возіанов С.О., Григоренко В.М., Данилець Р.О., Бардін А.В., Перета Л.В.</i> Тактика активного спостереження у хворих із локалізованим раком передміхурової залози: оцінка віддалених результатів .....	7
--	---

**GUEST ARTICLES**

<i>Vozianov S.O., Grygorenko V.M., Danylets R.O., Bardin A.V., Pereta L.V.</i> Active Follow-up in Patients with Localized Prostate Cancer: Evaluation of Long-term Results .....	7
--	---

**ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ**

<i>Сінетар Е.О., Лоскутова М.М.</i> Вплив препарату Афлазин® на адгезивні властивості мікроорганізмів — збудників катетер-асоційованих інфекцій .....	11
<i>Бевзенко Т.Б.</i> Хроническая болезнь почек и экология .....	17

**ORIGINAL ARTICLES**

<i>Sinetar E.O., Loskutova M.M.</i> Influence of Aflazin® on the Adhesive Properties of Microorganisms — Pathogens of Catheter-Related Infections .....	11
<i>Bevzenko T.B.</i> Chronic Kidney Disease and Ecology .....	17

**ДОСВІД ЗАКОРДОННИХ КОЛЕГ**

<i>Косарев В.В., Бабанов С.А.</i> Фармакотерапия метаболического синдрома и артериальной гипертензии: место агонистов 11 имидазолиновых рецепторов .....	25
--	----

**EXPERIENCE OF FOREIGN COLLEAGUES**

<i>Kosarev V.V., Babanov S.A.</i> Pharmacotherapy of Metabolic Syndrome and Arterial Hypertension: the Place of 11-Imidazoline-Receptor Agonists .....	25
--	----

**НАСТАНОВИ**

Клінічні практичні настанови KDIGO 2012 щодо визначення та контролю хронічної хвороби нирок .....	31
---	----

**GUIDELINES**

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease .....	31
--	----

**МЕДИЧНІ ФОРУМИ**

Современная фармакотерапия в нефрологии .....	42
---	----

**MEDICAL FORUMS**

Modern Pharmacotherapy in Nephrology .....	42
--	----

**ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПРАКТИКУМ**

Сосудистые препараты в нефрологии .....	47
---	----

**PHARMACOLOGY WORKSHOP**

Vasoactive Agents in Nephrology .....	47
---------------------------------------	----

**ФІТОТЕРАПІЯ В УРОЛОГІЇ  
Й НЕФРОЛОГІЇ**

<i>Харченко Н.В., Анохіна Г.А., Лопух І.Я., Бойко А.І.</i> Роль диетического питания и фитотерапии в профилактике и лечении мочекаменной болезни .....	51
---	----

**PHYTOTHERAPY IN UROLOGY  
AND NEPHROLOGY**

<i>Kharchenko N.V., Anokhina G.A., Lopukh I.Ya., Boyko A.I.</i> The Role of Dietetary Nutrition and Phytotherapy in the Prevention and Treatment of Urolithiasis .....	51
---	----

**ПІСЛЯДИПЛОМНА ОСВІТА**

Симпозіум «Уратна нефропатія та основні підходи до її лікування».....	61
Симпозіум «Тромботична тромбоцитопенічна мікроангіопатія».....	66
Симпозіум «Хронічна хвороба нирок».....	72

**ДАЙДЖЕСТ**

Европейское общество кардиологов поддерживает использование почечной денервации как дополнительного метода лечения резистентной гипертензии.....	75
Профилактика рецидивирующего нефролитиаза у взрослых: систематический обзор для клинического руководства Американского колледжа врачей.....	75
Комбинация биосовместимых растворов для перитонеального диализа и остаточная функция почек, перитонеальный транспорт и маркеры воспаления: рандомизированное клиническое исследование.....	76
Характеристики острого отторжения о результатах проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования по ранней отмене кортикостероидов.....	76
Иммуносупрессия при прогрессирующей мембранозной нефропатии: рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в Великобритании.....	76
Подагра и сопутствующие болезни. Возможности терапии (обзор).....	77
Эффекты ситаглиптина превосходят гликемический контроль.....	77
Влияние различных типов и доз статинов на возникновение сахарного диабета: метаанализ.....	78
Антитромбоцитарные агенты при хронической болезни почек.....	78

**ДЛЯ НАШИХ ПАЦІЄНТІВ**

Пам'ятка пацієнта з хронічною хворобою нирок.....	79
Информация для подписчиков.....	80
Анкета читателя.....	84

**POSTGRADUATE EDUCATION**

Symposium «Urate Nephropathy and Basic Approaches to its Treatment».....	61
Symposium «Thrombotic Thrombocytopenic Microangiopathy».....	66
Symposium «Chronic Kidney Disease».....	72

**DIGEST**

European Society of Cardiology Supports Renal Denervation as an Option for Treating Resistant Hypertension.....	75
Medical Management to Prevent Recurrent Nephrolithiasis in Adults: a Systematic Review for American College of Physicians Clinical Guideline.....	75
A Combination of Biocompatible Peritoneal Dialysis Solutions and Residual Renal Function, Peritoneal Transport, and Inflammation Markers: a Randomized Clinical Trial.....	76
Acute Rejection Characteristics from a Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Trial of Early Corticosteroid Withdrawal.....	76
Immunosuppression for Progressive Membranous Nephropathy: a UK Randomised Controlled Trial.....	76
Gout and Its Comorbidities. Implications for Therapy.....	77
Effects of Sitagliptin Beyond Glycemic Control: Focus on Quality of Life.....	77
Meta-Analysis of Impact of Different Types and Doses of Statins on New-Onset Diabetes Mellitus.....	78
Antiplatelet Agents for Chronic Kidney Disease.....	78

**FOR OUR PATIENTS**

Information for Patient with Chronic Kidney Disease.....	79
Information for Subscribers.....	80
Reader's Questionnaire.....	84

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



Слоган номера — «С нами — знания». Вот к нему притча.

*Победитель соревнований по боксу, стоя на ринге, увидел старого учителя боевых искусств и обратился к нему:*

*— Я чемпион своей страны. А вы могли бы еще чему-нибудь научить меня?*

*Старый мастер улыбнулся и ответил:*

*— Представь себе, что, гуляя по городу, ты случайно забредешь на улицу, где ждут свою жертву несколько громил, мечтающих ограбить и переломать ей ребра. Так вот, я научу тебя не гулять по таким улицам.*

Используйте знания на упреждение!

**С уважением, главный редактор  
профессор Д. ИВАНОВ**



## ПОЗДРАВЛЯЕМ С ДНЕМ РОЖДЕНИЯ ЧЛЕНОВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА!



20 марта

**Дзяк Георгий Викторович** — украинский ученый-кардиолог, педагог. Один из ведущих ученых в области ревматологии и кардиологии. Академик Национальной академии медицинских наук Украины, избран 08.04.1997 г. по специальности «терапия», член Академии медицины Польши, доктор медицинских наук (1980), профессор (1983), заслуженный деятель науки и техники Украины (1992), лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники (2003), заведующий кафедрой госпитальной терапии (с 1979 г.), ректор Днепропетровской государственной медицинской академии (с 1996 г.).

<http://uk.wikipedia.org/wiki/>; <http://www.amnu.gov.ua/?T=1&JID=23&NID=47>



26 июня

**Антипкин Юрий Геннадьевич** — академик Национальной академии медицинских наук Украины, избран 04.07.2007 г. по специальности «педиатрия», доктор медицинских наук (1990), профессор (1998), заслуженный деятель науки и техники Украины (2003), лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники (2004), член Американской академии педиатров (с 1999 г.), первый заместитель директора Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (1995–2005), директор института (с 2005 г.), заведующий отделением заболеваний органов дыхания и экологических проблем нарушений здоровья у детей того же института.

<http://www.amnu.gov.ua/?NID=0&JId=23&T=0>



УДК 616.65-002-006-082-085

ВОЗІАНОВ С.О., ГРИГОРЕНКО В.М., ДАНИЛЕЦЬ Р.О., БАРДІН А.В., ПЕРЕТА Л.В.  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

## ТАКТИКА АКТИВНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ЛОКАЛІЗОВАНИМ РАКОМ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: ОЦІНКА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

**Резюме.** Серед клінічних рекомендацій одним зі стандартних підходів у лікуванні раку передміхурової залози є тактика активного спостереження. Протягом 13 років під спостереженням знаходилися 85,7 % хворих. Загальна 3-, 5- і 7-річна виживанність становила  $93,2 \pm 4,6$  %,  $70,8 \pm 9,1$  % та  $50,9 \pm 10,2$  % відповідно. Від супутніх захворювань померли 14,3 % хворих. Середній час доживання становив 136 міс.

Отримані дані обґрунтовують доцільність тактики активного спостереження з медичної, соціальної та економічної точки зору. Оптимальних результатів можна досягти при правильному доборі, критеріями якого є: рівень простатспецифічного антигену  $\leq 10$  нг/мл, градація за Глісоном  $\leq 6$  балів, вік, наявність поліорганної патології.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, активне спостереження, градація за Глісоном, простатспецифічний антиген.

### Вступ

Рак передміхурової залози (РПЗ) належить до повільно прогресуючих форм злоякісних новоутворень. Щоденно проліферує близько 3 % пухлинних клітин і 2 % гинуть через механізм апоптозу [1]. Встановлено, що у 30 % чоловіків віком 50 років виявляється латентний РПЗ і лише в кожного п'ятого розвивається інвазивний рак протягом 8–10 років [2].

Динамічне спостереження не є методом лікування, але може бути доцільним у випадку високого ризику ускладнень при використанні радикальної простатектомії, променевої (ПТ) або гормональної терапії (ГТ). Така тактика також може бути використана при місцево поширеному або метастатичному процесі. При появі ознак прогресування пропонується вибір одного з методів радикального чи паліативного лікування [3]. Перевага тактики активного спостереження полягає в збереженні попередньої якості життя хворого, яка могла б погіршитися в результаті ускладнень у процесі лікування. Недоліком цього методу є можливість місцевого поширення пухлини й метастазування, що супроводжується появою больового синдрому та зниженням якості життя хворого (особливо в останні 12–18 міс. життя). За даними J.E. Johansson, метастазування у випадку тактики очікування виникає у 10–30 % хворих [4].

Основною проблемою при виборі тактики активного спостереження є оцінка індивідуального ризику прогресування і смерті від РПЗ. Застосування цієї стратегії з урахуванням індивідуального прогнозу розвитку РПЗ на підставі ПСА-моніторингу запропонована L. Klotz. Автор зробив висновок, що у хворих навіть із добрим прогнозом при швидкому подвоєнні рівня простатспецифічного антигену (ПСА) спостерігаються агресивні пухлини. У зв'язку з цим період подвоєння рівня ПСА, при якому проведення місцевого лікування буде найбільш ефективне, повинен тривати більше ніж 2 міс. Установлено, що оптимальним часом подвоєння ПСА є 3-річний період [5].

Таким чином, латентний перебіг РПЗ, низький потенціал пухлинного росту, а також наявність тяжкої супутньої патології у чоловіків похилого і старечого віку часто змушує утримуватись від негайного застосування ГТ, а у частини — відмовитись від неї після орхідектомії або короткотривалого курсу ендокринної терапії у випадку її непереносимості. До

© Возіанов С.О., Григоренко В.М., Данилець Р.О., Бардін А.В., Перета Л.В., 2013

© «Нирки», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

такої категорії хворих може бути застосована тактика активного спостереження або відстроченого лікування. При цьому передбачається проведення лікування лише супутньої патології, яка є однією з причин прийняття рішення щодо вибору зазначеної тактики ведення хворих на РПЗ.

### Матеріали і методи

Групу спостереження становили 27 хворих на РПЗ, які не отримували спеціального лікування або пройшли первинну ГТ та ПТ. Спеціальне лікування не отримували 9 хворих, ГТ проведена у 16 (у 6 із них — після попереднього лікування виконана двобічна орхідектомія, у 10 — курс ГТ протягом 1–2 міс.), ПТ — в одного, черезміхурова простатектомія — в одного.

Всі пацієнти були ознайомлені з умовами дослідження, 22 з них підписали інформовану згоду на участь у ньому, 3 хворі категорично відмовились приймати будь-який вид спеціального лікування і 2 у зв'язку з тяжкою супутньою патологією лікування не призначалось. Середній вік хворих —  $69,31 \pm 4,52$  %,  $Me = 70,00$  років. Конкретний розподіл за віком такий: 55–59 років — 2 (7,4 %) хворі, 60–64 — 4 (14,8 %), 65–69 — 10 (37,0 %), 70–74 — 6 (22,2 %), 75–79 — 3 (11,1 %) та 80–84 — 2 (7,4 %). Віковий розподіл показує, що переважну частину становили хворі, старші ніж 65 років (74,87 %). Кожен п'ятий — старший, ніж 75 років. Основні скарги хворих подані в табл. 1.

При УЗД були визначені три лінійні розміри та розраховано об'єм ПЗ (табл. 2).

Початковий рівень ПСА на момент первинного звернення визначений у всіх хворих, результати подані в табл. 3.

За допомогою трансректальної пункційної біопсії, що була виконана у всіх хворих, верифіковано діагноз РПЗ. Середнє значення шкали Глісона в групі становило 5,14 (довірчий інтервал (ДІ) 95% 3,02–6,12),  $Me = 5,00$  бала: Глісон 2–4 — у 17 хворих, Глісон 5–6 — у 9, Глісон > 7 — в 1 хворого.

Урофлоуметрія та гормональні дослідження в групі активного спостереження не виконувались.

Комплекс проведених обстежень дозволив підтвердити діагноз РПЗ і встановити стадію захворювання. Розподіл хворих за стадіями наведено в табл. 4.

Структура супутньої патології така: ішемічна хвороба серця — у 27 хворих (у 4 — в анамнезі інфаркт міокарда), стенокардія напруження I ст. — у 12, II ст. — у 3, хронічне порушення мозкового кровообігу (в анамнезі гострі або геморагічні зміни в головному мозку) — у 3, цукровий діабет — у 5, ревматизм — у 2, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки — у 2, поліартрит та хронічний калькульозний холецистит — по 1 хворому. Варто наголосити, що у 18 (66,7 %) хворих було 2–3 супутніх захворювання, у 7 (25,9 %) — більше трьох, і лише в 1 — одне.

### Результати та їх обговорення

Моніторинг хворих у групі спостереження включав проведення кожні 2–3 міс. пальцевого ректального дослідження та визначення рівня ПСА. Крім того, враховувалась динаміка клінічної симптомати-

**Таблиця 1. Клінічні прояви захворювання у пацієнтів із РПЗ, n (%)**

Симптоми	Кількість хворих (n = 27)
Утруднення при сечовипусканні	5 (7,41)
Часті позиви до сечовипускання	13 (48,14)
Ніктурія	20 (74,07)

**Таблиця 2. Розміри передміхурової залози за даними УЗД**

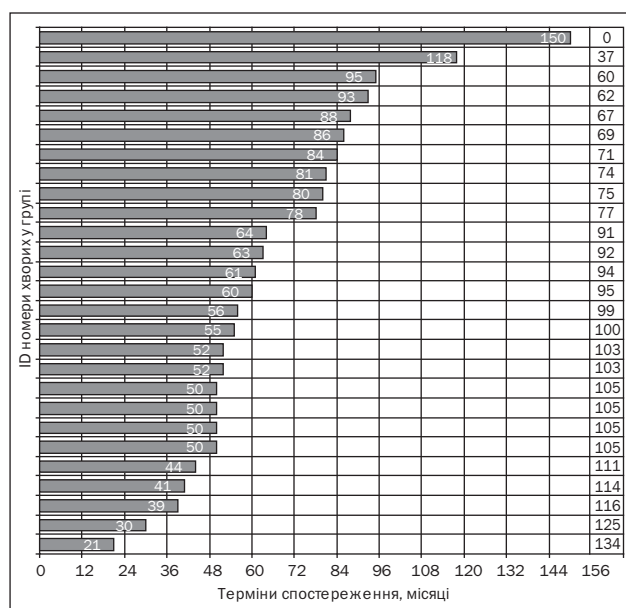
Лінійні розміри ПЗ	Значення (n = 27)
Фронтальний	$41,2 \pm 0,5$
Сагітальний	$43,3 \pm 0,3$
Косий	$42,4 \pm 0,6$
Об'єм, см <sup>3</sup>	$40,08 \pm 3,20$

**Таблиця 3. Розподіл хворих за рівнем ПСА в сироватці крові**

Рівень ПСА, нг/мл	Кількість хворих (n = 27), n (%)
< 10	14 (51,90)
$10,1 \leq 20$	9 (33,31)
$\geq 20$	4 (14,82)

**Таблиця 4. Розподіл хворих на РПЗ у групі спостереження за стадіями**

Стадія	Кількість хворих, n (%)
Стадія I (T <sub>1c</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	24 (88,88)
Стадія II (T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	3 (11,12)



**Рисунок 1. Розподіл хворих за термінами спостереження**

тики. За період до 13 років під спостереженням перебувало 88,9 % хворих.

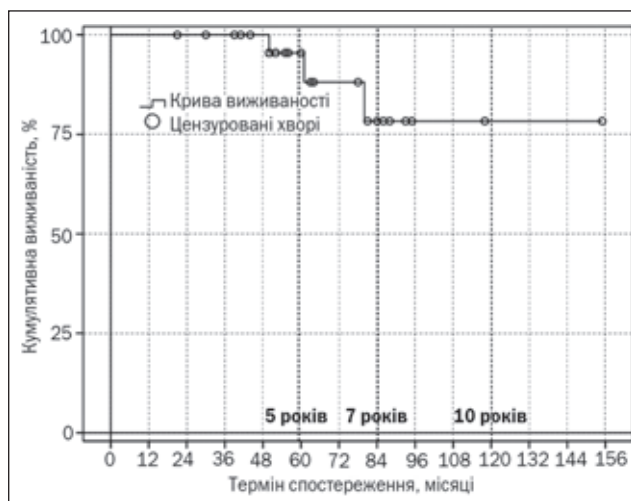
За результатами активного спостереження була оцінена тривалість періоду без проведення спеціальних методів лікування для кожного хворого. Як свідчать наведені дані, індивідуалізований підхід до вибору методів лікування дозволяє підтвердити необхідність виділення такої категорії пацієнтів (рис. 1).

При спостереженні від 21 до 155 міс. у групі відстроченого лікування померли 3 (11,1 %) хворі. У всіх випадках причиною смерті були супутні захворювання. Середній час доживання був  $135,98 \pm 10,02$  (ДІ 95% 116,33–155,63). Медіана доживання не була досягнута.

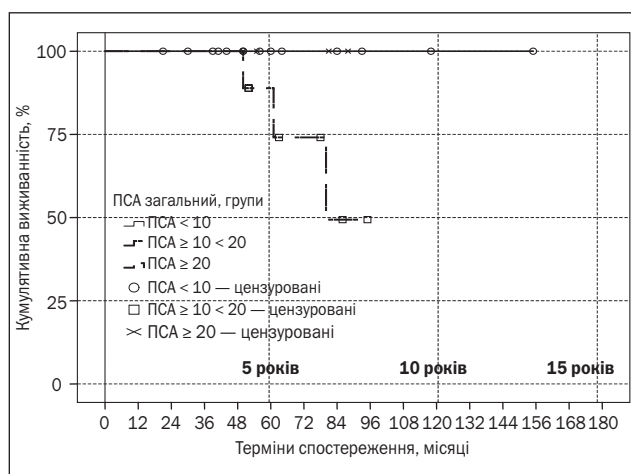
На рис. 2 подано загальну виживаність у групі відстроченого лікування.

Загальна 3-, 5- і 7-річна виживаність становили  $93,2 \pm 4,6 \%$ ,  $70,8 \pm 9,1 \%$  та  $50,9 \pm 10,2 \%$  відповідно.

Закономірною є залежність виживаності від рівня ПСА, але враховуючи те, що всі випадки смерті не були пов'язані з раком, суттєвого впливу цей прогностичний



**Рис. 2. Загальна виживаність у групі хворих з активним спостереженням**



**Рис. 3. Виживаність хворих у групі спостереження з різними рівнями ПСА**

тичний показник у даній групі не мав. Проте зауважимо, що у померлих рівні ПСА були  $> 10$  нг/мл (рис. 3).

Всі випадки смерті хворих з різним ступенем за Глісоном були пов'язані з супутньою патологією, тому суттєвого впливу цей прогностичний показник в даній групі не мав (рис. 4).

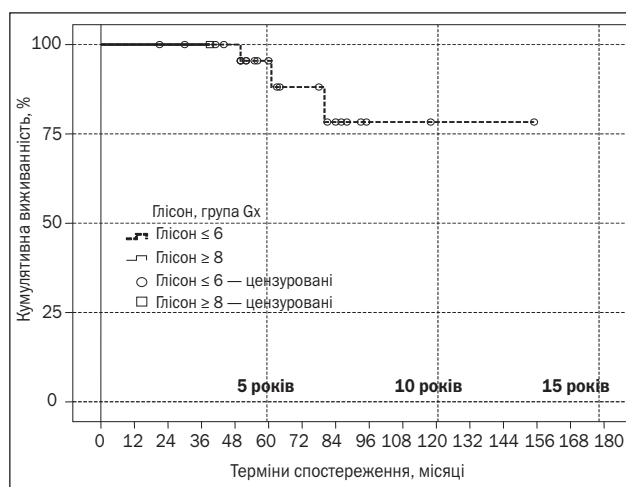
Статистика (середні, медіана, міжквартильний розмах) для рівнів ПСА і диференціації пухлини за шкалою Глісона не розраховувалась, тому що всі спостереження є цензурованими.

З огляду на отримані результати тактика активного спостереження є доцільною і виправданою методикою у хворих старечого віку з тяжкою супутньою патологією та забезпечує високі рівні 5-річної виживаності. Правильний відбір хворих, основними критеріями якого є рівень ПСА  $\leq 10$  нг/мл, градація за Глісоном  $\leq 6$ , невиражена клінічна симптоматика, та ретельний підхід до нього дозволить забезпечити разом із збереженням життя задовільну його якість у цієї категорії хворих.

Програма обстеження хворого для вибору тактики активного спостереження повинна бути диференційованою з урахуванням особливостей кожного конкретного клінічного випадку. Так, у хворих із невеликими пухлинами, у яких можливе проведення відстроченого радикального лікування (радикальна простатектомія або ПТ), протягом усього періоду спостереження необхідно ретельно проводити моніторинг рівня ПСА (бажано 1 раз на 3 міс.) та виконувати, якщо необхідно, повторні біопсії ПЗ [6]. У той же час хворим похилого віку з інтеркурентною патологією доцільне проведення тільки моніторингу, під час якого необхідним є визначення рівня ПСА, проведення трансректального ультразвукового дослідження та пальцевого ректального дослідження з інтервалом 6–12 міс.

## Висновки

Таким чином, наведені об'єктивні дані підтверджують дієвість моніторингу за хворими на РПЗ при



**Рис. 4. Виживаність хворих у групі спостереження з різними значеннями шкали Глісона**

дотриманні процедури його проведення за строками, обсягом, послідовністю. За ним можна безпосередньо судити про якість проведеного лікування та тактику, обрану для запобігання прогресуванню процесу. Підтверджена також результативність тактики відстроченого лікування під ретельним контролем за час активного спостереження, алгоритм якого має свої уточнені під час дослідження особливості. Результати тільки активного спостереження чітко відібраного контингенту довели його правомірність — загальна 3-, 5- і 7-річна виживаність становили  $93,2 \pm 4,6\%$ ,  $70,8 \pm 9,1\%$  та  $50,9 \pm 10,2\%$  відповідно. Варто відмітити, що в даному дослідженні всі випадки смерті були пов'язані з супутньою патологією. Це, у свою чергу, ще раз підкреслює актуальність виділення хворих на РПЗ для активного спостереження.

За результатами дослідження отримане підтвердження значення активного спостереження за хворими на РПЗ, що є основою здійснення медичної профілактики та реабілітації і завдяки якому можливе раннє виявлення прогресування пухлини, а також своєчасне й адекватне її лікування. Знайшли своє підтвердження й безперервність,

циклічність процесу активного динамічного спостереження та необхідність індивідуалізованого підходу до нього. Запропоновані терміни та обсяги контрольних обстежень залежно від виду спеціального лікування, які об'єктивізовані результатами їх ефективності.

Конфлікт інтересів не заявлений.

## Список літератури

1. Berger I.M. Prostate cancer in senior adults: over- or under-treated? / Berger I., Böhmer F., Ponholzer A., Böhmer F. [et al.] // *S. Med. Wochenschr.* — 2009. — Vol. 159, № 21–22. — P. 521–528.
2. Gittes R.F. Carcinoma of the prostate / R.F. Gittes // *Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 324(4). — P. 236–245.
3. Koppie T.M. Patterns of treatment of patients with prostate cancer initially managed with surveillance: results from The CaPSURE database. *Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor* / T.M. Koppie, G.D. Grossfeld, D. Miller [et al.] // *J. Urol.* — 2000. — Vol. 164(1). — P. 81–88.
4. Johansson J.E. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer / J.E. Johansson, O. Andren, S.O. Andersson et al. // *JAMA.* — 2004. — 291. — 2713–2719.
5. Klotz L. Clinical Results of Long-Term Follow-Up of a Large, Active Surveillance Cohort With Localized Prostate Cancer / L. Klotz, L. Zhang, A. Lam, R. Nam, A. Mamedov, A. Loblaw // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 1, № 28(1). — P. 126–131.

Отримано 13.03.13 □

Возианов С.О., Григоренко В.М., Данилец Р.О., Бардин А.В., Перета Л.В.

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

### ТАКТИКА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

**Резюме.** Среди клинических рекомендаций одним из стандартных подходов в лечении рака предстательной железы является тактика активного наблюдения. На протяжении 13 лет под наблюдением находились 85,7 % больных. Общая 3-, 5- и 7-летняя выживаемость составила  $93,2 \pm 4,6\%$ ,  $70,8 \pm 9,1\%$  и  $50,9 \pm 10,2\%$  соответственно. Умерли от сопутствующих заболеваний 14,3 % больных. Среднее время доживания составило 136 мес.

Полученные данные обосновывают целесообразность тактики активного наблюдения с медицинской, социальной и экономической точки зрения. Оптимальных результатов можно достичь при правильном отборе, критериями которого являются: уровень простатспецифического антигена  $\leq 10$  нг/мл, градация по Глиссону  $\leq 6$  баллов, возраст, наличие полиорганной патологии.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, активное наблюдение, градация по Глиссону, простатспецифический антиген.

Vozianov S.O., Grygorenko V.M., Danylets R.O., Bardin A.V., Pereta L.V.

State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences», Kyiv, Ukraine

### ACTIVE FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER: EVALUATION OF LONG-TERM RESULTS

**Summary.** Among the clinical recommendations one of the standard approaches in the treatment of prostate cancer is active follow-up. For 13 years, under the supervision there were 85.7 % of patients. Overall 3-, 5- and 7-year survival rate was  $93.2 \pm 4.6\%$ ,  $70.8 \pm 9.1\%$  and  $50.9 \pm 10.2\%$ , respectively. 14.3% of patients died due to comorbidities. The average time of survival was 136 months.

These data substantiate the feasibility of active follow-up from medical, social and economic point of view. Optimal results can be achieved with the right selection, the criteria of which are: the level of prostate-specific antigen  $\leq 10$  ng/ml, Gleason grading score  $\leq 6$ , age, multiple organ pathology.

**Key words:** prostate cancer, active follow-up, Gleason grading, prostate specific antigen.

УДК 615.281.9:616.98/616-089.819

СІНЕТАР Е.О., ЛОСКУТОВА М.М.

ДУ «Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

## ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ АФЛАЗИН® НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ — ЗБУДНИКІВ КАТЕТЕР-АСОЦІЙОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ

**Резюме.** Вивчений вплив препарату Афлазин® (UTIRose™) й окремо його комбінації з левофлоксацином на адгезивні якості умовно-патогенних мікроорганізмів. Установлено, що додавання діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) сприяє істотному ( $p \leq 0,05$ ) зниженню показників адгезії мікроорганізмів в 1,4–5,0 рази порівняно з контролем. Додавання комбінації діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) й левофлоксацину сприяло ще більшому зниженню показників адгезивності для досліджуваних штамів.

**Ключові слова:** Афлазин®, адгезія, катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів, умовно-патогенні мікроорганізми.

### Вступ

За світовими даними, інфекції сечових шляхів (ІСШ) посідають перше місце серед всіх госпітальних інфекцій, становлячи близько 30–40 % випадків. Головна причина їх виникнення — використання уретральних катетерів, що зазвичай із різних причин потрібно застосовувати у хворих, які знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії [1]. У пацієнтів цих відділень до 95 % всіх ІСШ припадає на частку катетер-асоційованих, що значно збільшує показники смертності [2, 9]. Навіть при короткотерміновій катетеризації в 15–30 % пацієнтів розвивається бактеріурія. Частота бактеріурії, викликаної уретральними катетерами, може досягати 10 % на добу [8], отже, перебування хворих у відділеннях інтенсивної терапії постійно пов'язане з ризиком розвитку ІСШ.

Особливість патогенезу катетер-асоційованих інфекцій полягає в тому, що, з одного боку, штамми бактерій — потенційних збудників запального процесу мають здатність до адгезії. З іншого боку, сама установка катетера та його анатомічне розташування створюють умови для заселення мікробів на катетери з подальшим утворенням біоплівки [4, 5]. Це призводить до великих труднощів у лікуванні госпітальної інфекції, а в ряді випадків і до летальних наслідків [6].

Найбільш частими збудниками є *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp. тощо, у 15 % випадків виділяється полімікробна флора. Слід відмітити, що характер мікрофлори в катетеризованих пацієнтів змінюється із тривалістю заворування та катетеризації [7].

Незважаючи на застосування нових медикаментозних препаратів, частота ІСШ не має тенденції до

зниження. Це обумовлює постійний пошук та впровадження препаратів, що проявляють не тільки антимікробну дію, але й справляють антиадгезивний ефект, тобто запобігають адгезії, розмноженню та персистенції мікроорганізмів у системі сечовивідних шляхів. Завдяки вчасним та належним терапевтичним заходам можливо значно зменшити ризик розвитку інфекцій сечовивідних шляхів.

Незважаючи на те що антибіотики використовуються для лікування та профілактики інфекції сечових шляхів, часте їх застосування може призвести до вагінального та кишкового дисбактеріозу, а також до стійкості мікроорганізмів. Таким чином, бажано шукати альтернативні методи лікування, що давали б антимікробний та антиадгезивний ефект. Ці методи можуть включати використання рослинних або біологічно активних добавок на фруктовій основі, таких як журавлина, за умови, що їх ефект науково обґрунтовується дослідженнями рівня А, зокрема подвійними сліпими і плацебо-контрольованими.

Попередні дослідження екстракту сушених квіток *Hibiscus sabdariffa* (HS) показали ефективність для лікування і профілактики рецидивуючого циститу. Було показано, що ці багаті антоціаном екстракти та їх глікозильовані форми (зокрема, самбубіосиди, проантоціанідини і флавоноїди) інгібують у пробіріці ріст колоній *E.coli* і *Candida albicans* як у рідкому, так і твердому середовищах.

Біодоступність сполук, що містяться в екстрактах HS, у сечі була доведена у шурів. Дослідження

© Сінетар Е.О., Лоскутова М.М., 2013

© «Нирки», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

за допомогою високоефективної рідинної хроматографії ліофілізованої сечі щурів, які отримували дієту, збагачену екстрактом чашечок гібіскусу, показали наявність антоціанінових фенольних, флавоноїдних і фенольних кислотних сполук, типових для екстракту, хроматографічний профіль якого відповідає первинним екстрактам, що додавали до дієти.

На впровадження в практику екстракту сушених квіток *Hibiscus sabdariffa* вплинуло проведення подвійного сліпого контрольованого рандомізованого клінічного дослідження частоти епізодів рецидиву циститу в жінок.

Результати цього дослідження засвідчують, що екстракт сушених чашечок *Hibiscus sabdariffa* дійсно може використовуватися для профілактики рецидивуючих ІСШ за типом циститу.

Ця ефективність пов'язана з цілим рядом факторів. По-перше, фенольні сполуки, виявлені в екстракті HS, можуть пригнічувати ріст *E.coli* і *C.albicans*. Восьмиразове зменшення зростання *E.coli* і п'ятиразове — *C.albicans* протягом 24 годин спостерігалось при концентраціях, аналогічних стандартній дозі.

По-друге, сліди фенольних сполук рослинного походження, а саме флавоноїди і похідні самбубіосидових антоціанових і фенольних кислот, які, як вважається, відповідають за пригнічуючий ефект на мікробну флору, мають високу біодоступність. Ця біодоступність була продемонстрована за допомогою аналізу сечі через 2 години після прийому. Це передбачає, що шлях проходження складовими препаратом ниркового й інтестинального бар'єрів і досягнення просвіту сечового міхура відповідає часу контакту з препаратом, необхідному для дії його на місці, з урахуванням частоти сечовипускань і об'єму сечі, що викликає швидке розбавлення препарату у сечовивідних шляхах.

Антибактеріальна дія екстракту також пов'язана з іншими механізмами. Екстракти *Hibiscus sabdariffa* містять протокатехову кислоту, антибактеріальний ефект якої заслуговує на окрему увагу.

У результаті цих досліджень був створений унікальний продукт — UTIRose™: UTI — в перекладі

з англійської означає «інфекція сечовивідних шляхів», Rose — початок англійської назви рослини — Roselle, або гібіскусу (*Hibiscus sabdariffa*), із якого цей продукт отримано.

У 2012 р. у Женеві, Швейцарія, екстракт UTIRose™ отримав приз «Найбільш інноваційний інгредієнт року». Провідні експерти та вчені в рамках проекту «Нагороди у партнерстві з Vitafoods Європа», що заохочує видатні досягнення маркетингу, бізнесу й технологій нутрицевтиків, визначили екстракт UTIRose™ як переможця за критеріями технічного прогресу, наукової обґрунтованості, вигоди і широти застосування.

На території України екстракт UTIRose™ представлений лікарським засобом Афлазин®, реєстраційне посвідчення UA/11171/01/01, Наказ МОЗ № 128 від 15.02.2013.

**Мета дослідження:** вивчити вплив препарату Афлазин® та окремо його комбінації з левофлоксацином на адгезивні властивості мікроорганізмів.

## Матеріали та методи

Вивчення адгезивних властивостей проводили на клінічних ізолятах мікроорганізмів, виділених із сечі хворих із катетер-асоційованими ІСШ, які перебували у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії різних лікувальних закладів м. Києва.

Адгезивну активність мікроорганізмів вивчали на еритроцитах людини резус-позитивної 0 (I) групи крові за методикою, запропонованою В.І. Бріліс (1986 р.). Універсальність даної моделі полягає в тому, що еритроцити мають на своїй поверхні глікофорин — речовину, ідентичну глікокаліксу епітеліальних клітин, на якому розташовані рецептори для адгезинів мікробів [10]. Для вирощування культур мікроорганізмів використовували триптиказосоевий бульйон та бульйон Сабуро для грибів роду *Candida* (виробництва BioMerieux, Франція). Перед використанням еритроцити двічі відмивали 0,1 М розчином фосфату натрію шляхом центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хв. На буфері готували завись еритроцитів, що мала концентрацію  $10^8$  клітин/мл. Культури інкубували в термостаті при 37 °C протягом 24 год. Для постановки

**Таблиця 1. Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) та його комбінації з антибіотиком на середній показник адгезії дослідних штамів мікроорганізмів**

Штами мікроорганізмів	Середній показник адгезії — мікробні клітини, прикріплені до 1 еритроцита, $M \pm m$			Вірогідність, p
	З додаванням UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл	З додаванням UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл + левофлоксацин 5 мг	Контроль	
<i>Enterococcus fecium</i> № 31	2,2 ± 0,2	1,1 ± 0,3	6,0 ± 0,3	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Enterococcus faecalis</i> № 17	1,20 ± 0,04	1,0 ± 0,1	2,0 ± 0,2	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> № 19	1,2 ± 0,1	0,5 ± 0,2	5,0 ± 0,3	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Pantoea</i> spp. № 27	1,2 ± 0,1	0,4 ± 0,2	6,0 ± 0,4	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Candida albicans</i> № 13	1,8 ± 0,1	—	2,6 ± 0,2	$p_{1,3} < 0,05$

досліді в U-подібні мікропланшети вносили по 0,1 мл суспензії мікроорганізмів із концентрацією  $10^9$  КУО/мл і по 0,1 мл зависі еритроцитів. Суміш інкубували при температурі  $37^\circ\text{C}$ , час від часу струшували, упродовж 30 хвилин. Після цього на знежиреному предметному склі готували мазок, що висушували при кімнатній температурі, фіксували та фарбували за методом Паппенгейма [3]. Адгезивні властивості досліджуваних мікроорганізмів вивчали на отриманих препаратах під світловим мікроскопом.

Інтерпретацію результатів проводили за середнім показником адгезії (СПА) — середня кількість мікроорганізмів, прикріплених до одного еритроцита, при підрахунку 25 еритроцитів, враховуючи не більше 5 еритроцитів у полі зору. На підставі цих показників розраховували індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) за формулою:  $\text{ІАМ} = \text{СПА} \times 100 / \text{КА}$ .

Щодо критеріїв оцінки адгезивних властивостей, то мікроорганізм вважають неадгезивним при  $\text{ІАМ} \leq 1,75$ ; низькоадгезивним — від 1,76 до 2,5; середньоадгезивним — від 2,51 до 4,0; та високоадгезивним при ІАМ більше ніж 4,0.

Мінімальну інгібуючу концентрацію діючої речовини UTIRose™ (гібікису екстракту сухого) визначали методом серійних розведень із встановленням субінгібуючої концентрації, яку в подальшому використовували в дослідній роботі. Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (гібікису екстракту сухого) в концентрації 200 мг/мл на адгезивні властивості мікроорганізмів визначали шляхом додавання в лунки мікропланшета разом із приготованою сумішшю еритроцитів та суспензії мікроорганізмів за вищенаведеною методикою. Як контроль використовували добові культури мікроорганізмів вищеперерахованих клінічних ізолятів, вирощених на відповідних поживних середовищах.

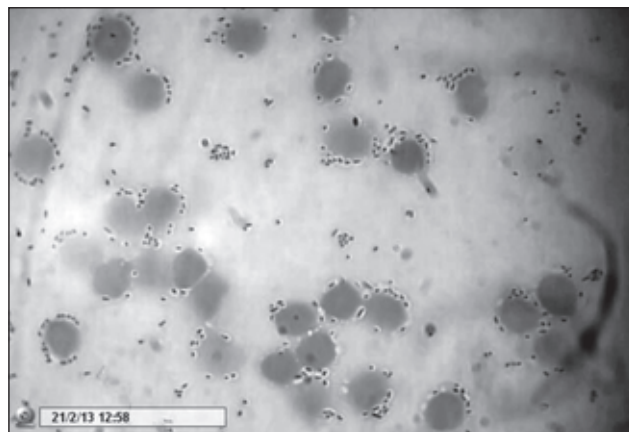
Отримані кількісні результати досліджень подавали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середньої арифметичної (M), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ), помилки середньої арифметичної (m), оцінювали вірогідність розбіжностей за критерієм Стьюдента (t), з урахуванням рівня значущості (p).

## Результати та їх обговорення

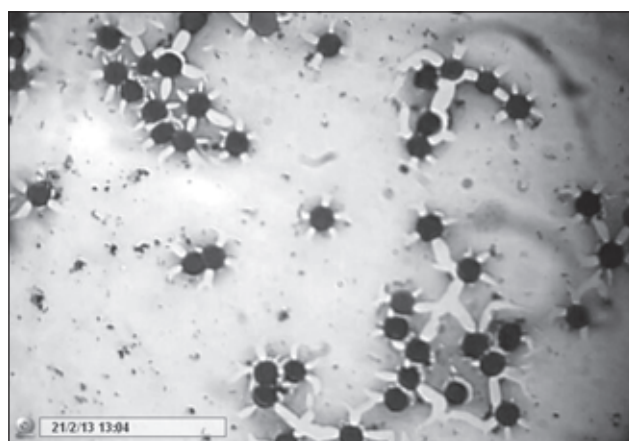
У табл. 1 наведено результати щодо дослідження впливу діючої речовини препарату Афлазин® та його комбінації з левофлоксацином на середній показник адгезії.

Як видно з табл. 1, найбільш високі показники СПА продемонстрували штами *P.aeruginosa*, *E.fecium* та *Pantoea* spp. — від  $5,0 \pm 0,3$  до  $6,0 \pm 0,3$ . Майже вдвічі меншим виявився показник СПА для штамів видів *S.albicans* та *E.faecalis*. Додавання діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) у концентрації 200 мг/мл призвело до значного та

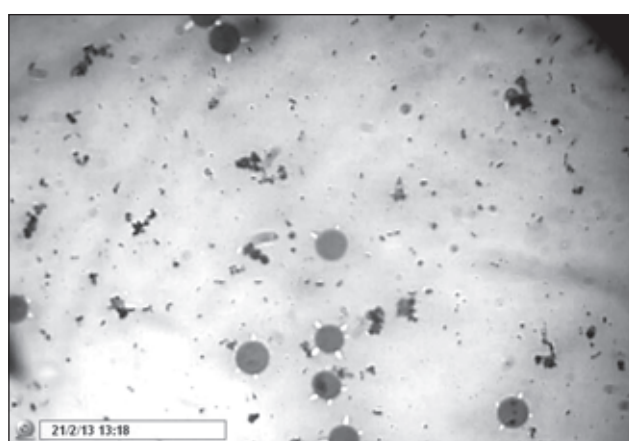
для всіх досліджених штамів вірогідного порівняно з контролем зниження показників СПА. Особливо це стосувалось штамів, у яких показники СПА в контролі були вищими. Так, для штаму *E.fecium* середня кількість адгезованих на одному еритроциті мікробних клітин при додаванні UTIRose™



**A**



**B**



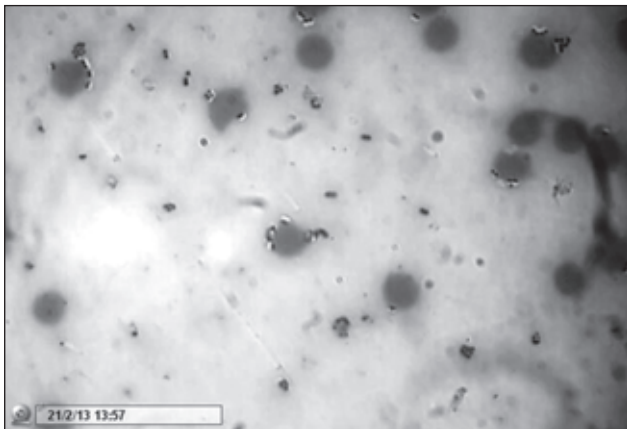
**C**

**Рисунок 1.** Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) на адгезію мікробних клітин штаму *P.aeruginosa* на еритроцитах  
Примітки: тут і на рис. 2–4: **A** — контроль; **B** — додавання UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл; **C** — додавання UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл + левофлоксацин 5 мг.

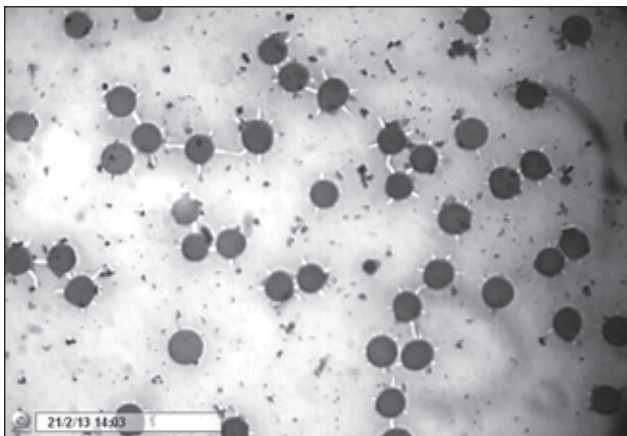
зменшилася у 2,7 раза — із  $6,0 \pm 0,3$  до  $2,2 \pm 0,2$ ; для штаму *P.aeruginosa* — у 4,2 раза — із  $5,0 \pm 0,3$  до  $1,2 \pm 0,1$ ; а найбільше, у 5 разів, для штаму *Pantoea* spp. — від  $6,0 \pm 0,3$  до  $1,2 \pm 0,1$ . Додавання комбінації діючої речовини препарату Афлазин® (UTIrose™) та левофлоксацину призводило до ще більшого зниження показників СПА для зазначених штамів. Порівняно з показниками СПА, отриманими при додаванні винятково UTIrose™, вони

зменшились у 2–3 рази. Кількісний показник СПА підраховано при мікроскопічному дослідженні препаратів при проведенні різних варіантів постановки експерименту (рис. 1–3).

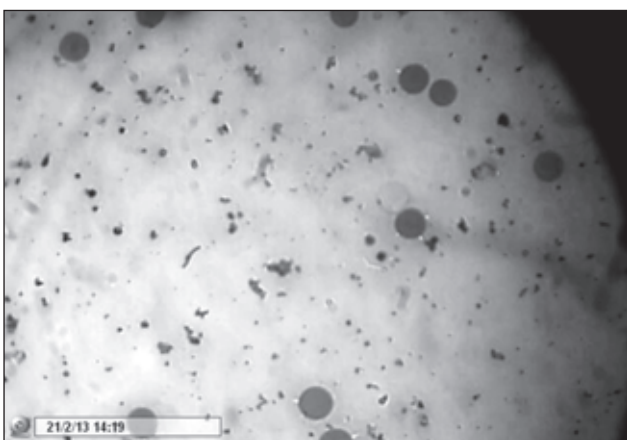
Щодо штамів видів *C.albicans* та *E.faecalis*, то показник СПА у них був значно меншим порівняно з іншими дослідженими видами мікроорганізмів та становив  $2,6 \pm 0,2$  та  $2,0 \pm 0,2$  відповідно. Однак і для цих штамів додавання активно діючої речо-



A

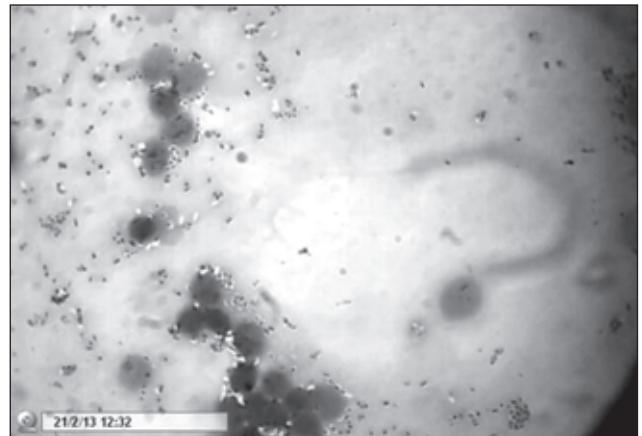


B

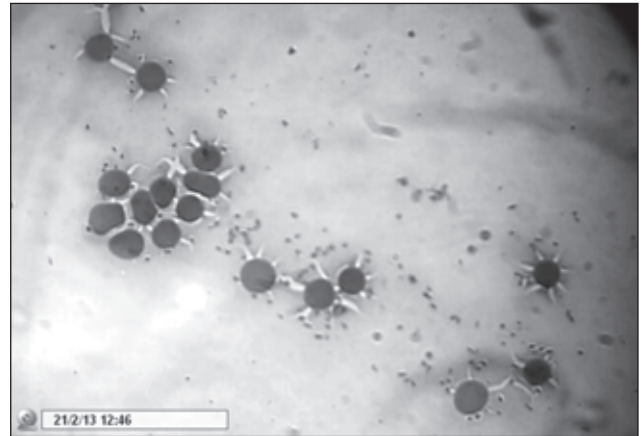


C

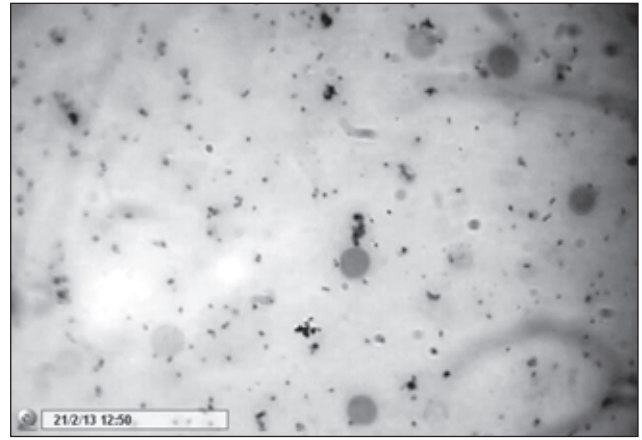
**Рисунок 2.** Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (UTIrose™) на адгезію мікробних клітин штаму *E.fecium* на еритроцитах



A



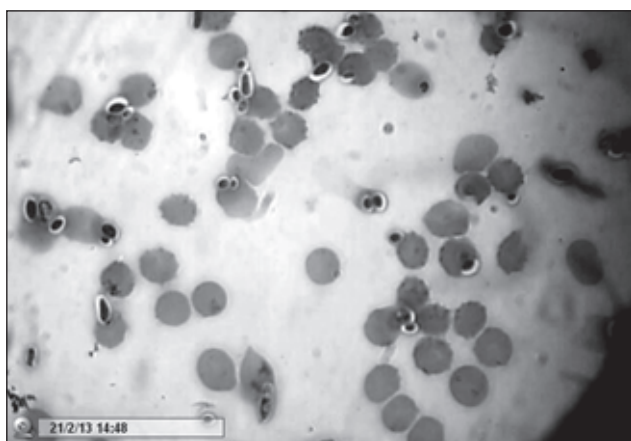
B



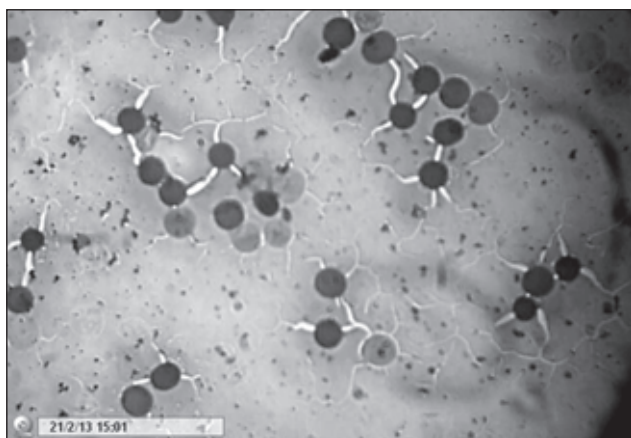
C

**Рисунок 3.** Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (UTIrose™) на адгезію мікробних клітин штаму *Pantoea* spp. на еритроцитах

вини препарату Афлазин® (UTIRose™) призводило до суттєвого ( $p \leq 0,05$ ) зниження кількості адгезованих мікробних клітин на одному еритроциті — в 1,4 та 1,7 раза відповідно для *C.albicans* (рис. 4) та *E.faecalis*. Крім того, у випадку з *E.faecalis* додавання активно діючої речовини разом з антибіотиком ще більше підсилювало ефект щодо зниження СПА до  $1,0 \pm 0,1$ , тобто у два рази порівняно з контролем.



А



В

**Рисунок 4. Вплив діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) на адгезію мікробних клітин штаму *Candida albicans* на еритроцитах**

За вищенаведеною формулою підраховували індекс адгезивності досліджених мікроорганізмів, що враховує не тільки кількість прикріплених до одного еритроцита мікробних клітин, але й число задіяних у процесі еритроцитів, а також оцінювали адгезивні властивості за прийнятими критеріями. Усі бактеріальні штами досліджуваних мікроорганізмів розцінювалися як високоадгезивні, оскільки мали ІАМ, що перевищував 4,0. Штам *C.albicans* з ІАМ 3,7 віднесено до середньоадгезивних.

Досліджували вплив на процес адгезії та показник ІАМ активно діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) та окремо UTIRose™ й антибіотика. Результати наведені у табл. 2. Як видно з табл. 2, додавання діючої речовини призводило до зниження показника ІАМ для всіх досліджених штамів мікроорганізмів в 1,6–1,9 раза. Виключенням був штам *Pantoea* spp., для якого внесення гібіскусу призвело до зниження ІАМ в 6,7 раза — із  $6,7 \pm 0,3$  до  $1,0 \pm 0,1$ . Внесення в реакційну суміш комбінації UTIRose™ та антибіотика левофлоксацину не впливало на процес адгезії порівняно з додаванням винятково UTIRose™. Показники ІАМ, за винятком штаму *P.aeruginosa*, виявилися навіть дещо вищими порівняно з впливом діючої речовини препарату, але це не було статистично вірогідним.

## Висновки

1. Штами мікроорганізмів різних таксономічних груп, виділені від хворих із катетер-асоційованими інфекціями сечовивідних шляхів, виявили адгезивні властивості. Так, досліджені бактеріальні штами розцінені як високоадгезивні (ІАМ  $\geq 4,0$ ), штам *C.albicans* з ІАМ 3,7 віднесено до середньоадгезивних.

2. У дослідах *in vitro* показано, що додавання діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) призводить до суттєвого ( $p \leq 0,05$ ) зменшення показників адгезії мікроорганізмів: в 1,4–5,0 раза порівняно з контролем зменшився середній показник адгезії, в 1,6–6,7 раза знизився індекс адгезивності мікроорганізмів.

3. Застосування комбінації діючої речовини препарату Афлазин® (UTIRose™) із левофлоксаци-

**Таблиця 2. Вплив препарату Афлазин® (UTIRose™) та його комбінації з антибіотиком на індекс адгезивності мікроорганізмів різних видів**

Штами мікроорганізмів	Індекс адгезивності, $M \pm m$			Вірогідність, $p$
	З додаванням UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл	З додаванням UTIRose™ в концентрації 200 мг/мл + левофлоксацину 5 мг	Контроль	
<i>Enterococcus faecium</i> № 31	$5,4 \pm 0,7$	$5,5 \pm 0,7$	$8,4 \pm 0,6$	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Enterococcus faecalis</i> № 17	$2,3 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2$	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> № 19	$3,3 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,3$	$p_{1,2-3} < 0,05$
<i>Pantoea</i> spp. № 27	$1,0 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,3$	$p_{1,2-3} < 0,001$
<i>Candida albicans</i> № 13	$2,2 \pm 0,2$		$3,7 \pm 0,3$	$p_{1,3} < 0,05$

ном у субінгібуючій концентрації не призводило до додаткового статистично вірогідного зменшення показників адгезії. Для досліджуваних культур встановлено тенденцію до зниження кількості адгезованих на одному еритроциті бактерій порівняно із застосуванням виключно UTIRose™, тоді як індекс адгезивності мікроорганізмів практично не відрізнявся.

4. Очевидно, що застосування комбінації препарату Афлазин® (UTIRose™) із левофлоксацином у терапевтичній концентрації забезпечуватиме найбільш повний вплив на збудників інфекцій сечовивідних шляхів завдяки комбінації антимікробної дії антибіотика та зниження адгезії мікроорганізмів під впливом UTIRose™.

**Конфлікт інтересів:** не заявлений.

## Список літератури

1. Аскендерова Э.О. Профилактика уроинфекции: новые возможности ухода за пациентом / Аскендерова Э.О. // *Нижегородский журнал мед. науки*. — 2007. — № 6. — С. 30-32.
2. Березняков И.Г. Катетер-ассоциированные инфекции мочевых путей / И.Г. Березняков // *Клинич. антимикроботерапия*. — 2002. — № 1. — С. 3-7.
3. Брилис В.И., Брилеве Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // *Лабораторное дело*. — 1986. — № 4. — С. 112-114.
4. Серняк Ю.П. Проблема катетер-ассоциированных инфекций мочевого тракта и бактериальных биологических пленок в современной урологии / Ю.П. Серняк, А.С. Фуксон, Ю.В. Рощин, М.В. Криштопа // *Здоровье мужчины*. — 2005. — № 2. — С. 40-44.

Синетар Э.А., Лоскутова М.Н.  
ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», г. Киев

### ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АФЛАЗИН® НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ — ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

**Резюме.** Изучено влияние препарата Афлазин® (UTIRose™) и отдельно его комбинации с левофлоксацином на адгезивные свойства условно-патогенных микроорганизмов. Установлено, что добавление действующего вещества препарата Афлазин® (UTIRose™) приводит к существенному ( $p \leq 0,05$ ) снижению показателей адгезии микроорганизмов в 1,4–5,0 раза по сравнению с контролем. Добавление комбинации действующего вещества препарата Афлазин® (UTIRose™) и левофлоксацина приводило к еще большему снижению показателей адгезивности для исследуемых штаммов.

**Ключевые слова:** Афлазин®, адгезия, катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей, условно-патогенные микроорганизмы.

5. Tenke P. *Европейско-Азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, и по профилактике катетер-ассоциированных инфекций* / П. Тенке, Б. Ковач, Т.Е. Йохансен Бьерклунд и др. // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2008. — Т. 10, № 3. — С. 201-215.

6. Шулуто Е.М. Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей: факторы риска и методы профилактики / Е.М. Шулуто, А.Ю. Буланов, Г.А. Клясова // *Вестн. интенсивной терапии*. — 2005. — № 4. — С. 73-77.

7. Bouza E., San Juan R., Munoz P., Voss A., Kluytmans J. and the Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial infections. *A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI 003 study)* // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2001. — 7(10). — 523-531.

8. Warren J.W. *Catheter-associated urinary tract infections* // *Infect. Dis. Clin. North Am.* — 1987. — 3. — 823-854.

9. Воробьева О.Н. *Этиологическая структура нозокомиальных инфекций у больных в отделении реанимации и интенсивной терапии* / Воробьева О.Н., Камалева М.Ф., Жилина Н.Л. // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. — 2009. — № 1. — С. 33-39.

10. Адгезивні властивості мікроорганізмів та методи їх визначення: метод. рек. / МОЗ України, АМН України, Укр. центр наук. мед. інформації та патентно-ліценз. роботи; уклад. Т.П. Осолодченко та ін. — К.: Знання України, 2009. — 19 с.

**Рецензент:** проф., д.м.н. Зарицький Анатолій Мінович, зав. відділом лабораторії кишкових інфекцій Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського.

Отримано 04.04.13 □

Sinetar E. O., Loskutova M. M.  
State Institution «Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Gromashevsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### INFLUENCE OF AFLAZIN® ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF MICROORGANISMS — PATHOGENS OF CATHETER-RELATED INFECTIONS

**Summary.** The influence of Aflazin® (UTIRose™) and separately its combination with levofloxacin on the adhesive properties of opportunistic pathogens has been studied. It is found that addition of the active substance of Aflazin® (UTIRose™) leads to a significant ( $p \leq 0.05$ ) decrease in parameters of the adhesion of microorganisms by 1.4–5.0 times as compared with control. Adding a combination of the active substance of Aflazin® (UTIRose™) and levofloxacin led to more reduction in adhesiveness indices for tested strains.

**Key words:** Aflazin®, adhesion, catheter-related urinary tract infections, opportunistic pathogens.

УДК 616.61-018.3-007:546.56

БЕВЗЕНКО Т.Б.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЭКОЛОГИЯ

**Резюме.** В обзоре литературы представлены связь развития хронической болезни почек с экологическим состоянием зон проживания больных, влияние на характер поражения почечных структур (клубочков, канальцев, стромы) ксенобиотиков (неорганических и органических химических веществ, эссенциальных и токсичных микроэлементов). На основании собственных данных проанализированы распространенность и заболеваемость хронической болезнью почек в 33 городских и сельских районах Донецкой области, сопоставлены результаты с гигиеническими факторами внешней среды (характером атмосферного воздуха, почвы, питьевой и грунтовых вод), роль в степени загрязнении ксенобиотиками разных отраслей промышленности, сельского хозяйства, автомобильного и железнодорожного транспорта, подтверждена зависимость статистических показателей от неблагоприятных экологических условий в регионах.

**Ключевые слова:** почки, болезнь, экология.

### Введение

Отношение к экологии стало серьезно рассматриваться в качестве критерия цивилизованности стран, поскольку пренебрежение неблагоприятной средой обитания человека подрывает их поступательное социально-экономическое развитие. Оценка загрязненности окружающей среды ксенобиотиками имеет исключительную значимость в качестве одного из интегральных показателей общего уровня здоровья населения и является важнейшим фактором его мониторинга. На наш взгляд, представленные данные будут полезны для разработки целенаправленной медицинской технологии наблюдения и лечения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в отдельных регионах страны, могут способствовать разработке принципиально новых методов профилактических и реабилитационных мероприятий.

### ХБП и факторы окружающей среды

ХБП является широко распространенной в мире угрозой для здоровья человека, и около 40 % взрослого населения имеют повышенный риск развития заболевания. В Украине наблюдается рост численности таких больных. В разных регионах земного шара частота хронической почечной недостаточности (ХПН) составляет 2–10 случаев на 100 тыс. населения и зависит от факторов внешней среды зон проживания пациентов с ХБП (так называемого биоэкологического окружения) [5, 9, 21]. В Китае только за один календарный год число больных ХБП с ХПН в экологически неблагоприятных районах увеличилось в 1,5 раза [50]; в урбанизированных районах Великобритании количество

пациентов, которым проводится программный гемодиализ и выполнена трансплантация почки, возросло соответственно на 4 %, а с внепочечным очищением крови в виде перитонеального диализа — на 7 % [40].

В последние годы распространенность ХБП стала рассматриваться с позиций негативных факторов окружающей среды регионов проживания людей [33, 34]. Первостепенное значение имеют также географические погодные условия (температура воздуха, атмосферное давление) [28]. Было установлено, что в связи с постоянным значительным воздействием повышенного атмосферного давления на организм человека распространенность ХБП превышает аналогичные показатели в популяции в 5,5 раза [41].

Жители городов с неблагоприятной экологической ситуацией считаются группой риска в рамках ХБП, при этом ранняя диагностика гломерулярной нефропатии вызывает немалые трудности [14]. В качестве одного из маркеров степени загрязнения окружающей среды ксенобиотиками у жителей промышленных регионов отмечают выделение с мочой в высоких концентрациях фенолов [46]. Необходимо отметить, что увеличение распространенности ХБП наблюдается не только в урбанизированных городских районах, а и в регионах с высоким уровнем развития сельского хозяйства, особенно у лиц мужского пола [44]. К слову, в эксперименте на крысах было показано, что фос-

© Бевзенко Т.Б., 2013

© «Почки», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

форорганические инсектициды, используемые в сельском хозяйстве, могут вызывать повреждения структур почек, особенно их корковой зоны [3].

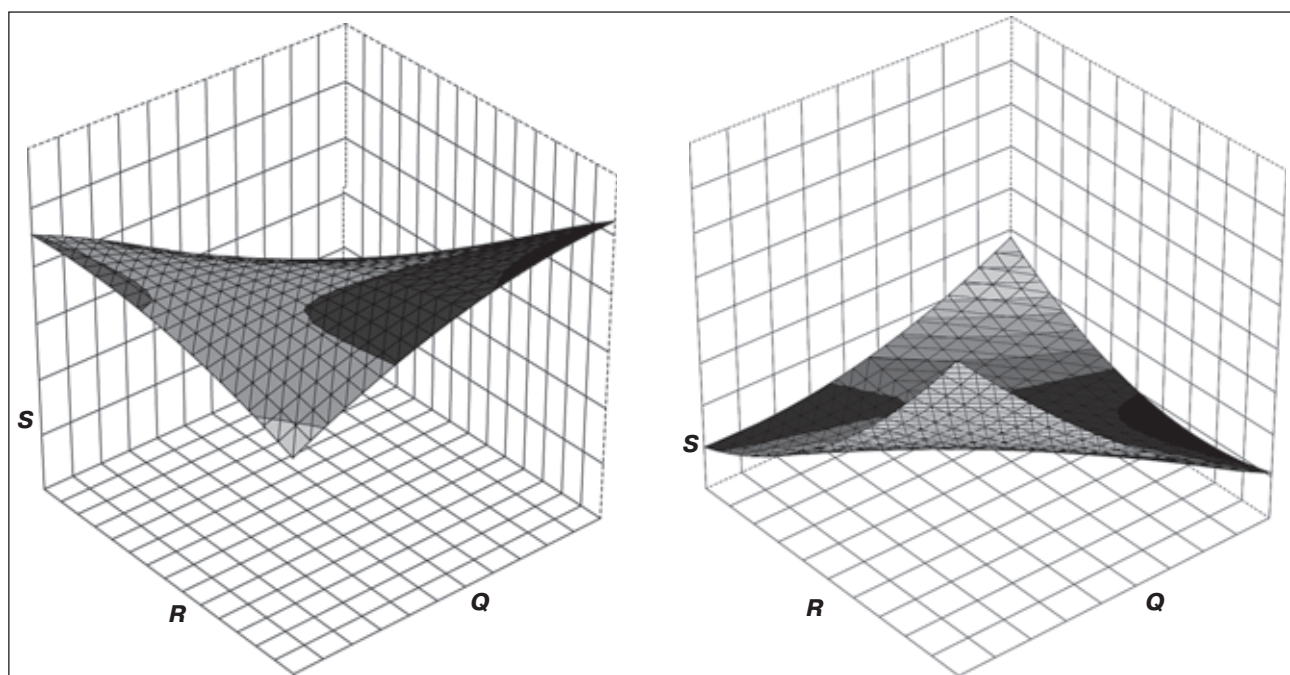
### ХБП и экологические факторы Донецкой области

Мы провели сопоставление распространенности и заболеваемости ХБП (острый и хронический гломерулонефрит, инфекции почек, в том числе хронический пиелонефрит, амилоидоз) в 33 регионах Донецкой области (55 % городских и 45 % сельских) с экологическими показателями атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и грунтовых (подземных) водоисточников. Гигиеническая оценка антропогенного загрязнения окружающей среды ксенобиотиками выполнена санитарно-гигиеническими станциями и региональными отделениями государственных комитетов по гидрометеорологии, контролю природной среды и экологической безопасности. Определены уровни выбросов в атмосферу (F) и накопления промышленных отходов (G) в воздухе за год (соответственно на площадь территории и одного жителя). Определена доля в этом отдельных отраслей промышленности (металлургической, угледобывающей, химической, машиностроительной, производства стройматериалов), сельского хозяйства и транспорта. Кроме того, изучены содержание во вдыхаемом воздухе аммиака, 3,4-бензпирена, фенола, сероводорода, диоксида азота, серы и углерода, степень минерализации питьевой воды, параметры концентраций в ней хлоридов, фосфатов, сульфатов и нитратов, показатели в почве и грунтовых водах эссенциальных и токсичных ми-

кроэлементов (МЭ) — бария (Ba), бериллия (Be), висмута (Bi), кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), железа (Fe), ртути (Hg), лития (Li), марганца (Mn), молибдена (Mo), никеля (Ni), свинца (Pb), олова (Sn), титана (Ti), ванадия (V) и цинка (Zn). Вычисляли интегральные показатели неблагоприятной экологической нагрузки на атмосферу (Q), воду (R) и почву (S), что представлено на рис. 1.

Распространенность и заболеваемость ХБП по области составили  $865,20 \pm 56,53$  и  $358,90 \pm 27,87$  на 10 тыс. населения, причем эти показатели в городах по сравнению с сельскими регионами оказались большими на 44 % ( $p = 0,005$ ) и 51 % ( $p = 0,008$ ) соответственно. Значения R и S прямо коррелируют с уровнями заболеваемости ( $p = 0,044$  и  $p = 0,035$ ). Превышение показателей распространенности и заболеваемости ХБП выявлено только в городах (соответственно  $> 1$  о.е. от среднеобластных значений в 21 %,  $p = 0,007$ , и 18 %,  $p = 0,013$  от числа проанализированных городов). Существует дисперсионная связь распространенности ХБП с развитием в регионе машиностроительной промышленности ( $p = 0,034$ ) и с показателями в воздухе фенола ( $p = 0,027$ ). Параметры заболеваемости прямо коррелируют с уровнями минерализации питьевой воды ( $p = 0,043$ ) и с содержанием в ней фосфатов ( $p = 0,007$ ), а обратно — с концентрацией аммиака в воздухе ( $p = 0,042$ ) и нитратов в питьевой воде ( $p = 0,005$ ).

На рис. 2 нашли свое отражение изменения показателей распространенности и заболеваемости ХБП в регионах с предельно допустимыми концентрациями ксенобиотиков в воздухе и воде. Распространенность ХБП оказалась меньше на 26 % ( $p = 0,019$ ),



**Рисунок 1. Гистограммы интегральных показателей экологической нагрузки (Q, R, S) в регионах с нормальной (слева) и высокой (справа) распространенностью ХБП**

а заболеваемость — на 43 % ( $p = 0,030$ ) по сравнению с областными показателями у больных с высоким уровнем сульфатов в питьевой воде по месту жительства, на 38 % ( $p = 0,001$ ) и 40 % ( $p = 0,004$ ) — нитратов. Эти несколько неожиданные результаты легко объясняются тем фактом, что в сельских регионах (более благоприятных в отношении ХБП) содержание в воде сульфатов в 4 раза выше, чем в городских ( $p < 0,001$ ), а превышение предельно допустимой концентрации нитратов у горожан в питьевой воде вообще не встречается ( $p < 0,001$ ).

### Связь иммуновоспалительных, инфекционно-воспалительных ХБП и уролитиаза с экологическими факторами

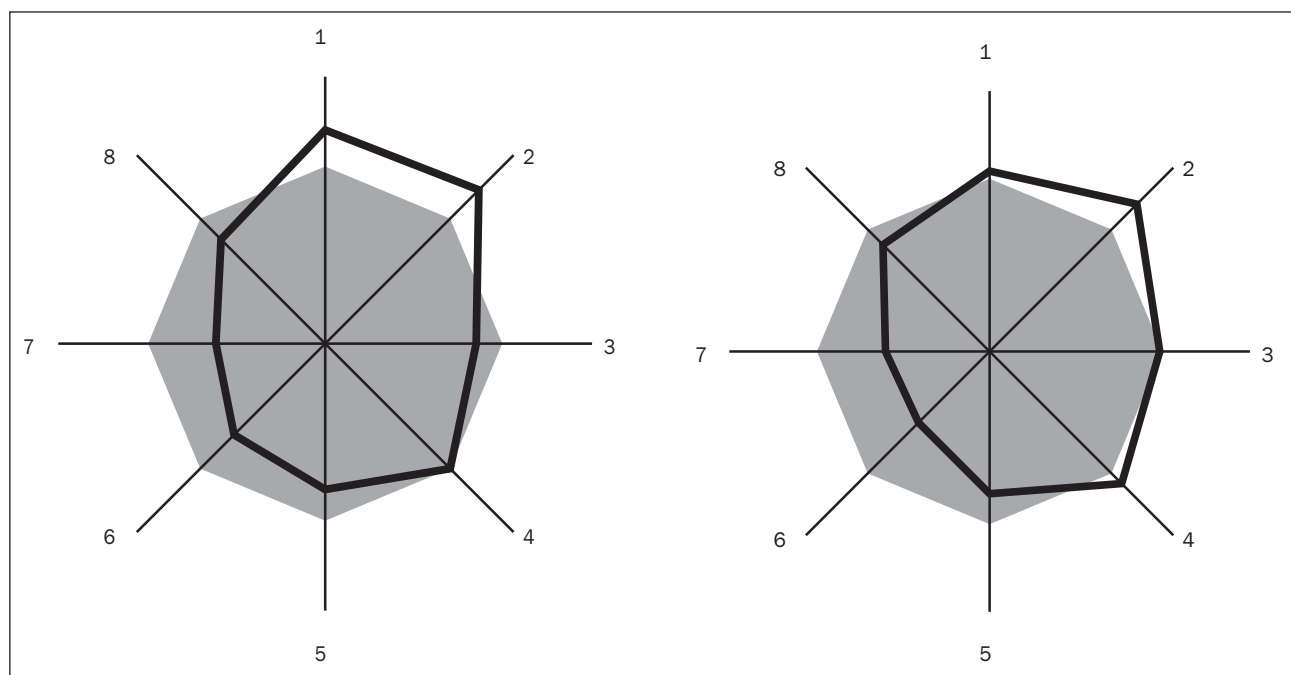
Неблагоприятная экологическая ситуация в регионе является фактором риска развития всех морфологических форм хронического гломерулонефрита [48]. Экологические и географические факторы определяют частоту заболевания у родственников больных [43], а также темпы прогрессирования у таких пациентов с ХПН [34]. V.D. D'Agati [10], A. Greka, P. Mundel [19], P.J. Nelson, C.E. Alpers [32] установили, что учащение случаев фокально-сегментарного гломерулосклероза и других клубочковых ХБП в мире обусловлено отрицательным воздействием ксенобиотиков окружающей среды на почечные подоциты.

Распространенность ХБП тесно связана с загрязнением питьевой воды неорганическими ве-

ществами [39], почвы — пестицидами и медьсодержащими органическими соединениями [47], атмосферного воздуха — газообразными составляющими нефтепродуктов (например, 2,5-диметилфураном, бутадиеном и бензолом) [36], производными этиленгликоля [13], трихлорэтиленом и перхлорэтиленом [7].

Неблагоприятные факторы экологии оказывают свое отрицательное действие на формирование уролитиаза и нефрокальциноза у 3/4 от числа всех факторов риска развития патологического процесса [20]. Главное значение в развитии мочекаменной болезни отводится жесткости питьевой воды в зонах проживания людей и увеличению соотношения в ней концентраций кальция и магния [6], чему преимущественно подвержены дети [38]. От качества питьевой воды зависит образование оксидно-кальциевых конкрементов [29]. Возникновению уролитиаза также способствует экологическое загрязнение окружающей среды такими МЭ, как Cr, Cu, Fe, Mn, Pb и Zn [18].

Увеличению частоты развития пиелонефрита в отдельных регионах способствует употребление питьевой воды с высокими титрами кишечной палочки [16]. Загрязнение окружающей среды микроорганизмами и ксенобиотиками сопровождается увеличением случаев воспаления брюшины у больных с уремией, находящихся на перитонеальном диализе [42]. В свою очередь, улучшение экологических условий жизни пациентов с постстрептококковыми и другими постинфекционными



**Рисунок 2.** Изменения показателей распространенности (слева) и заболеваемости (справа) ХБП (%) в регионах с превышением предельно допустимых концентраций ксенобиотиков в воздухе и питьевой воде (значения при нормальных концентрациях веществ приняты за 100 %)

**Примечания:** воздух: 1 — аммиак, 2 — 3,4-бензпирен, 3 — диоксид азота, 4 — диоксид углерода; вода: 5 — минерализация, 6 — сульфаты, 7 — нитраты, 8 — фосфаты.

гломерулонефритами оказывает положительное влияние на последующее течение патологического процесса в почках [30].

## ХБП и МЭ окружающей среды

Почки являются основной точкой приложения для неблагоприятного экологического действия на организм алюминия (Al) [39], мышьяка (As), кадмия (Cd), сурьмы (Sb), Pb, таллия (Tl) [4], Li [2, 25], Hg [8, 23]. Нарушения концентрации МЭ в организме (микроэлементоз) считаются одним из основных патогенетических факторов воспалительных заболеваний нефрологического профиля. Изменения уровня МЭ в окружающей среде параллельно с Cd и Pb ведут к накоплению в почках Cr, Mn и Ni [24].

Загрязнение окружающей среды обитания людей Cd, Sb и Tl сопровождается высокой распространенностью ХБП, повышенным уровнем выведения этих МЭ с мочой и меньшей, чем в популяции жителей других регионов, скоростью клубочковой фильтрации [4]. Y. Kim и В.К. Lee [26] сопоставили величину клиренса эндогенного креатинина у населения Южной Кореи с показателями в крови Cd, Hg и Pb. Регрессионный анализ продемонстрировал разнонаправленные взаимоотношения этих параметров, что позволило сделать вывод о нефротоксическом действии перечисленных МЭ, содержащихся в окружающей среде обитания людей. Высокое содержание диоксида Ti в питьевой воде индуцирует у местных жителей воспаление в почках, но механизм такого действия остается неясным. Высказана гипотеза, согласно которой подобные негативные эффекты в почках связаны с активацией ядерного фактора кВ опосредованно через усиление синтеза провоспалительных цитокинов [45].

Известно, что заводы по производству биофлавоноидов выбрасывают в окружающую среду большие концентрации As, а это, в конечном счете, вызывает в регионах высокий уровень распространенности ХБП. В эксперименте на животных было показано, что вскармливание крыс арсенитом натрия вызывает увеличение в крови концентраций небелковых азотистых продуктов — креатинина, мочевины и мочевой кислоты на фоне снижения скорости клубочковой фильтрации и усиления процессов перекисного окисления липидов в почечных тканях [37]. Существует прямая корреляционная связь между степенью неблагоприятного воздействия на организм соединений As и уровнем альбуминурии [49], а также параметров арсенурии с активностью в выделяемой моче N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы, отражающей тубулярную почечную дисфункцию [12].

Негативное действие Al на почки в первую очередь проявляется токсичным эффектом, направленным на митохондрии эпителиоцитов канальцев [11]. При хронической ртутной интоксикации в

10 % случаев развивается гломерулярное поражение почек [27], а к нефротоксичному действию Cd более чувствительны тубулярный и интерстициальный аппараты почки, особенно у женщин [22].

Нефротоксические эффекты Cd во многом определяются негативным влиянием этого МЭ на мезангиум клубочков почек и проксимальный отдел нефрона с появлением микроальбуминурии у практически здоровых людей. На свиньях продемонстрировано крайне неблагоприятное влияние хлорида Cd на тубулярный аппарат, чего не наблюдалось от длительного воздействия на организм животных хлоридов Mn, Ni и Zn [17]. Кадмиевая интоксикация вызывает индукцию апоптоза почечных клеток [15], а выделение Cd с мочой прямо соотносится с параметрами протеинурии, причем уровень данного МЭ является маркером, отражающим ранние нарушения функции почек [1]. Следует подчеркнуть, что степень тяжести токсичного воздействия Cd на почки при его высоком содержании в окружающей среде прямо коррелирует с возрастом больных [35]. Повреждение канальцев начинается при концентрации в Cd в первичной моче, равной 0,5–2 мкг, а каждое удвоение параметров кадмиурии повышает последующую смертность больных от ХБП почти вдвое. Мы обнаружили у больных хроническим гломерулонефритом увеличение содержания Cd в волосах на 1/4 ( $p = 0,010$ ) по сравнению со здоровыми людьми. В настоящее время осуществляются попытки снижения распространенности заболеваний нефрологического профиля в неблагоприятных по ХБП регионах посредством целенаправленных гигиенических мероприятий по уменьшению содержания Cd в воздухе, почве и питьевой воде [31].

По нашим данным, на распространенность ХБП оказывают влияние уровни в почве Ba ( $p = 0,049$ ), Cu ( $p = 0,031$ ) и Zn ( $p = 0,017$ ), а также концентрации в грунтовых водах Ni ( $p = 0,034$ ) и Pb ( $p = 0,027$ ). При этом с содержанием в грунте Cu существует прямая корреляционная связь ( $p = 0,043$ ). Заболеваемость ХБП с параметрами МЭ в окружающей среде не связана. По нашему мнению, показатели Cu в почве  $> 80$  мг/кг и в грунтовых водах  $> 3$  мг/л ( $> M + 2SD$ ) являются факторами риска развития ХБП.

## Заключение

Существует тесная связь развития иммуновоспалительных и инфекционно-воспалительных ХБП с экологическим состоянием зон проживания больных, влияние на характер поражения почечных структур (клубочков, канальцев, стромы) ксенобиотиков (неорганических и органических химических веществ, эссенциальных и токсичных МЭ), которые вызывают повышенную антигенную атаку на организм. Донецкая область по праву считается зоной экологического бедствия с наличием огромного числа вредоносных факторов произ-

водственной деятельности человека. Суммарная техногенная антропогенная нагрузка на единицу территории вчетверо выше средней величины по Украине, поэтому именно Донецкая область является некоей моделью оценки влияния неблагоприятной экологической ситуации на здоровье человека в целом и ХБП в частности.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Список литературы

- Akerstrom M. Sampling of urinary cadmium: differences between 24-h urine and overnight spot urine sampling, and impact of adjustment for dilution / M. Akerstrom, T. Lundh, L. Barregard, G. Sallsten // *Int. Arch. Occup. Environ Health*. — 2012. — Vol. 85, № 2. — P. 189-196.
- Alexander M.P. Lithium toxicity: a double-edged sword / M.P. Alexander, Y.M. Farag, B.V. Mittal [et al.] // *Kidney Int*. — 2008. — Vol. 73, № 2. — P. 233-237.
- Alfaro-Lira S. Malignant transformation of rat kidney induced by environmental substances and estrogen / S. Alfaro-Lira, M. Pizarro-Ortiz, G.M. Calaf // *Int. J. Environ Res. Public Health*. — 2012. — Vol. 9, № 5. — P. 1630-1648.
- Aoshima K. Itai-itai disease: cadmium-induced renal tubular osteomalacia / K. Aoshima // *Nihon Eiseigaku Zasshi*. — 2012. — Vol. 67, № 4. — P. 455-463.
- Barsoum R.S. Glomerulonephritis in disadvantaged populations / R.S. Barsoum // *Clin. Nephrol*. — 2010. — Vol. 74, suppl. 1. — P. 44-50.
- Basiri A. Drinking water composition and incidence of urinary calculus: introducing a new index / A. Basiri, N. Shakhssalim, A.R. Khoshdel [et al.] // *Iran J. Kidney Dis*. — 2011. — Vol. 5, № 1. — P. 15-20.
- Boverhof D.R. Assessment of the immunotoxic potential of trichloroethylene and perchloroethylene in rats following inhalation exposure / D.R. Boverhof, S.M. Krieger, J.A. Hotchkiss [et al.] // *J. Immunotoxicol*. — 2012. — Vol. 20, № 11. — P. 95-98.
- Bridges C. Transport of inorganic mercury and methylmercury in target tissues and organs / C. Bridges, R.K. Zalups // *J. Toxicol. Environ Health B. Crit. Rev*. — 2010. — Vol. 13, № 5. — P. 385-410.
- Collins J.F. Kidney disease in Maori and Pacific people in New Zealand / J.F. Collins // *Clin. Nephrol*. — 2010. — Vol. 74, suppl. 1. — P. 61-65.
- D'Agati V.D. Pathobiology of focal segmental glomerulosclerosis: new developments / V.D. D'Agati // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. — 2012. — Vol. 21, № 3. — P. 243-250.
- El-Kenawy A.E. Role of propolis (bee glue) in improving histopathological changes of the kidney of rat treated with aluminum chloride / A.E. El-Kenawy, H.E. Hussein Osman, M.H. Daghestani // *Environ Toxicol*. — 2012. — Vol. 22, № 11. — P. 175-178.
- Eom S.Y. Effects of low-level arsenic exposure on urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity / S.Y. Eom, Y.C. Lee, D.H. Yim [et al.] // *Hum. Exp. Toxicol*. — 2011. — Vol. 30, № 12. — P. 1885-1891.
- Estevez-Carmona M.M. Hypothyroidism maintained reactive oxygen species-steady state in the kidney of rats intoxicated with ethylene glycol: effect related to an increase in the glutathione that maintains the redox environment / M.M. Estevez-Carmona, E. Melendez-Camargo, R. Ortiz-Butron [et al.] // *Toxicol. Ind. Health*. — 2012. — Vol. 4, № 4. — P. 75-78.
- Fanos V. Neonatal drug induced nephrotoxicity: Old and next generation biomarkers for early detection and management of neonatal drug-induced nephrotoxicity, with special emphasis on uNGAL and on metabolomics / V. Fanos, R. Antonucci, M. Zaffanello, M. Mussap // *Curr. Med. Chem*. — 2012. — Vol. 19, № 27. — P. 4595-4605.
- Fujiwara Y. Cadmium renal toxicity via apoptotic pathways / Y. Fujiwara, J.Y. Lee, M. Tokumoto, M. Satoh // *Biol. Pharm. Bull*. — 2012. — Vol. 35, № 11. — P. 1892-1897.
- Garg A.X. Renal prognosis of toxigenic *Escherichia coli* infection / A.X. Garg, M. Salvadori, L.M. Moist [et al.] // *Kidney Int. Suppl*. — 2009. — Vol. 112, № 2. — P. 38-41.
- Gena P. Cadmium impairs albumin reabsorption by down-regulating megalin and CIC5 channels in renal proximal tubule cells / P. Gena, G. Calamita, W. B. Guggino // *Environ Health Perspect*. — 2010. — Vol. 118, № 11. — P. 1551-1556.
- Giannossi M.L. Trace element investigations in urinary stones: A preliminary pilot case in Basilicata (Southern Italy) / M.L. Giannossi, V. Summa, G. Mongelli // *J. Trace Elem. Med. Biol*. — 2012. — Vol. 7, № 11. — P. 168-172.
- Greka A. Cell biology and pathology of podocytes / A. Greka, P. Mundel // *Ann. Rev. Physiol*. — 2012. — Vol. 74. — P. 299-323.
- Habbig S. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children / S. Habbig, B.B. Beck, B. Hoppe // *Kidney Int*. — 2011. — Vol. 80, № 12. — P. 1278-1291.
- Harambat J. Epidemiology of chronic kidney disease in children / J. Harambat, K.J. van Stralen, J.J. Kim, E.J. Tizard // *Pediatr. Nephrol*. — 2012. — Vol. 27, № 3. — P. 363-373.
- Huang M. Evaluation of factors associated with cadmium exposure and kidney function in the general population / M. Huang, S.J. Choi, D. W. Kim [et al.] // *Environ Toxicol*. — 2011. — Vol. 22, № 7. — P. 85-88.
- Huang S.S. Absorption, distribution, and elimination of graded oral doses of methylmercury in juvenile white sturgeon / S.S. Huang, A.B. Strathe, J.G. Fadel [et al.] // *Aquat. Toxicol*. — 2012. — Vol. 15, № 122-123. — P. 163-171.
- Jerez S. Distribution of metals and trace elements in adult and juvenile penguins from the Antarctic Peninsula area / S. Jerez, M. Motas, J. Benzal [et al.] // *Environ Sci. Pollut. Res. Int*. — 2012. — Vol. 24, № 10. — P. 65-68.
- Kala G.K. Lithium-induced membranous glomerulonephropathy in a pediatric patient / G.K. Kala, M. Mogri, E. Weber-Shrikant, J.E. Springate // *Pediatr. Nephrol*. — 2009. — Vol. 24, № 11. — P. 2267-2269.
- Kim Y. Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean national health and nutrition examination survey data / Y. Kim, B.K. Lee // *Environ Res*. — 2012. — Vol. 118. — P. 124-129.
- Liu X. L. The clinical analysis of mercury poisoning in 92 cases / X.L. Liu, H.B. Wang, C.W. Sun [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. — 2011. — Vol. 50, № 8. — P. 687-689.
- McClellan A.C. Epidemiology, geography and chronic kidney disease / A.C. McClellan, L. Plantinga, W.M. McClellan // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. — 2012. — Vol. 21, № 3. — P. 323-328.
- Monico C.G. Genetic determinants of urolithiasis / C.G. Monico, D.S. Milliner // *Nat. Rev. Nephrol*. — 2011. — Vol. 8, № 3. — P. 151-162.
- Nast C.C. Infection-related glomerulonephritis: changing demographics and outcomes / C.C. Nast // *Adv. Chronic. Kidney Dis*. — 2012. — Vol. 19, № 2. — P. 68-75.
- Nawrot T.S. Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention / T.S. Nawrot, J.A. Staessen, H.A. Roels [et al.] // *Biomol. Res*. — 2010. — Vol. 23, № 5. — P. 769-782.
- Nelson P.J. Glomerular disease in 2011: New clues to environmental influences in glomerular disease / P.J. Nelson, C.E. Alpers // *Nat. Rev. Nephrol*. — 2011. — Vol. 8, № 2. — P. 65-66.
- Norris K. Race, gender, and socioeconomic disparities in CKD in the United States / K. Norris, A.R. Nissenson // *J. Am. Soc. Nephrol*. — 2008. — Vol. 19, № 7. — P. 1261-1270.
- Odubanjo M.O. End-stage renal disease in Nigeria: an overview of the epidemiology and the pathogenetic mechanisms / M.O. Odubanjo, C.A. Okolo, A.O. Oluwasola, A. Arije // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl*. — 2011. — Vol. 22, № 5. — P. 1064-1071.
- Petrovic Z. Environmental Cd and Zn concentrations in liver and kidney of European hare from different Serbian regions: Age and tissue differences / Z. Petrovic, V. Teodorovic, M. Dimitrijevic [et al.] // *Bull. Environ. Contam. Toxicol*. — 2012. — Vol. 5, № 12. — P. 85-88.
- Phuong J. Predicted toxicity of the biofuel candidate 2,5-dimethylfuran in environmental and biological systems / J. Phuong, S. Kim, R. Thomas, L. Zhang // *Environ Mol. Mutagen*. — 2012. — Vol. 53, № 6. — P. 478-487.

37. Prabu S.M. Silibinin ameliorates arsenic induced nephrotoxicity by abrogation of oxidative stress, inflammation and apoptosis in rats / S.M. Prabu, M. Muthumani // *Mol. Biol. Rep.* — 2012. — Vol. 39, № 12. — P. 11201-11216.
38. Sharma A.P. Epidemiology of pediatric urolithiasis / A.P. Sharma, G. Filler // *Indian J. Urol.* — 2010. — Vol. 26, № 4. — P. 516-522.
39. Sivakumar S. Bioaccumulations of aluminum and the effects of chelating agents on different organs of *Cirrhinus mrigala* / S. Sivakumar, C.P. Khatiwada, J. Sivasubramanian // *Environ Toxicol. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 34, № 3. — P. 791-800.
40. Steenkamp R. UK renal registry 13<sup>th</sup> annual report: national and centre-specific analyses / R. Steenkamp, C. Castledine, T. Feest, D. Fogarty // *Nephron Clin. Pract.* — 2011. — Vol. 119, suppl. 2. — P. 27-52.
41. Sykes A.J. A study of airline pilot morbidity / A.J. Sykes, P.D. Larsen, R.F. Griffiths, S. Aldington // *Aviat. Space Environ Med.* — 2012. — Vol. 83, № 10. — P. 1001-1005.
42. Wang H.Y. Impact of uremic environment on peritoneum: a proteomic view / H.Y. Wang, C.Y. Lin, C.C. Chien [et al.] // *J. Proteomics.* — 2012. — Vol. 75, № 7. — P. 2053-2063.
43. Wei X. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in first-degree relatives of chronic kidney disease patients in Southern China / X. Wei, Z. Li, W. Chen [et al.] // *Nephrology.* — 2012. — Vol. 17, № 2. — P. 123-130.
44. Weiner D.E. The Central American Epidemic of CKD / D.E. Weiner, M. D. McClean, J.S. Kaufman, D.R. Brooks // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2012. — Vol. 25, № 10. — P. 162-167.
45. Wilson D. Nuclear factor-kappa B is not involved in titanium dioxide-induced inflammation / D. Wilson, M. Zaqout, J.H. Heo [et al.] // *J. UOEH.* — 2012. — Vol. 34, № 2. — P. 183-191.
46. You L. Renal function, bisphenol A, and alkylphenols: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2003-2006) / L. You, X. Zhu, M.J. Shrubsole [et al.] // *Environ Health Perspect.* — 2011. — Vol. 119, № 4. — P. 527-533.
47. Yu S. Metal accumulation and evaluation of effects in a freshwater turtle / S. Yu, R.S. Halbrook, D.W. Sparling, R. Colombo // *Ecotoxicology.* — 2011. — Vol. 20, № 8. — P. 1801-1812.
48. Zaza G. Incidence of primary glomerulonephritis in a large North-Eastern Italian area: a 13-year renal biopsy study / G. Zaza, P. Bernich, A. Lupo // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2012. — Vol. 6, № 12. — P. 145-147.
49. Zheng L.Y. Urine arsenic and prevalent albuminuria: evidence from a population-based study / L.Y. Zheng, J.G. Umans, M. Tellez-Plaza [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2012. — Vol. 19, № 11. — P. 162-166.
50. Zuo L. Current burden and probable increasing incidence of ESRD in China / L. Zuo, M. Wang // *Clin. Nephrol.* — 2010. — Vol. 74, suppl. 1. — P. 20-22.

**Рецензент:** Таран Е.И., доцент кафедри нефрології і ПЗТ НМАПО імені П.Л. Шупика

Получено 15.03.13

Получено в исправленном виде 26.04.13 □

Бевзенко Т.Б.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

Bevzenko T.B.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

## ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК І ЕКОЛОГІЯ

**Резюме.** В огляді літератури подано зв'язок розвитку хронічної хвороби нирок з екологічним станом зон мешкання хворих, вплив на характер ураження ниркових структур (клубочків, каналців, стром) ксенобіотиків (неорганічних й органічних хімічних речовин, есенціальних та токсичних мікроелементів). На підставі власних даних проаналізовано поширеність і захворюваність на хронічну хворобу нирок у 33 міських та сільських районах Донецької області, зіставлено результати з гігієнічними факторами довкілля (характером атмосферного повітря, ґрунту, питної й ґрунтових вод), роль у ступені забруднення ксенобіотиками різних галузей промисловості, сільського господарства, автомобільного і залізничного транспорту, підтверджено залежність статистичних показників від несприятливих екологічних умов у регіонах.

**Ключові слова:** нирки, хвороба, екологія.

## CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ECOLOGY

**Summary.** The review of literature presented the relationship between the development of chronic kidney disease with the ecological state of areas of residence of patients, the impact of xenobiotics (inorganic and organic chemicals, essential and toxic elements) on the character of renal structures (glomeruli, tubules, stroma) damage. Based on self-reported data, there were analyzed prevalence and incidence of chronic kidney disease in 33 urban and rural areas of the Donetsk region, the results are compared with the hygiene factors of the environment (nature of air, soil, drinking water and groundwater), a role in the degree of contamination with xenobiotics of different industries, agriculture, road and rail transportation; the dependence of statistical indicators on adverse environmental conditions in the regions had been confirmed.

**Key words:** kidney, disease, ecology.

# Цефіікс

## Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції<sup>1,2</sup>.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, які стійкі до дії антибіотиків, що традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань<sup>1</sup>.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступінчастої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації<sup>3</sup>.

1. Фомина И.П., Смирнова Л.Б. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.  
2. Корovina Н.А., Мулдадзе З.Б., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М., Савицкая В.И. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.  
3. Странный Л.С., Колзов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей.

#### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефікс

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг, 5 мл суспензії містить цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТХ J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт, гостра пневмонія, запалення середнього вуха, фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи, гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування — від 5–10 (при неускладнених інфекціях) до 10–14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість, еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, плоротромбоземія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлібіт, подовження тривалості протромбінного часу, агранулоцитоз, спазми кишечника, помірне діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри, у лодиножних виладах — стоматит, глосит, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубін, гліцерілрубінемія, холестаτική жовтяниця, іктеричність склер, підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок, висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса — Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, підвищене потовиділення, макулопалузозні та везикулопузозні висипання, грибовий дерматит, злучення ептелію, сухість шкіри, випадіння волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення), підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну. Більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропруссиду, але не з нітроферрицианідом. Прийом цефіксиму може призводити до хібнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, до змін показників печінкових та ниркових проб.

Рn.: № UA4151/01/01, UA4151/02/01.

 **МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

#### Інформація про лікарський засіб.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.

Для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

# Моксогама®

моксонідин 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг



## ПОДВІЙНИЙ ВПЛИВ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ\*

- ♥ Зниження рівня артеріального тиску та інсулінорезистентності<sup>1-4</sup>
- ♥ Безпечність при тривалому застосуванні<sup>3-7</sup>
- ♥ Варіабельність та зручність дозування
- ♥ Зручна упаковка – 30 таблеток
- ♥ Доступна ціна



P. C. № UA610301/01, UA610301/02, UA610301/03

**Склад:** 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг, або 0,3 мг, або 0,4 мг.  
**Показання.** Артеріальна гіпертензія.

### Побічні ефекти

Найчастіші побічні ефекти моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, сонливість і загальну слабкість/астенію. Ці симптоми часто зменшуються після кількох тижнів лікування.

**З боку нервової системи:** головний біль, запаморочення/вертиго, сонливість, непритомність.

**З боку шлунково-кишкового тракту:** сухість у роті, діарея, нудота/блювання, диспепсія.

**З боку органів зору та лабіринту:** дзвін у вухах.

**З боку шкіри та підшкірної тканини:** реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж; ангіоневротичний набряк.

**З боку серцево-судинної системи:** брадикардія, артеріальна гіпотензія (у тому числі ортостатична гіпотензія).

**З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:** біль у спині, біль у шиї.

**Психічні порушення:** безсоння; знервованість.

**Загальні порушення:** астенія; набряк.

1. Kaan E.C., Frohly P., Tulp M., Schäfer S.G., Ziegler D. Effects of agmatine and moxonidine on glucose metabolism // Cardiovasc. Risk Fact. 1995; 5 (Suppl. 1): 19-27.

2. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulinresistant hypertensives // J. Hypertens 1999; 17 (Suppl. 3): S29-S35.

3. Prichard B.N.C. Clinical experience with moxonidine // Van Zwieten P.A., Hamilton C.A., Julius S., Prichard B.N.C. (eds.), The 11-Imidazole Receptor Agonist Moxonidine: A New Antihypertensive. — 2<sup>nd</sup> ed. — Royal Soc. Medicine Press Ltd, London, UK, 1996; 49-77.

4. Busquet P., Feldman J. Drugs acting on imidazoline receptors. A review of their pharmacology, their use in blood pressure control and their potential interest in cardioprotection // Drugs 1999; 58: 799-812.

5. Busquet P. Imidazoline receptors from basic concept to recent developments // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1995; 26 (Suppl. 2): S1-S6.

6. Van Zwieten P. Central imidazoline (I1) receptors as targets of centrally acting antihypertensives. Moxonidine and rilmenidine // J. Hypertens. 1997; 15: 117-25.

7. Van Zwieten P., Peters L. Central 11-imidazoline receptors as a target of centrally acting antihypertensive drugs. Clinical pharmacology of moxonidine and rilmenidine // Ann. NY Acad. Sci. 1999; 881: 420-9.

Інформація про лікарський засіб. Рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина  
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62  
e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua  
www.woerwagpharma.kiev.ua

КОСАРЕВ В.В., БАБАНОВ С.А.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Россия

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: МЕСТО АГОНИСТОВ I1 ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Проблема ожирения находится в центре внимания современной медицины и здравоохранения. Каждый четвертый житель планеты (около 1,7 млрд) имеет избыточную массу тела или ожирение. За последние 10 лет количество больных ожирением выросло на 75 %, и этот рост продолжается. Прогнозируется, что к 2025 г. от ожирения будут страдать уже 40 % мужчин и 50 % женщин. На взаимосвязь ожирения с повышенным риском развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) многие ученые обратили внимание еще в середине XX в.

В настоящее время ожирение рассматривается прежде всего как метаболический синдром (МС) (впервые описан в 1988 г. G. Reaven [1]) — сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений, признаваемый в настоящее время экспертами ВОЗ в качестве пандемии XXI века [2–4]. В последующем для обозначения подобной взаимосвязи было предложено много терминов: «полиметаболический синдром», «метаболический трисиндром», «синдром избытия», «смертельный квартет», «синдром X», «метаболический сосудистый синдром». Основными симптомами МС являются абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), СД 2-го типа, ранний атеросклероз/ИБС, нарушение гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения [5]. Сегодня существует несколько групп диагностических критериев МС.

Отличительной чертой критериев ВОЗ для диагностики МС является обязательное наличие инсулинорезистентности. Оно устанавливается на основании выявления либо повышения уровня глюкозы в крови натощак, либо нарушения толерантности к глюкозе, либо нарушения транспорта глюкозы в ткани при проведении гиперинсулинового клэмп-теста.

Кроме выявления инсулинорезистентности, для диагностики МС по критериям ВОЗ необходимо наличие 2 или более признаков из следующих:

— АГ (повышение артериального давления (АД) до 140/90 мм рт.ст. и выше и/или прием антигипертензивных лекарственных препаратов) и повышение уровня триглицеридов в плазме крови более чем на 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);

— снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) менее чем на 0,9 ммоль/л (35 мг/дл) у мужчин или на 1,0 ммоль/л (39 мг/дл) у женщин;

— индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup> или отношение окружности талии к окружности бедер более 0,9 у мужчин и более 0,85 — у женщин;

— экскреция альбумина с мочой более 20 мкг/мин или отношение альбумина к креатинину — более 30.

Для диагностики МС по критериям ВОЗ нужны, помимо клинического обследования, дополнительные специальные исследования состояния углеводного обмена, что затрудняет их широкое использование в практической медицине. Критерии, рекомендованные АТР III, являются наиболее адаптированными к клинической практике. Они разработаны экспертами Национального института здоровья США. АТР III (the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) — это комиссия по лечению атеросклероза у взрослых, действующая в рамках национальной программы. Согласно классификации АТР III, МС диагностируется при наличии любых 3 и более из 5 симптомов [5] (табл. 1).

Следовательно, минимально необходимый план обследования больного включает: измерение АД, окружности талии и биохимический анализ крови (триглицериды, ХС ЛПВП, глюкоза). Согласно данным критериям для диагностики МС нет необходимости документировать инсулинорезистентность, хотя она будет иметь место у подавляющего большинства лиц с критериями МС по АТР III [5].

### Патогенез

Ключевыми звеньями патогенеза МС являются первичная инсулинорезистентность и компенса-

© Косарев В.В., Бабанов С.А., 2013

© «Почки», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

торная гиперинсулинемия. Инсулинорезистентность — это снижение биологических эффектов эндогенного или экзогенного инсулина. Компенсаторная гиперинсулинемия позволяет вначале поддерживать углеводный обмен в норме, но в то же время способствует развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, которые приводят в итоге к развитию СД 2-го типа и ССЗ. Частота и выраженность инсулинорезистентности при ожирении возрастают при увеличении общей жировой массы тела, особенно в висцеральной области.

Механизмы развития инсулинорезистентности и абдоминального ожирения обусловлены взаимодействием ряда факторов: генетического, полового, возрастного, гормональных. Определенное значение в развитии резистентности к инсулину имеет генетическая предрасположенность, которая проявляется под воздействием соответствующих факторов внешней среды: высококалорийного питания с избыточным потреблением жиров и низкой физической активности. Гормональные нарушения, приводящие к инсулинорезистентности, выражаются в гиперсекреции кортиколиберина, нарушении импульсной секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ), изменении чувствительности гипофиза и гипоталамуса к супермалым дозам кортикотропина и дексаметазона, повышенной продукции кортизола. Эти изменения приводят к снижению секреции гормона роста и половых стероидов [5, 6].

## Лечение

Основной целью лечения больных с МС является максимальное снижение общего риска ССЗ и смертности. Этого можно достичь, решив следующие задачи: коррекция массы тела, влияние на инсулинорезистентность, нормализация уровня АД, восстановление углеводного и жирового обмена [3, 5, 7].

Диетотерапия занимает одно из ведущих мест в терапии МС. Ее основные принципы основаны на ограничении суточного количества потребляемых калорий. Расчет исходной калорийности суточного рациона производится по формулам:

1) для женщин:

– 18–30 лет:  $(0,0621 \cdot \text{вес (кг)} + 2,0357) \cdot 240$  (ккал);

– 31–60 лет:  $(0,0342 \cdot \text{вес (кг)} + 3,5377) \cdot 240$  (ккал);

– более 60 лет:  $(0,0377 \cdot \text{вес (кг)} + 2,7545) \cdot 240$  (ккал);  
2) для мужчин:

– 18–30 лет:  $(0,0630 \cdot \text{вес (кг)} + 2,8957) \cdot 240$  (ккал);

– 31–60 лет:  $(0,0484 \cdot \text{вес (кг)} + 3,6534) \cdot 240$  (ккал);

– более 60 лет:  $(0,0491 \cdot \text{вес (кг)} + 2,4587) \cdot 240$  (ккал).

Для учета физической активности полученный показатель умножают на 1,0 при низкой физической активности, на 1,3 — при умеренной, на 1,5 — при высокой. При рекомендации ограничения калорийности питания рассчитанную суточную калорийность уменьшают на 600 ккал, или на 20 %, однако при этом она не должна быть менее 1200 ккал/сут.

Потребление жиров должно составлять 25–30 % от общей калорийности рациона, в том числе насыщенных жиров — не более 8–10 %. Предпочтение отдается растительным жирам. Источником насыщенных жиров являются продукты животного происхождения.

За счет углеводов должно обеспечиваться 55–60 % суточной энергетической потребности организма. Основу рациона должны составлять продукты, содержащие неусвояемые и медленно усвояемые углеводы: овощи, фрукты, ягоды, бобовые, изделия из муки грубого помола, крупы. Овощи должны употребляться 3–4 раза в день, фрукты — не менее 2–3 раз в день.

Суточная потребность в белках составляет в среднем 1,5 г на 1 кг массы тела. За счет белков должно обеспечиваться 15 % энергетических потребностей организма.

Не менее важным направлением лечения МС является повышение физической активности. Наиболее эффективны умеренные физические нагрузки: бег, плавание, езда на велосипеде, занятия лечебной физкультурой, лыжи. Самым же простым, доступным и эффективным видом физической нагрузки является регулярная ходьба по 30–40 мин в день 4–5 раз/нед.

Важное место в лекарственной терапии МС занимают препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину, гиполипидемические и антигипертензивные средства [2, 3, 5, 7]. Наиболее эффективным средством для уменьшения инсулинорезистентности в настоящее время является метформин. Статины и секвестранты желчных кислот действенны в снижении уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

**Таблица 1. Критерии метаболического синдрома, рекомендованные ATP III**

Факторы риска	Диагностические критерии
Абдоминальное ожирение (окружность талии)	Мужчины > 102 см Женщины > 88 см
Триглицериды	> 150 мг/дл (> 1,69 ммоль/л)
ХС ЛПВП	Мужчины < 40 мг/дл (< 1,04 ммоль/л) Женщины < 50 мг/дл (< 1,29 ммоль /л)
АД	> 130/85 мм рт.ст.
Уровень глюкозы натощак	> 100 мг/дл (> 6,1 ммоль/л)

Статины обеспечивают гипохолестеринемическое действие за счет усиления элиминации ЛПНП и уменьшения синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Эти препараты лишь умеренно вызывают снижение уровня триглицеридов и повышение уровня ЛПВП. Секвестранты желчных кислот связывают жирные кислоты в просвете кишечника с предотвращением их реабсорбции, что сопровождается усилением утилизации холестерина в печени. Фибраты и никотиновая кислота вызывают снижение уровня триглицеридов и повышение уровня ХС ЛПВП. Фибраты усиливают действие липопротеиновой липазы, катаболизм ЛПОНП и ускоряют переход холестерина в ЛПВП. Эти препараты усиливают также выделение холестерина с желчью [3, 7].

С учетом того, что одним из важнейших клинических проявлений МС, требующих терапевтической коррекции, является АГ, огромное внимание уделяется выбору рациональной антигипертензивной терапии у пациента с МС. При этом большое значение придается влиянию антигипертензивных препаратов на состояние углеводного и липидного обмена у пациентов с МС. С целью коррекции АГ используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II,  $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция (дигидропиридиновые, недигидропиридиновые), а также агонисты имидазолиновых рецепторов, относящиеся к III поколению симпатолитиков.

В настоящее время в лечении АГ при МС все большее место занимают агонисты имидазолиновых рецепторов — препараты центрального механизма действия. Наиболее известным представителем этой группы лекарственных препаратов является моксонидин — Моксогамма® («Верваг Фарма», Германия). Данный препарат обладает оптимальным профилем эффективности и безопасности. Моксогамма® (моксонидин) является единственным антигипертензивным препаратом, в инструкции по применению которого указана его способность повышать чувствительность к инсулину и улучшать показатели углеводного и липидного обмена.

В настоящее время установлено, что существует 3 типа имидазолиновых рецепторов:

— I1-рецепторы отвечают за снижение гиперактивности симпатической нервной системы и контроль АД;

— I2-рецепторы — за регуляцию высвобождения норадреналина и адреналина;

— I3-рецепторы регулируют секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы.

Механизм положительного влияния Моксогаммы на углеводный обмен определяется также тем, что препарат увеличивает экспрессию  $\beta$ -субъединиц рецептора инсулина и белка IRS-1 в тканях экспериментальных моделей, что со-

провождается активированием сигнальных путей инсулина в скелетных мышцах и печени. Моксогамма® модулирует все 3 типа имидазолиновых рецепторов, оказывая, таким образом, комплексное действие на уровень АД и метаболический профиль.

## Клиническая фармакокинетика и фармакодинамика

Моксогамма® селективно связывает центральные имидазолиновые рецепторы (I1), отвечающие за тонический и рефлекторный контроль над симпатической нервной системой (локализованы в вентролатеральном отделе продолговатого мозга). Является агонистом пре- и постсинаптических  $\alpha$ 2-адренорецепторов.

Быстро и практически полностью абсорбируется в ЖКТ. Абсолютная биодоступность — 88 %.  $C_{max}$  (1,3–2,0 мг/л) достигается в течение 1 ч. Связывание с белками плазмы — 5,8–7,9 %, средний объем распределения — 1,4–3 л/кг. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Около 10 % превращается в 2 метаболита с низкой специфической активностью. Среднее  $T_{1/2}$  плазмы — 2–3 ч. Общий Cl составляет 0,77 л/кг, почечный — 67 %. Почками выводится на 90 % (70 % — в неизменном виде, 20 % — в виде метаболитов). Интервал между достижением  $C_{max}$  и выраженным снижением АД составляет 2–4 ч. Однократный прием внутрь приводит к падению АД в покое в среднем на 10 %, при нагрузке — на 7,7 %. Продолжительность действия — более 12 ч (медленно выводится из ЦНС и на длительное время уменьшает концентрацию адреналина в плазме). При курсовом приеме в дозе 0,2 мг 1–2 р/сут снижает систолическое АД (САД) на 27–29 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) — на 15–19 мм рт.ст. Уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка, нивелирует признаки миокардиального фиброза, микроартериопатии, нормализует капиллярное кровоснабжение миокарда. Снижает ОПСС, легочное сосудистое сопротивление, содержание в крови ренина и ангиотензина II, адреналина и норадреналина в покое и при нагрузке, предсердного натрийуретического фактора (при нагрузке), альдостерона. Уменьшает резистентность тканей к инсулину, стимулирует высвобождение гормона роста [3].

## Доказанная эффективность

Способность моксонидина повышать чувствительность к инсулину была показана как в экспериментальных работах [8, 9], так и в ряде клинических исследований, например в исследовании А. Naenni и Н. Lithell [10]. В него были включены 77 пациентов с «мягкой» АГ и ИМТ более 27 кг/м<sup>2</sup>. Период назначения плацебо в течение 1–3 нед. предшествовал периоду активного лечения — 8–9 нед. Пациенты двойным слепым методом получали либо плацебо, либо моксонидин (0,2 мг

2 р/сут). Обследования проводили перед началом исследования и после 8 нед. терапии моксонидином/плацебо. Исследование завершили 72 пациента. Серьезных побочных эффектов зарегистрировано не было. Уровень инфузии глюкозы (ИГ) и индекс чувствительности к инсулину (ИЧИ) повысились у пациентов, получавших моксонидин, на 10 и 11 % соответственно. В группе плацебо они оставались неизменными. В подгруппе пациентов с инсулинорезистентностью (при ИЧИ менее 3,6) уровни ИГ и ИЧИ на фоне назначения моксонидина возросли на 21 %. В группе моксонидина среднее САД, по данным суточного мониторинга, снизилось со 148,7 до 144,3 мм рт.ст., ДАД — с 89,0 до 85,5 мм рт.ст. В группе плацебо уровень САД исходно составлял 148,2 мм рт.ст. и оставался неизменным в течение всего периода наблюдения, а уровень ДАД даже повысился — с 87,2 до 88,4 мм рт.ст.

Результаты исследования ALMAZ [11] показали, что САД и ДАД снижались на фоне назначения и моксонидина, и метформина. В группе моксонидина САД достигло  $137,0 \pm 14,8$  мм рт.ст. (при исходном  $143,0 \pm 7,9$  мм рт.ст.), ДАД —  $83,0 \pm 8,6$  мм рт.ст. (при исходном  $86,0 \pm 7,3$  мм рт.ст.); на фоне приема метформина —  $136,0 \pm 14,9$  мм рт.ст. (при исходном  $141,0 \pm 7,9$  мм рт.ст.) и  $82,0 \pm 9,6$  мм рт.ст. (при исходном  $85,0 \pm 6,7$  мм рт.ст.) соответственно. Разницы между двумя лекарственными режимами по влиянию на АД не было. ИМТ достоверно снижался как при назначении моксонидина (с  $33,6 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup> до  $33,0 \pm 4,42$  кг/м<sup>2</sup>), так и на фоне лечения метформином (с  $34,30 \pm 6,24$  кг/м<sup>2</sup> до  $33,3 \pm 5,7$  кг/м<sup>2</sup>). При этом более выраженное снижение данного показателя отмечено при назначении последнего.

Доказана антигипертензивная эффективность моксонидина у пациентов с ожирением и неконтролируемой АГ [12] (в исследовании приняли участие 25 центров первичной медицинской помощи). Через 6 мес. лечения моксонидином САД и ДАД в среднем снизились на 23,0 и 12,9 мм рт.ст. соответственно. Исходные САД и ДАД составляли  $158,5 \pm 10,6$  мм рт.ст. и  $95,1 \pm 9$  мм рт.ст. соответственно, а в конце исследования —  $135,5 \pm 11,6$  мм рт.ст. и  $82,2 \pm 5,8$  мм рт.ст. У пациентов с ожирением и исходной гиперfiltrацией отмечено достоверное снижение клиренса креатинина ( $143,6 \pm 31,0$  по сравнению с  $128,2 \pm 27,9$ ;  $p < 0,0001$ ), в то время как у пациентов с нормальным функциональным состоянием почек или небольшой гипоfiltrацией какие-либо достоверные отличия отсутствовали ( $81,9 \pm 18,9$  по сравнению с  $80,9 \pm 17,5$ ). На протяжении всего исследования было зарегистрировано всего 8 легких побочных эффектов у 7 пациентов.

Антигипертензивная эффективность моксонидина и комбинации моксонидина с ирбесартаном доказана в исследовании, проведенном G. Derosa

et al. [13]. В 1-ю группу были включены 49 пациентов, которые получали моксонидин 0,2 мг 2 р/сут (М 0,4). Во 2-ю группу вошли 48 пациентов, которые получали комбинацию моксонидина 0,2 мг и ирбесартана 150 мг. Исходные характеристики обеих исследуемых групп не различались. По немедицинским причинам во 2-й фазе исследования выбыло 5 пациентов. Приверженность к терапии оставшихся пациентов составила 95 %. Терапия М 0,4 ассоциировалась с достоверным снижением АД относительно исходного уровня, других достоверных изменений в этой группе не отмечено. Через 6 мес. в группе М 0,4 отмечено достоверное снижение уровня глюкозы и инсулина в плазме натощак (FPG и FPI), HbA1c, HOMA-S и TG, при этом уровень ХС ЛПВП достоверно повышался. Во 2-й группе М 0,2 + I не отмечено достоверных изменений этих параметров. Изменения уровня инсулина в плазме натощак и чувствительность к инсулину в группе М 0,4 были существенно более выраженными, чем в группе комбинированной терапии.

Одним из важнейших клинических исследований, оценивших эффективность и место агонистов имидазолиновых рецепторов (моксонидина) в составе комбинированной терапии АГ и МС, явилось MERSY (Moxonidine Efficacy on blood pressure Reduction revealed in a metabolic SYndrome population) — крупнейшее многоцентровое международное исследование, в котором принимали участие Австралия, Бахрейн/Катар, Чешская Республика, Гонконг, Венгрия, Кувейт, Ливан, Малайзия, Россия, Саудовская Аравия, Объединенные Арабские Эмираты. Общее число пациентов, включенных в исследование, составило 5864, со стороны России — 272 из таких городов, как Москва (РКНПК, ЭНЦ), Пермь, Краснодар, Челябинск, Воронеж, Нижний Новгород, Ростов-на-Дону, Казань. Также в исследовании участвовали пациенты из Минска (Республика Беларусь). При оценке результатов MERSY в России установлено, что моксонидин продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у больных с АГ и МС. Лечение моксонидином в виде моно- и комбинированной терапии позволило достичь целевого уровня АД у 49 % больных. За 6 мес. терапии моксонидином улучшились показатели липидного и углеводного обмена. За время наблюдения в целом по группе масса тела уменьшилась на 3,6 кг, окружность талии — на 3,4 см. В биохимическом анализе крови достоверно снизились величина глюкозы натощак — с 6,8 до 5,7 ммоль/л, общий ХС — с 6,2 до 5,1 ммоль/л, а уровень ХС ЛПВП повысился с 1,15 до 1,31 ммоль/л. Изменения ХС ЛПНП с 4,0 до 3,2 ммоль/л, триглицеридов — с 2,3 до 1,7 ммоль/л и креатинина не достигли достоверности. Улучшение показателей углеводного и липидного обмена в исследовании MERSY может быть связано как с немедикаментозными методами лечения, так и

с применением моксонидина, который способен снижать инсулинорезистентность [14]. Лечение моксонидином в виде моно- и комбинированной терапии характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой развития побочных реакций вследствие приема препарата.

Роль моксонидина в комбинированной антигипертензивной терапии пациентов с МС доказана также исследованием В.И. Подзолкова, А.Е. Брагиной, Е.А. Гладышевой [15]. В открытое проспективное 24-недельное исследование был включен 51 пациент с МС. Через 10–14 дней приема комбинации индапамида ретард и иАПФ в среднетерапевтических дозировках целевые уровни АД были достигнуты у 25,5 % пациентов: в 1-й группе — у 8 (26,6 %) больных, во 2-й группе — у 5 (23,8 %). В 74,5 % случаев в качестве 3-го препарата к терапии был добавлен моксонидин в дозе 200 мг/сут. К 24-й нед. наблюдения у 90 % пациентов были достигнуты целевые уровни АД. В обеих группах к 24-й нед. была выявлена достоверная положительная динамика параметров СМАД. Через 12 нед. наблюдения на фоне комбинированной терапии, включавшей моксонидин, зафиксировано достоверное снижение большинства параметров СМАД. Отсутствовала достоверная динамика показателя вариабельности ДАД как в дневном, так и в ночном интервале мониторингования. Результаты СМАД, проведенного через 24 нед. лечения, свидетельствуют о стойком антигипертензивном эффекте комбинированной терапии, включающей моксонидин. Аналогичные данные получены в ходе многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования TOPIC [16].

Роль моксонидина в коррекции метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции у больных СД 2-го типа, ассоциированным с АГ, доказана также в исследованиях, проведенных Т.Ю. Демидовой, А.С. Аметовым, Л.В. Смагиной [17]. Авторами проведено динамическое наблюдение и лечение 30 больных АГ, характеризующейся стойким повышением АД, требующим постоянной гипотензивной терапии и ассоциированным с СД 2-го типа. Пациенты принимали пероральные сахароснижающие препараты из группы сульфаниламидов или комбинации сульфаниламидов и бигуанидов. Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) составлял  $7,41 \pm 1,25$  %. Исходное среднее по группе САД составило  $159,8 \pm 6,2$  мм рт.ст., ДАД —  $93,40 \pm 5,47$  мм рт.ст. Исследование завершили 28 пациентов. У большинства пациентов (71,45 %) хороший гипотензивный эффект был достигнут при приеме 0,4 мг моксонидина 1 р/сут; 14,38 % пациентов получали моксонидин в суточной дозе 0,2 мг. В 14,38 % случаев в связи с недостаточным гипотензивным эффектом потребовалось увеличение дозы препарата до 0,6 мг/сут. Через 16 нед. терапии моксонидином достоверно снизился уровень гликемии нато-

щак — с  $7,51 \pm 1,52$  ммоль/л до  $6,82 \pm 0,69$  ммоль/л ( $D = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ), а также постпрандиальный уровень гликемии — с  $9,60 \pm 1,68$  ммоль/л до  $9,20 \pm 1,38$  ммоль/л ( $D = -0,4$ ;  $p > 0,05$ ). Уровень гликозилированного гемоглобина достоверно снизился на 9,8 % — с  $7,41 \pm 1,25$  % исходно до  $6,68 \pm 0,77$  % к концу терапии ( $DNbA1c = -0,73$ ;  $p < 0,02$ ).

В исследовании AVES (гг. Екатеринбург, Челябинск, Казань, Краснодар, Красноярск, Тюмень, Новосибирск, Волгоград, Ижевск, Ростов-на-Дону, Нижний Новгород, Воронеж, Ленинградская обл.) доказаны антигипертензивная эффективность и безопасность применения моксонидина при лечении неосложненного гипертонического криза [18].

Противопоказаниями к приему моксонидина являются гиперчувствительность, синдром слабости синусового узла, нарушение синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости II–III степени, брадикардия менее 50 уд/мин, тяжелые нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по NYHA), ангионевротический отек в анамнезе, нестабильная стенокардия, выраженные нарушения функции печени и/или почек, нарушения периферического кровообращения, болезнь Паркинсона, депрессивные состояния, эпилепсия, глаукома. Побочные эффекты при приеме моксонидина незначительны: сухость во рту, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, нарушение сна, ортостатическая гипотензия, периферические отеки.

## Взаимодействие

Моксонидин усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных препаратов и депримирующих средств (алкоголь, анксиолитики, барбитураты, нейролептики). При необходимости отмены одновременно принимаемых  $\beta$ -адреноблокаторов моксонидин сначала отменяют  $\beta$ -адреноблокаторы и только через несколько дней — моксонидин. Во время лечения исключается употребление алкоголя, т.к. этанол усиливает (взаимно) депримирующий эффект. Не рекомендуется (особенно в начале лечения) работа с механизмами, требующая повышенного внимания и быстроты реакции.

Таким образом, один из наиболее качественных препаратов моксонидина — Моксогамма® производства компании «Верваг Фарма», Германия. Моксогамма® — агонист II имидазолиновых рецепторов — является препаратом выбора в терапии АГ, ассоциированной с МС, как препарат, не только снижающий АД, но и обладающий доказанным корригирующим действием в отношении метаболических нарушений. Препарат оптимален также с позиций фармакоэкономического анализа, обладает оптимальным соотношением стоимости и эффективности. Моксогамма® может использоваться как в составе комплексной терапии, так

и в виде монотерапии и в комбинации с другими лекарственными средствами. Все это определяет широкое использование препарата Моксогамма® в кардиологической и терапевтической практике при лечении АГ, ассоциированной с МС.

### Список литературы

1. Reaven G. // *Diabetes*. — 1988. — Vol. 37(12). — P. 1595-607.
2. Крюков Н.Н., Качковский М.А. *Справочник терапевта*. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. — 446 с.
3. Косарев В.В., Бабанов С.А. *Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях*. — Самара: Офорт, 2010. — 140 с.
4. Кузьмина О.Ю. *Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями: Автореф. дис... канд. мед. наук*. — Самара, 2009. — 25 с.
5. Вербовой А.Ф. *Метаболический синдром: Научно-практическое пособие*. — Самара: Волга-Бизнес, 2010. — 98 с.
6. Kannel W.B., Dawler T.R., Mac Gee D.L. *Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study* // *Circulation*. — 1985. — Vol. 61. — P. 1179-1182.
7. Косарев В.В., Бабанов С.А. *Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия*. — М.: Вузовский учебник: Инфра-М, 2012. — 252 с.
8. Ernsberger P., Ishizuka T., Liu S. et al. // *J. Pharmac. Exp. Therap.* — 1999. — Vol. 288. — P. 139-147.
9. Freidman J.E., Ishizuka T., Liu S. // *Blood pressure*. — 1998. — Vol. 7(suppl. 3). — P. 32-39.
10. Haenni A., Lithell H. // *J. Hypertension*. — 1999. — Vol. 17(suppl. 3). — P. 29-39.
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. *Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом (результаты исследования ALMAZ)* // *Системные гипертензии*. — 2006. — № 2.
12. Abell J., Leal M. et al. *Антигипертензивная эффективность моксонидина у пациентов с ожирением и неконтролируемой артериальной гипертензией* // *Системные гипертензии*. — 2008. — № 2.
13. Derosa G., Arrigo F.G. et al. *Метаболические и антигипертензивные эффекты моксонидина и комбинации моксонидина с*

*ирбесартаном у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и умеренной гипертензией: последовательное рандомизированное двойное слепое клиническое исследование* // *Системные гипертензии*. — 2009. — № 1.

14. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Ратова Л.Г. и др. *Место агонистов имидазолиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии: результаты исследования MERSY в России* // *Системные гипертензии*. — 2009. — № 3.

15. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Гладышева Е.А. *Роль моксонидина в комбинированной антигипертензивной терапии пациентов с метаболическим синдромом* // *Системные гипертензии*. — 2008. — № 4.

16. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Маколкин В.И. *Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе* // *Кардиология*. — 2002. — № 11. — С. 32-35.

17. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Смагина Л.В. *Моксонидин в коррекции метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом типа 2, ассоциированным с артериальной гипертензией* // *Артериальная гипертензия*. — 2004. — № 2.

18. Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. *от участников исследования AVES. Оценка антигипертензивной эффективности и безопасности моксонидина при лечении неосложненного гипертонического криза* // *Системные гипертензии*. — 2011. — № 4.

19. Кузьмина О.Ю., Лотков В. С. *Эпидемиология метаболического синдрома в клинике профессиональных болезней* // *Известия Самарского научного центра РАН*. — Самара, 2008. — Т. 2. — С. 75-79.

20. *Клиническая фармакология* / Под ред. В.Г. Кукеса. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1056 с.

21. Оковитый С.В., Гайворонская В.В., Куликов А.Н., Шулепин С.Н. *Клиническая фармакология. Избранные лекции*. — М.: ГЭОТАР, 2009.

Впервые опубликовано  
в «Русском медицинском журнале», № 33, 2012  
Получено 20.05.13 □

## КЛІНІЧНІ ПРАКТИЧНІ НАСТАНОВИ KDIGO 2012 ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ ТА КОНТРОЛЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

### Члени ради KDIGO

#### Основоположники KDIGO, співголови

Garabed Eknoyan, MD  
Norbert Lameire, MD, PhD

Kai-Uwe Eckardt, MD, у недавньому минулому  
співголова

#### Співголови KDIGO

Bertram L. Kasiske, MD  
David C. Wheeler, MD, FRCP

#### Автори, члени робочої групи

Omar I. Abboud, MD, FRCP  
Sharon Adler, MD, FASN  
Rajiv Agarwal, MD  
Sharon P. Andreoli, MD  
Gavin J. Becker, MD, FRACP  
Fred Brown, MBA, FACHE  
Daniel C. Cattran, MD, FRCPC  
Allan J. Collins, MD, FACP  
Rosanna Coppo, MD  
Josef Coresh, MD, PhD  
Ricardo Correa-Rotter, MD  
Adrian Covic, MD, PhD  
Jonathan C. Craig, MBChB, MM (ClinEpi), DCH,  
FRACP, PhD  
Angel L.M. de Francisco, MD  
Paul E. de Jong, MD, PhD  
Ana Figueiredo, RN, MSc, PhD  
Mohammed Benganem Gharbi, MD  
Gordon Guyatt, MD, MSc, BSc, FRCPC  
David Harris, MD  
Lai Seong Hooi, MD  
Enyu Imai, MD, PhD  
Lesley A. Inker, MD, MS, FRCP  
Michel Jadoul, MD  
Simon Jenkins, MBE, FRCGP  
Suhngwon Kim, MD, PhD  
Martin K. Kuhlmann, MD  
Nathan W. Levin, MD, FACP  
Philip K.-T. Li, MD, FRCP, FACP  
Zhi-Hong Liu, MD  
Pablo Massari, MD  
Peter A. McCullough, MD, MPH, FACC, FACP  
Rafique Moosa, MD  
Miguel C. Riella, MD  
Adibul Hasan Rizvi, MBBS, FRCP  
Bernardo Rodriguez-Iturbe, MD

Robert Schrier, MD  
Justin Silver, MD, PhD  
Marcello Tonelli, MD, SM, FRCPC  
Yusuke Tsukamoto, MD  
Theodor Vogels, MSW  
Angela Yee-Moon Wang, MD, PhD, FRCP  
Christoph Wanner, MD  
Elena Zakharova, MD, PhD

#### Персонал із розробки настанови NKF-KDIGO

Kerry Willis, PhD, Senior Vice-President for  
Scientific Activities  
Michael Cheung, MA, Guideline Development  
Director  
Sean Slifer, BA, Guideline Development Manager

#### Ключові посилання

##### Номенклатура та опис градацій рекомендацій настанов

У кожній рекомендації сила рекомендації позначається як рівень 1, рівень 2 або не оцінюється, і якість підтвердження доказів — А, В, С або D.

У кожній рекомендації сила рекомендації позначається як рівень 1, рівень 2 або не оцінюється, і якість підтвердження доказів — А, В, С або D (табл. 1).

#### Примітка

Kidney International Supplements (2013) 3, 1; doi: 10.1038/kisup.2012.73

#### Розділ 1. Використання клінічних настанов

Клінічні настанови базуються на систематичному літературному пошуку, проведеному востаннє на червень 2011 року, доповнені додатковими доказами по листопад 2012 року. Настанови розроблені для надання інформації та допомоги в прийнятті рішення. Вони не призначені для визначення стандартів медичної допомоги та не можуть бути відповідно тлумачені, а також не можуть бути інтерпретовані як ексклюзивний курс ведення хворих. Варіації в практиці неминуче будуть виникати, коли клініцисти братимуть до уваги індивідуальність пацієнта, наявні можливості та обмеження відповідно до типу лікувального закладу. Кожний фахівець при використанні цих рекомендацій є відповідальним за оцінку і доречність їх застосування у будь-якій кон-

кредитній клінічній ситуації. Рекомендації для досліджень, що містяться в цьому документі, є узагальненими і не є офіційним протоколом.

## Розділ 2. Інформаційне підґрунтя

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) докладає всіх можливих зусиль, щоб уникнути фактичного або передбачуваного конфлікту інтересів, який може виникнути як наслідок сторонніх втручань або персональних, професійних чи ділових інтересів членів Робочої групи. Від усіх учасників Робочої групи вимагались повні підписані представлення інформації та атестаційні форми, що відображали всі взаємовідносини, які могли сприятися або бути фактичними ознаками конфлікту інтересів. Цей документ щорічно оновлюється, а інформація відповідно коректується. Уся доведена до відома інформація опублікована в повному обсязі наприкінці цього документа в біографії членів робочої групи і в розділі «Розкриття інформації», і вона зберігається у файлі в NKF, керуючого агента для KDIGO.

### Члени робочої групи Співголови робочої групи

Adeera Levin, MD, FRCPC  
University of British Columbia  
Vancouver, Canada

Paul E. Stevens, MB, FRCP  
East Kent Hospitals University  
NHS Foundation Trust  
Canterbury, United Kingdom

### Робоча група

Rudy W. Bilous, MD

Newcastle University and James Cook University  
Hospital  
Middlesbrough, United Kingdom

Josef Coresh, MD, PhD, MHS  
Johns Hopkins University  
Baltimore, USA

Angel L.M. de Francisco, MD, PhD  
Hospital Universitario Valdecilla  
Santander, Spain

Paul E. de Jong, MD, PhD  
University Medical Center Groningen  
Groningen, The Netherlands

Kathryn E. Griffith, BM, BS, MSc, MRCP, MRCP  
University Health Centre, York University  
York, United Kingdom

Brenda R. Hemmelgarn, MD, PhD, FRCP(C)  
University of Calgary  
Alberta, Canada

Kunitoshi Iseki, MD  
University Hospital of the Ryukyus  
Nishihara, Okinawa, Japan

Edmund J. Lamb, PhD, FRCPath  
East Kent Hospitals University  
NHS Foundation Trust  
Canterbury, United Kingdom

Andrew S. Levey, MD  
Tufts Medical Center

Таблиця 1

Ступінь*	Пацієнти	Клініцисти	Дія
Рівень 1: «Ми рекомендуємо»	Більшість осіб у даній ситуації віддали б перевагу рекомендованим діям і невелика частина відмовилися б	Рекомендований алгоритм дій слід призначати більшості пацієнтів	Рекомендація може бути застосована для розробки політики або як основа для формування практичних розробок
Рівень 2: «Ми пропонуємо»	Більшість осіб у даній ситуації віддали б перевагу рекомендованим діям, але чимало відмовилися б	Для різних пацієнтів можуть бути обрані різні підходи. Кожному пацієнту необхідна допомога згідно з потребами та побажаннями	Дані рекомендації, імовірно, потребують обговорення із залученням зацікавлених осіб до їх реалізації

Примітка: \* — додаткова категорія «не оцінюється» використовується тоді, коли немає достатніх даних для отримання доказів.

Таблиця 2

Рівень	Рівень доказовості	Значення
A	Високий	Ми впевнені, що реальний ефект близький до очікуваного
B	Помірний	Реальний ефект близький до очікуваного, але не виключено, що він суттєво відрізняється
C	Низький	Реальний ефект може суттєво відрізнятися від очікуваного
D	Дуже низький	Оцінка ефекту надто ненадійна і часто буде далека від істини

Boston, USA  
Miguel C. Riella, MD, PhD, FACP  
Evangelic University Hospital  
Curitiba, Brazil

Michael G. Shlipak, MD, MPH  
VA Medical Center, UCSF  
San Francisco, USA

Haiyan Wang, MD  
Peking University First Hospital  
Beijing, China

Colin T. White, MD, FRCPC  
University of British Columbia  
Vancouver, Canada

Christopher G. Winearls, MB, DPhil, FRCP  
Oxford Radcliffe Hospitals NHS Trust  
Oxford, United Kingdom

**Група аналізу доказовості**  
*Tufts Center for Kidney Disease Guideline*  
*Development and Implementation*

**Tufts Medical Center, Boston, MA, USA:**  
Katrin Uhlig, MD, MS, Project Director; Director,  
Guideline Development

Dana Miskulin, MD, MS, Staff Nephrologist  
Amy Earley, BS, Project Coordinator  
Shana Haynes, MS, DHSc, Research Assistant  
Jenny Lamont, MS, Project Manager

**Крім того, підтримка і нагляд були надані:**

Ethan M. Balk, MD, MPH; Program Director,  
Evidence Based Medicine

**Цитування документа:** Kidney Disease. Improving  
Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the  
Evaluation and Management of Chronic Kidney  
Disease. *Kidneyinter.*, Suppl. 2013; 3: 1–150.

**Резюме положень рекомендацій**

**Частина 1. Визначення та класифікація ХХН**

**1.1. Визначення ХХН**

1.1.1. ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що тривають протягом понад 3 місяці та негативно впливають на здоров'я. (Не оцінюється.) (табл. 3).

**1.2. Визначення стадій ХХН**

1.2.1. Ми рекомендуємо, щоб ХХН класифікувалась на основі причини, категорій ШКФ і категорій альбумінурії (КША) (1В) (або CGA, як це в оригіналі подано в настановах).

1.2.2. Визначайте причину ХХН на підставі наявності або відсутності системного захворювання і присутності його ознак у нирках із існуючими або передбачуваними патологоанатомічними характеристиками. (Не оцінюється.)

1.2.3. Визначайте категорії ШКФ таким чином (Не оцінюється.) — табл. 4:

1.2.4. Визначайте категорію альбумінурії таким чином (Не оцінюється.) — табл. 5.

У випадках, коли визначення альбумінурії недоступне, результати визначаються за допомогою смужки з реагентом.

**1.3. Визначення прогнозу ХХН**

1.3.1. У прогнозуванні ризику наслідків ХХН визначайте такі параметри: 1) причину ХХН; 2) катего-

**Таблиця 3. Критерії ХХН (один із наступних, за їх наявності понад 3 місяці)**

Маркери ураження нирок (один або більше)	Альбумінурія (PEA $\geq$ 30 мг/добу; САК $\geq$ 30 мг/г ( $\geq$ 3 мг/ммоль)). Зміни осаду сечі. Електролітні та інші порушення, зумовлені тубулярними розладами. Гістологічно підтверджені аномалії. Структурні аномалії, виявлені методами візуалізації. Наявність трансплантованої нирки
Знижена ШКФ	ШКФ $<$ 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> (категорії ХХН 3а–5)

**Примітки:** ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; PEA — рівень екскреції альбуміну; САК — співвідношення альбумін/креатинін.

**Таблиця 4**

Категорія ШКФ	Термін	ШКФ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )
G1	Нормальна або висока	$\geq$ 90
G2	Незначно знижена	60–89
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59
G3b	Помірно або виражено знижена	30–44
G4	Виражено знижена	15–29
G5	Ниркова недостатність	$<$ 15

**Примітка:** за відсутності доказів про ураження нирок категорії G1 і G2 не визначають наявність ХХН.

рію ШКФ; 3) категорію альбумінурії; 4) інші фактори ризику та супутні захворювання. (Не оцінюється.)

1.3.2. У людей із ХХН використовуйте оцінений ризик наявних ускладнень і майбутніх наслідків для прийняття рішень щодо обстеження та лікування ускладнень ХХН. (Не оцінюється.)

1.3.3. У популяціях із ХХН групуйте категорії ШКФ і альбумінурії зі схожими відносними ризиками наслідків ХХН у категорії ризиків. (Не оцінюється.) (табл. 6).

**1.4. Оцінка ХХН**

*1.4.1. Оцінка хронічності*

1.4.1.1. У людей зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5) або з наявними маркерами ураження нирок перевірте історію хвороби і результати попередніх досліджень для визначення тривалості захворювання нирок. (Не оцінюється.)

— Якщо тривалість становить понад 3 місяці, ХХН підтверджується. Дотримуйтесь подальших рекомендацій щодо ХХН.

— Якщо тривалість не перевищує 3 місяців або невідома, ХХН не підтверджується. Пацієнти мо-

жуть мати ХХН або гостре захворювання нирок (у тому числі ГУН) або обидва, і дослідження повинні повторюватися відповідно.

*1.4.2. Оцінка причин*

1.4.2.1. Оцінюйте клінічну ситуацію, у тому числі особисту та сімейну історію, соціальні та екологічні фактори, застосування ліків, дані фізикального обстеження, лабораторні дані, результати візуалізаційних досліджень та патоморфологічний діагноз, щоб визначити причини захворювання нирок. (Не оцінюється.)

*1.4.3. Оцінка ШКФ*

1.4.3.1. Ми рекомендуємо використовувати концентрацію сироваткового креатиніну і формулу оцінки ШКФ для первинної оцінки. (1A)

1.4.3.2. Ми пропонуємо використовувати додаткові тести (наприклад, цистатину С або вимірювання кліренсу) для підтверджуючого тестування за конкретних обставин, коли рШКФ на підставі сироваткового креатиніну є менш точною. (2B)

*1.4.3.3. Ми рекомендуємо, щоб лікарі (1B):*

— використовували формулу оцінки ШКФ для її розрахунку на основі рівня креатиніну (рШКФк), а

**Таблиця 5. Категорії альбумінурії при ХХН**

Категорія	РЕА (мг/24 год)	САК (приблизний еквівалент)		Термін
		мг/ммоль	мг/г	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	> 300	> 30	> 300	Виразно підвищена

**Примітки:** РЕА — рівень екскреції альбуміну; САК — співвідношення альбумін/креатинін; «виразно підвищена» включає нефротичний рівень (понад 2200 мг/добу).

**Таблиця 6. Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії: KDIGO 2012**

Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ). Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A1	A2	A3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виразно підвищена
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
G1	Нормальна і висока	≥ 90			
G2	Незначно знижена	60–89			
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59			
G3b	Помірно або виразно знижена	30–44			
G4	Виразно знижена	15–29			
G5	Ниркова недостатність	< 15			

**Примітки:** зелений — низький ризик (якщо немає ні інших маркерів захворювання нирок, ні ХХН); жовтий — помірно підвищений ризик; помаранчевий — високий ризик; червоний — дуже високий ризик.

не покладалися лише на концентрацію креатиніну сироватки;

— розумійте клінічні обставини, за яких рШКФк є менш точною.

1.4.3.4. Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям (1В):

— визначати концентрацію креатиніну сироватки крові за допомогою спеціального аналізу з калібруванням згідно з міжнародними стандартами визначення матеріалів і мінімальними відхиленнями в порівнянні з ізотопною мас-спектрометрією;

— представляти рШКФк додатково до концентрації сироваткового креатиніну у дорослих і точно визначати формулу, що використана у всіх представлених результатах рШКФк;

— представляти рШКФк у дорослих згідно з формулою GFR-EPI, 2009. Альтернативна формула на основі концентрації креатиніну є прийнятною, якщо було продемонстровано підвищення точності оцінки ШКФ в порівнянні з GFR-EPI, 2009.

При представленні значення концентрації сироваткового креатиніну:

— Ми рекомендуємо представляти концентрацію креатиніну сироватки округленою до найближчого цілого значення і вираженою в стандартних міжнародних одиницях (мкмоль/л) з округленням найближчих сотих до цілого числа, коли виражається в умовних одиницях (мг/дл).

При представленні рШКФк:

— Ми рекомендуємо, щоб рШКФк була округлена до найближчого цілого числа, співвіднесена до площі поверхні тіла в  $1,73 \text{ м}^2$  у дорослих і представлена з використанням одиниць  $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ .

— Ми рекомендуємо, щоб рШКФк нижче за  $60 \text{ мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$  була представлена як «зменшена».

1.4.3.5. Ми пропонуємо вимірювання цистатину С у дорослих із рШКФк  $45\text{--}59 \text{ мл/мін}/1,73 \text{ м}^2$ , які не мають маркерів ураження нирок, у тих випадках, коли потрібне підтвердження наявності ХХН (2С):

— Якщо рШКФц/рШКФк-ц також  $< 60 \text{ мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ , діагноз ХХН є підтвердженим.

— Якщо рШКФц/рШКФк-ц  $\geq 60 \text{ мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ , діагноз ХХН не підтверджується.

1.4.3.6. Якщо цистатин С визначається, ми пропонуємо, щоб медичні працівники (2С):

— використовували формулу розрахунку ШКФ для її визначення за рівнем концентрації цистатину С сироватки, а не покладалися лише на сироваткове значення цистатину С;

— розуміли клінічні умови, за яких рШКФц і рШКФк-ц є менш точними.

1.4.3.7. Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям, які визначають концентрацію цистатину С (1В):

— визначати сироватковий вміст цистатину С з використанням калібрування відповідно до міжнародних стандартів референтних матеріалів;

— представляти рШКФц і рШКФк-ц у дорослих, використовуючи формули GFR-EPI, 2012 для цистатину С та креатиніну-цистатину відповідно, або альтернативні формули, що базуються на визначенні цистатину С, якщо вони продемонстрували підвищення точності оцінки ШКФ порівняно з формулами СКД-EPI, 2012 для цистатину С і СКД-EPI, 2012 для креатиніну-цистатину С.

При представленні концентрації цистатину С сироватки:

— Ми рекомендуємо представляти сироватковий вміст цистатину С у величині концентрації, округленої до найближчих сотих цілого числа, коли він виражається в умовних одиницях (мг/л).

При представленні рШКФц і рШКФк-ц:

— Ми рекомендуємо представляти рШКФц і рШКФк-ц округленими до найближчого цілого числа і щодо площі поверхні тіла в  $1,73 \text{ м}^2$  у дорослих із використанням одиниць  $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ .

— Ми рекомендуємо, щоб значення рШКФц і рШКФк-ц менше  $60 \text{ мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$  повинні бути представлені як «зменшені».

1.4.3.8. Ми пропонуємо вимірювання ШКФ із використанням екзогенних маркерів фільтрації в умовах, коли більш точно визначення ШКФ вплине на рішення про лікування. (2В)

1.4.4. Оцінка альбуміурії

1.4.4.1. Ми пропонуємо використовувати такі визначення для первинного тестування протеїурії (у порядку зменшення переваг, в усіх випадках у ранній ранковій порції сечі тестування є кращим) (2В).

1) співвідношення альбуміну і креатиніну сечі (САК);

2) співвідношення білок-креатинін сечі (СБК);

3) аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок з автоматизованим представленням;

4) аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок із ручним представленням.

1.4.4.2. Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям представляти САК і СБК у випадкових (не за часом) зразках сечі додатково до концентрації альбуміну або протеїурії, а не саму концентрацію по одинці. (1В)

1.4.4.2.1. Термін «мікроальбуміурія» більше не повинен використовуватись лабораторіями. (Не оцінюється.)

1.4.4.3. Клініцисти повинні враховувати параметри, які можуть вплинути на інтерпретацію визначення ступеня альбуміурії і призначати підтверджуючі тести, якщо це потрібно. (Не оцінюється.):

— Підтверджуйте наявність альбуміурії або протеїурії за реагент-смужкою кількісним вимірюванням у лабораторії та представляйте у співвідношенні до креатиніну, де це можливо.

— Підтверджуйте САК  $\geq 30 \text{ мг/г}$  ( $\geq 3 \text{ мг/ммоль}$ ) за випадковими (не за часом) зразками сечі з подальшим аналізом зразка ранкової сечі.

— Якщо необхідна точніша оцінка альбуміурії або загальної протеїурії, вимірюйте величину

екскреції альбуміну або загальну екскрецію білка в сечі у зразку із визначеним часовим інтервалом.

1.4.4.4. Якщо є підозра на значну неальбуміну протеїнурию, використовуйте для аналізу тести на специфічні білки сечі (наприклад,  $\alpha$ 1-мікроглобуліну, моноклональних важких або легких ланцюгів (відомих у деяких країнах як білок Бенс-Джонса)). (Не оцінюється.)

## Частина 2. Визначення, ідентифікація та прогнозування прогресування ХХН

### 2.1. Визначення та виявлення прогресування ХХН

2.1.1. Оцінюйте ШКФ і альбумінурию принаймні щорічно у людей з ХХН. Оцінюйте ШКФ і альбумінурию частіше в осіб з високим ризиком прогресування та/або у тих випадках, де такі дослідження будуть впливати на терапевтичні рішення (табл. 7). (Не оцінюється.)

2.1.2. Усвідомлюйте, що невеликі коливання ШКФ є можливими і можуть не відображати прогресування. (Не оцінюється.)

2.1.3. Визначаєте прогресування ХХН на основі однієї або більше з наступних ознак (Не оцінюється.):

— Категорії ШКФ у порядку зниження становлять ( $\geq 90$  [G1], 60–89 [G2], 45–59 [G3a], 30–44 [G3b], 15–29 [G4],  $< 15$  [G5] мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Вірогідне зниження категорії за рШКФ визначається як її зниження у разі 25% або більшого зниження рШКФ порівняно з її вихідним значенням.

— Швидке прогресування визначається як стійке зниження рШКФ понад на 5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>/рік.

— Надійність у встановленні прогресування збільшується зі зростанням кількості вимірювань креатиніну сироватки і тривалості спостереження.

2.1.4. У людей із прогресуванням ХХН, як це визначено в рекомендації 2.1.3, переглядайте поточне ведення, вивчайте зворотні причини прогресування і розглядайте можливість направлення до фахівця (Не оцінюється.)

## Частина 3. Контроль прогресування і ускладнень ХХН

### 3.1. Профілактика прогресування ХХН

#### АТ і порушення РААС

3.1.1. Індивідуалізуйте цільовий АТ і засоби лікування у відповідності з віком, супутніми серцево-судинними захворюваннями та іншими супутніми захворюваннями, ризиком прогресування ХХН, наявністю або відсутністю ретинопатії (у пацієнтів із ХХН на тлі цукрового діабету) і переносимістю лікування згідно з настановою KDIGO 2012 з артеріальної гіпертензії. (Не оцінюється.)

3.1.2. Довідуйтеся про постуральне запаморочення і перевіряйте регулярно наявність постуральної гіпотензії при лікуванні антигіпертензивними препаратами пацієнтів із ХХН. (Не оцінюється.)

3.1.3. Витримуйте у суворому режимі лікування АТ у літніх пацієнтів із ХХН, ретельно враховуючи вік, супутні захворювання та інші методи лікування, з

Таблиця 7. Частота моніторингу (кількість разів на рік) за категоріями ШКФ і альбумінурії

Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ). Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A1	A2	A3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виразено підвищена
			$< 30$ мг/г $< 3$ мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	$> 300$ мг/г $> 30$ мг/ммоль
G1	Нормальна і висока	$\geq 90$	1 за наявності ХХН	1	2
G2	Незначно знижена	60–89	1 за наявності ХХН	1	2
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59	1	2	3
G3b	Помірно або виразено знижена	30–44	2	3	3
G4	Виразено знижена	15–29	3	3	4+
G5	Ниркова недостатність	$< 15$	4+	4+	4+

Примітка: ШКФ і альбумінурія в колонках відображають ризик прогресування за інтенсивністю забарвлення (зелений, жовтий, помаранчевий, червоний, темно-червоний). Цифри в клітинках вказують на частоту моніторингу (кількість разів на рік).

поступовим посиленням лікування і пильною увагою до несприятливих явищ, пов'язаних із терапією АТ, у тому числі електролітних розладів, гострого ураження функції нирок, ортостатичної гіпотензії та побічних ефектів лікарських засобів. (Не оцінюється.)

3.1.4. Ми рекомендуємо, щоб дорослі пацієнти з діабетом або без діабету з ХХН і добовою екскрецією альбуміну з сечею < 30 мг (або еквівалентною\*), у яких офісний систолічний АТ стабільно > 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ стабільно > 90 мм рт.ст., були ліковані антигіпертензивними препаратами для підтримки цільового систолічного АТ стабільно ≤ 140 мм рт.ст. і діастолічного АТ стабільно ≤ 90 мм рт.ст. (1B)

3.1.5. Ми вважаємо, що дорослі пацієнти з діабетом або без діабету з ХХН і екскрецією альбуміну з сечею ≥ 30 мг на добу (або еквівалентною\*) і офісним систолічним АТ стабільно > 130 мм рт.ст. або діастолічним стабільно > 80 мм рт.ст. можуть бути ліковані антигіпертензивними препаратами для підтримки цільового систолічного АТ стабільно ≤ 130 мм рт.ст. і діастолічного стабільно ≤ 80 мм рт.ст. (2D)

3.1.6. Ми вважаємо виправданим використання БРА або ІАПФ у дорослих з цукровим діабетом з ХНН та екскрецією альбуміну з сечею 30–300 мг/24 години (або еквівалентною\*). (2D)

3.1.7. Ми рекомендуємо використання БРА або ІАПФ у дорослих з діабетом або без діабету з ХХН та екскрецією альбуміну з сечею > 300 мг/24 години (або еквівалент\*). (1B)

3.1.8. Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати поєднання інгібіторів АПФ із БРА для запобігання прогресуванню ХХН. (Не оцінюється.)

3.1.9. Ми рекомендуємо, щоб у дітей з ХХН антигіпертензивне лікування починалося, коли рівень АТ стабільно вищий за 90-й перцентиль для даного віку, статі та зросту. (1C)

3.1.10. Ми вважаємо, що у дітей з ХХН (зокрема, з протеїнурією) АТ знижується послідовно для досягнення систолічного і діастолічного менше або рівним 50-му перцентилу для даного віку, статі та зросту, якщо досягнення цих цілей не обмежене ознаками або симптомами гіпотензії. (2D)

3.1.11. Ми вважаємо доцільним, щоб БРА або ІАПФ були використані у дітей з ХХН, яким показано лікування антигіпертензивними препаратами незалежно від рівня протеїнурії. (2D)

#### *ХХН і ризик ГУН*

3.1.12. Ми рекомендуємо всіх людей із ХХН вважати такими, які мають підвищений ризик ГУН. (1A)

3.1.12.1. Людям із ХНН, рекомендації для яких докладно описані в настановах KDIGO з ГУН, слід контролювати ці ризики ГУН під час супутніх захворювань або при проходженні досліджень та процедур, що можуть збільшити ризик ГУН. (Не оцінюється.)

#### *Споживання білка*

3.1.13. Ми пропонуємо зниження споживання білка до 0,8 г/кг/день дорослими пацієнтами з цукровим діабетом (2C) або без діабету (2B) і ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5) з відповідним навчанням.

3.1.14. Ми пропонуємо уникнути високого споживання білка (> 1,3 г/кг/добу) дорослими пацієнтами з ХХН, які мають ризик прогресування. (2C)

#### *Контроль глікемії*

3.1.15. Ми рекомендуємо цільовий рівень А1с (HbA1c) до ≈ 7,0 % (53 ммоль/моль), щоб запобігти або уповільнити прогресування мікрovasкулярних ускладнень цукрового діабету, в тому числі діабетичної хвороби нирок. (1A)

3.1.16. Ми рекомендуємо не лікувати до досягнення цільового HbA1c < 7,0 % (< 53 ммоль/моль) у пацієнтів із ризиком гіпоглікемії. (1B)

3.1.17. Ми вважаємо, що цільовий рівень HbA1c може перевищувати 7,0 % (53 ммоль/моль) у осіб із супутніми захворюваннями або обмеженою тривалістю життя і ризиком розвитку гіпоглікемії. (2C)

3.1.18. У людей із ХХН і цукровим діабетом контроль глікемії повинен бути частиною стратегії багатофакторного втручання, направленою на контроль АТ і серцево-судинного ризику, із залученням до використання ІАПФ або БРА, статинів і антиагрегантів, де це клінічно показано. (Не оцінюється.)

#### *Споживання солі*

3.1.19. Ми рекомендуємо зниження споживання солі до < 90 ммоль (< 2 г) натрію на день (відповідає 5 г натрію хлориду) у дорослих, якщо немає протипоказань (див. обґрунтування). (1C)

3.1.19.1. Ми рекомендуємо обмеження споживання натрію для дітей із ХНН та гіпертензією (сistolічний та/або діастолічний тиск > 95-й перцентиль) або прегіпертензією (сistolічний та/або діастолічний артеріальний тиск > 90-й перцентиль і < 95-й перцентиль) у відповідності до віку на основі рекомендованої добової дози. (1C)

3.1.19.2. Ми рекомендуємо додавати вільну воду і натрій для дітей з ХХН та поліурією, щоб уникнути хронічного внутрішньосудинного виснаження і сприяння оптимальному росту. (1C)

#### *Гіперурикемія*

3.1.20. Існує недостатньо доказів, що підтверджують або спростовують використання препаратів для зниження сироваткової концентрації сечової кислоти у людей із ХХН та симптоматичною або безсимптомною гіперурикемією з метою сповільнення прогресування ХНН. (Не оцінюється.)

#### *Спосіб життя*

3.1.21. Ми рекомендуємо, щоб людей із ХХН заохочувати до фізичної активності відповідно до на-

явних серцево-судинних захворювань і толерантності (маючі на меті принаймні 30 хвилин 5 разів на тиждень), досягнення здорової маси тіла (ІМТ від 20 до 25, залежно від конкретної демографічної належності країни) і припинення паління. (1D)

*Додаткові поради з харчування*

3.1.22. Ми рекомендуємо особам із ХХН отримувати експертні дієтичні рекомендації та інформацію в контексті освітніх програм, адаптованих до тяжкості ХХН та необхідності споживання солі, фосфату, калію і білка, де це показано. (1B)

**3.2. Ускладнення, пов'язані з втратою функції нирок**

*Визначення та виявлення анемії у хворих на ХНН*

3.2.1. Діагностуйте анемію у дорослих і дітей > 15 років із ХХН, коли концентрація гемоглобіну < 13,0 г/дл (< 130 г/л) в осіб чоловічої статі і < 12,0 г/дл (< 120 г/л) у жіночої. (Не оцінюється.)

3.2.2. Діагностуйте анемію у дітей із ХХН, якщо концентрація гемоглобіну < 11,0 г/дл (< 110 г/л) у дітей 0,5–5 років, < 11,5 г/дл (115 г/л) у дітей 5–12 років, < 12,0 г/дл (120 г/л) у дітей 12–15 років. (Не оцінюється.)

*Оцінка анемії у пацієнтів з ХХН*

3.2.3. Щоб визначити анемію у пацієнтів із ХХН, вимірюйте концентрацію гемоглобіну (не оцінюється):

- за клінічними показаннями у людей із ШКФ  $\geq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G1–G2);
- принаймні щорічно у людей із ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G3b);
- принаймні двічі на рік у людей із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5).

**3.3. Метаболічна хвороба кісток при ХХН, включаючи лабораторні порушення**

3.3.1. Ми рекомендуємо вимірювання сироваткових рівнів кальцію, фосфату, ПТГ та активності лужної фосфатази принаймні одноразово у дорослих із ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3b–G5) з метою визначення базових значень і внесення до прогностичних рівнянь, якщо ті використовуються. (1C)

3.3.2. Ми пропонуємо не проводити рутинно тестування мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів із ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3b–G5), тому що отримана інформація може вводити в оману або бути марною. (2B)

3.3.3. У людей із ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3b–G5) ми пропонуємо підтримувати сироваткову концентрацію фосфату в межах норми у відповідності до референтних значень місцевої лабораторії. (2C)

3.3.4. У людей із ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3b–G5) оптимальний рівень ПТГ не відомий. Ми пропонуємо у людей із рівнями інтак-

тного ПТГ понад верхню межу норми спочатку оцінювати наявність гіперфосфатемії, гіпокальціємії і дефіциту вітаміну D. (2C)

*Доповнення вітаміном D і бісфосфонатами у пацієнтів із ХХН*

3.3.5. Ми пропонуємо не призначати рутинно вітамін D або його аналоги за відсутності підозрюваного чи документально підтвердженого його дефіциту для стримування підвищеної концентрації ПТГ у пацієнтів з ХХН, які не отримують діаліз. (2B)

3.3.6. Ми пропонуємо не призначати лікування бісфосфонатами у людей із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5) без переконливого клінічного обґрунтування. (2B)

**3.4. Ацидоз**

3.4.1. Ми пропонуємо для людей із ХХН і сироватковою концентрацією бікарбонату < 22 ммоль/л проводити лікування пероральними добавками бікарбонату для підтримання його концентрації у сироватці в межах норми, якщо немає протипоказань. (2B)

**Частина 4. Інші ускладнення ХХН: серцево-судинні захворювання, дозування препарату, безпека пацієнта, інфекції, госпіталізації і застереження про ускладнення при проведенні досліджень**

**4.1. ХХН і серцево-судинні захворювання**

4.1.1. Ми рекомендуємо вважати всіх людей з ХХН такими, які мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань. (1A)

4.1.2. Ми рекомендуємо, щоб рівень медичної допомоги при ішемічній хворобі серця, запропонований людям з ХХН, не обмежувався лише ХХН. (1A)

4.1.3. Ми вважаємо, що дорослим із ХХН, в яких є ризик атеросклеротичних ускладнень, має бути запропоновано лікування антиагрегантами, окрім випадків, коли наявний підвищений ризик кровотечі, що потребує балансування з можливими перевагами для серцево-судинної системи. (2B)

4.1.4. Ми вважаємо, що рівень медичної допомоги при серцевій недостатності, що пропонується людям з ХХН, повинен бути таким же, як пропонується для тих, хто не має ХХН. (2A)

4.1.5. У людей з ХНН і серцевою недостатністю будь-яка ескалація терапії і/або клінічне погіршення повинно спонукати до моніторингу ШКФ і концентрації сироваткового калію. (Не оцінюється.)

**4.2. Застереження при інтерпретації тестів для серцево-судинних захворювань у людей із ХХН BNP/N-terminal-proBNP (NT-proBNP)**

4.2.1. У людей з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5) ми рекомендуємо інтерпрету-

вати сироваткову концентрацію BNP/N-terminal-proBNP (NT-proBNP) з обережністю і у зв'язку з ШКФ, беручи до уваги діагноз серцевої недостатності та волемічний статус. (1B)

#### *Тропоніни*

4.2.2. У людей з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5) ми рекомендуємо інтерпретувати сироваткову концентрацію тропоніну з обережністю при діагностиці гострого коронарного синдрому. (1B)

#### *Неінвазивне тестування*

4.2.3. Ми рекомендуємо людям з ХХН, які мають зарудинний біль, перевіритись на наявність серцевих захворювань та інших порушень відповідно до прийнятої місцевої практики, як і людям без ХХН (і подальше лікування повинно бути також аналогічно призначено). (1B)

4.2.4. Ми вважаємо, що лікарі знайомі з обмеженнями неінвазивних серцевих тестів (наприклад, електрокардіографія при фізичному навантаженні (ЕКГ), променева візуалізація, ехокардіографія та ін.) у дорослих пацієнтів з ХХН та належним чином інтерпретують такі результати. (2B)

### **4.3. ХНН і захворювання периферичних артерій**

4.3.1. Ми рекомендуємо, щоб дорослі з ХХН регулярно перевірялись на наявність ознак захворювання периферичних артерій і вважались готовими для належних підходів до терапії. (1B)

4.3.2. Ми вважаємо, що дорослим із ХХН і цукровим діабетом слід пропонувати регулярну допомогу з догляду за стопами. (2A)

### **4.4. Медикаментозна підтримка та безпека пацієнтів із ХХН**

4.4.1. Ми рекомендуємо тим, хто призначає ліки, брати до уваги рівень ШКФ при розрахунку дози препарату. (1A)

4.4.2. У випадках, коли потрібна точність дозування (у зв'язку з вузьким терапевтичним або токсичним діапазоном) і/або оцінка може бути недостатньо надійною (наприклад, при низькій м'язовій масі), ми рекомендуємо методи, засновані на визначенні цистатину С або прямого вимірювання ШКФ. (1C)

4.4.3. Ми рекомендуємо тимчасове припинення потенційно нефротоксичних та тих, що виводяться нирками, препаратів у людей з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5), які мають серйозні інтеркурентні захворювання, що збільшують ризик ГУН. Ці засоби включають, але не обмежуються: блокатори РААС (у тому числі ІАПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину II, інгібітори альдостерону, прямі інгібітори реніну), діуретики, НПВС, метформін, літій та дигоксин. (1C)

4.4.4. Ми рекомендуємо, щоб дорослі з ХХН зверталися до лікаря або фармацевта за порадою, перш ніж використовувати безрецептурні ліки або харчові білкові добавки. (1B)

4.4.5. Ми рекомендуємо не використовувати рослинні лікарські засоби у людей із ХХН. (1B)

4.4.6. Ми рекомендуємо продовження застосування метформіну у людей із ШКФ ≥ 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G1–G3a); його використання має бути переглянуте у разі ШКФ 30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3b) і повинно бути припинено у людей із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5). (1C)

4.4.7. Ми рекомендуємо у людей, які приймають потенційно нефротоксичні агенти, такі як літій та інгібітори кальциневрину, регулярно контролювати ШКФ, концентрацію електролітів та рівень препарату. (1A)

4.4.8. Людям з ХХН не повинно бути відмовлено у терапії інших захворювань, таких як рак, але повинно бути відповідне коригування дози цитостатиків у відповідності до поінформованості щодо ШКФ. (Не оцінюється.)

### **4.5. Візуальні методи дослідження**

4.5.1. Треба тримати баланс ризику між розвитком гострого порушення функції нирок від використання радіоконтрастного агента та діагностичною цінністю і терапевтичним значенням дослідження. (Не оцінюється.)

#### *Радіоконтраст*

4.5.2. Ми рекомендуємо всім людям із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5), які підлягають дослідженню із застосуванням внутрішньосудинного введення йодовмісних рентгеноконтрастних засобів, керуватись відповідними настановами для клінічної практики KDIGO для ГУН, у тому числі:

- уникнення високоосмотичних агентів (1B);
- використовуйте мінімально можливу дозу радіоконтрасту (не оцінюється);
- відмова від потенційно нефротоксичних агентів до і після процедури (1C);
- адекватна гідратація фізіологічним розчином до, під час і після процедури (1A);
- вимірювання ШКФ протягом 48–96 годин після процедури (1C).

#### *Контрастні засоби на основі гадолінію*

4.5.3. Ми рекомендуємо не використовувати гадолінійвмісних контрастних засобів у людей з ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G5), окрім випадків, коли йому немає альтернативи. (1B)

4.5.4. Ми припускаємо, що люди з ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5), які вимагають застосування гадолінійконтрастної речовини, переважно потребують підготовки з призначенням макроциклічних хелатів. (2B)

*Підготовка кишечника*

4.5.5. Ми рекомендуємо не використовувати пероральні кишкові фосфатумісні препарати людям з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G3a–G5) або тим, у кого відомо про ризик фосфатної нефропатії. (1A)

**4.6. ХХН і ризики інфекцій, ГУН, госпіталізацій і смертності**

*ХХН і ризик інфекцій*

4.6.1. Ми рекомендуємо, щоб усім дорослим із ХХН пропонувалась щорічна вакцинація проти грипу вакциною, якщо не має протипоказань. (1B)

4.6.2. Ми рекомендуємо усім дорослим з ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5) і особам із високим ризиком пневмококової інфекції (наприклад, нефротичний синдром, діабет, або ті, хто отримує імуносупресію) отримувати вакцинацію полівалентною пневмококовою вакциною за відсутності протипоказань. (1B)

4.6.3. Ми рекомендуємо усім дорослим з ХХН, які отримали пневмококову вакцинацію, пропонувати ревакцинацію протягом 5 років. (1B)

4.6.4. Ми рекомендуємо усім дорослим, які мають високий ризик прогресування ХХН і ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ШКФ категорії G4–G5) вакцинацію проти гепатиту В із підтвердженням наявності відповіді відповідним серологічним тестуванням. (1B)

4.6.5. Міркування щодо застосування живої вакцини повинні включати оцінку імунного статусу пацієнта і відповідати рекомендаціям офіційних або державних органів. (Не оцінюється.)

4.6.6. Дитячі календарі щеплень повинні відповідати офіційним міжнародним і регіональним рекомендаціям для дітей з ХХН. (Не оцінюється.)

*ХХН і ризик ГУН*

4.6.7. Ми рекомендуємо всіх людей з ХХН вважати тими, які мають підвищений ризик ГУН. (1A)

4.6.7.1. Люди з ХХН повинні дотримуватись рекомендацій, що докладно описані в настановах KDIGO з ГУН, для контролю ризику ГУН під час супутніх захворювань або при проходженні досліджень і процедур, що можуть збільшити ризик ГУН. (Не оцінюється.)

*ХХН і ризик госпіталізації та смертності*

4.6.8. Програми боротьби з ХХН повинні бути розроблені з метою оптимізації громадського управління і зниження ризику госпіталізації для людей із ХХН. (Не оцінюється.)

4.6.9. Заходи зі скорочення госпіталізації і смертності для людей з ХХН повинні звернути пильну увагу на контроль асоційованих супутніх захворювань та серцево-судинних захворювань зокрема. (Не оцінюється.)

**Частина 5. Направлення до фахівців і моделі допомоги**

**5.1. Направлення у спеціалізовані служби**

5.1.1. Ми рекомендуємо звертатись до фахівців (нефрологів), які надають допомогу людям із ХХН, у таких випадках (1B):

- ГУН або різке стійке зниження ШКФ;
- ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (категорії G4–G5 за ШКФ);
- наявність стійкої значної альбумінурії (САК ≥ 300 мг/г (≥ 30 мг/ммоль) або РЕА ≥ 300 мг/24 години, що приблизно еквівалентне СБК ≥ 500 мг/г (≥ 50 мг/ммоль) або ≥ 500 мг/24 години);
- прогресування ХХН (див. рекомендацію 2.1.3 для визначення);
- еритроцитарні циліндри сечі, еритроцити понад 20 у полі зору великого збільшення, що не має пояснення;
- ХХН і гіпертензія, рефрактерна до лікування 4 і більше антигіпертензивними препаратами;
- стійкі порушення рівня калію в сироватці крові;
- рецидивуюча або прогресуюча сечокам'яна хвороба;
- спадкові захворювання нирок.

5.1.2. Ми рекомендуємо своєчасне направлення для планування замісної ниркової терапії (ЗНТ) людей з прогресуючою ХХН, в яких ризик ниркової недостатності протягом 1-го року становить 10–20 % або вище, що визначається за допомогою підтвердженого ризику прогностичними засобами. (1B)

Примітка: метою є уникнення пізнього звернення, що визначається як направлення до фахівця менше ніж за 1 рік до початку ЗНТ (табл. 8).

**5.2. Догляд за пацієнтом із прогресуючою ХХН**

5.2.1. Ми вважаємо, що люди з прогресуючою ХХН повинні отримувати багатопрофільну медичну допомогу. (2B)

5.2.2. Мультидисциплінарна (багатопрофільна) команда повинна включати в себе або мати доступ до дієтичного консультування, навчання та консультування щодо різних форм ЗНТ, варіантів трансплантації, хірургічного судинного доступу, а також етичну, психологічну та соціальну допомогу. (Не оцінюється.)

**5.3. Час початку ЗНТ**

5.3.1. Ми вважаємо, що діаліз слід розпочинати за наявності одного або декількох із таких ознак: симптоми та ознаки, пов'язані з нирковою недостатністю (серозит, порушення кислотно-лужного балансу або електролітні порушення, свербіж); нездатність контролювати волемічний статус або артеріальний тиск; прогресуюче погіршення нутритивного статусу, рефрактерного до дієтичних втручань, або когнітивні порушення. Це часто, але

**Таблиця 8. Спрямування до фахівця за рівнем ШКФ і альбумінурії**

Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ). Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A1	A2	A3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виразно підвищена
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
G1	Нормальна і висока	≥ 90		Монітування	Направлення
G2	Незначно знижена	60–89		Монітування	Направлення
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59	Монітування	Монітування	Направлення
G3b	Помірно або виразно знижена	30–44	Монітування	Монітування	Направлення
G4	Виразно знижена	15–29	Направлення	Направлення	Направлення
G5	Ниркова недостатність	< 15	Направлення	Направлення	Направлення

**Примітка:** лікарі обговорюють зі своєю нефрологічною службою цей порядок залежно від місцевих домовленостей.

не завжди, відбувається в діапазоні ШКФ між 5 і 10 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. (2В)

5.3.2. Ниркова трансплантація від живого донора у дорослих повинна розглядатися при ШКФ < 20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> за наявності доказів прогресивної і незворотної ХХН за попередні 6–12 місяців. (Не оцінюється.)

#### **5.4. Структура і процес всебічного консервативного лікування**

5.4.1. Консервативний менеджмент повинен бути опцією у людей, які вирішили не проводити НЗТ, і це повинно бути підтримано комплексною програмою контролю (ХХН). (Не оцінюється.)

5.4.2. Всі програми з ХХН і відповідні працівники повинні бути в змозі забезпечити завчасне планування допомоги людям з визнаною необхідністю догляду до кінця життя, у тому числі людям, які

отримують консервативне лікування нирок. (Не оцінюється.)

5.4.3. Скоординована медична допомога до кінця життя повинна бути доступна для людей і сімей або через первинну медичну допомогу, або спеціалізовану медичну допомогу, залежно від місцевих обставин. (Не оцінюється.)

5.4.4. Комплексна консервативна програма контролю (ХХН) повинна включати протоколи симптоматичної і антиангіальної допомоги, психологічну допомогу, духовну допомогу і культурні особливості догляду за вмираючим пацієнтом та допомоги його сім'ї (вдома, в хоспісі або лікарні), з подальшим наданням культурально належної підтримки у зв'язку з тяжкою втратою. (Не оцінюється.)

*Переклад настанови здійснено групою фахівців у складі: Іванов Д.Д., Пиріг Л.А., Іванова М.Д. □*

## СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В НЕФРОЛОГИИ

17–19 апреля 2013 г. по инициативе Ассоциации медицинского образования Украины, ТМ «Издательский дом «Заславский» с участием ведущих ученых-медиков Украины в рамках ежегодного международного медицинского форума в здании выставочного комплекса «КиевЭкспоПлаза» (г. Киев) впервые были проведены Викторовские чтения в память о выдающемся украинском фармакологе Алексее Павловиче Викторове. Программа Викторовских чтений состояла из пяти конференций, посвященных вопросам рациональной фармакотерапии в области кардиологии, нефрологии, педиатрии, неврологии, эндокринологии.

Конференция «Сучасна фармакотерапія у нефрології», состоявшаяся 17 апреля 2013 г., в первый день проведения Викторовских чтений, вызвала огромный интерес у присутствующих нефрологов, семейных терапевтов и врачей других специальностей.

Открыл конференцию исполнительный директор АМО Украины, глава Издательского дома «Заславский» А.Ю. Заславский. В своем вступительном слове он рассказал о новых возможностях дистанционного последипломного образования, которые Ассоциация предлагает на сайте интернет-издания «Новости медицины и фармации». Сообщил о том, что с помощью данного интернет-ресурса все участники Викторовских чтений получают не только сертификат участника симпозиума, в котором непосредственно приняли участие, но и возможность заработать до 50 дополнительных баллов к аттестации, воспользовавшись выданными им кодами приглашения. Затем слово взял председатель конференции — заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, заслуженный врач Украины, д.м.н., профессор Д.Д. Иванов.

Свой доклад «Особенности лечения артериальной гипертензии при заболеваниях почек» Дмитрий



**А.Ю. Заславский и проф. Д.Д. Иванов**

Дмитриевич начал с характеристики термина «хроническая болезнь почек» (ХБП). ХБП определяется как нарушения структуры или функций почки, длящиеся более 3 месяцев и имеющие последствия для здоровья. Маркерами заболевания являются альбуминурия, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, седимент мочи, электролитные нарушения и другие канальцевые расстройства, аномалии по гистологии, структурные аномалии по визуализации, трансплантация почки.

В структуре осложнений ХБП лидирующие место занимает синдром артериальной гипертензии (АГ). Для пациентов, входящих в группу повышенного риска АГ (в том числе страдающих ХБП), уровень АД более 130/80 мм рт.ст. считается повышенным. При АД > 130/80 мм рт.ст. у пациентов с ХБП (недиализная стадия) при наличии микроальбуминурии 30–300 мг/сут (2D) или более 300 мг/сут (1B) проводится терапия с назначением блокаторов рецепторов ангиотензина/ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (БРА/иАПФ). При отсутствии микроальбуминурии иАПФ/БРА назначаются при АД > 140/90 мм рт.ст. (KDIGO, 2012).

Все существующие рекомендации при ХБП предполагают:

— подавление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): иАПФ, БРА, прямые ингибиторы ренина, антагонисты альдостерона;

- β-блокаторы (небиволол, карведилол (αβ));
- кальциевые блокаторы (лерканидипин);
- диуретики (тиазидоподобные, петлевые);
- симпатолитики (моксонидин, урапидил).

Далее проф. Д.Д. Иванов перечислил препараты выбора, их лекарственные свойства и преимущества, а также указал схемы терапии ХБП, сделав акцент на том, что при заболеваниях почек практически всегда используется стартовая комбинированная терапия: иАПФ/БРА + диуретик, далее лерканидипин и/или моксогамма, небиволол. Среди иАПФ чаще используют эналаприл и рамиприл (рамигамма), сартанов — ирбесартан, кардосал. В качестве сопутствующей терапии для предотвращения развития таких частых синдромов, как гиперурикемия и полинейропатия, докладчик рекомендовал препараты аллопуринол/магнерот, тиогама-турбо.

**В своем докладе «Оптимізація антигіпертензивної терапії хронічних асоційованих захворювань» д.м.н., профессор Валентина Алексеевна Мойсеенко** (Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца) рассмотрела возможные схемы лечения артериальной гипертензии при хронических ассоциированных заболеваниях. В начале доклада были выделены некоторые возбудители ассоциированных заболеваний, которые оказыва-

ют воздействие на функционирование почек (со стороны ЖКТ — *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, со стороны сердца и носоглотки — стрептококк, стафилококк, со стороны печени — вирусы гепатитов В и С, со стороны верхних дыхательных путей — ОРВИ). Говоря о нефрологических заболеваниях, докладчик подчеркнула их ассоциированный характер протекания, назвав такие серьезные сопутствующие хронические состояния, как диабет 1-го и 2-го типа, остеопороз, дисбиоз кишечника, адено tonsиллит и, конечно же, кардиоваскулярные проблемы — артериальная гипертензия и ревматоидный миокардит.

Рассматривая вопросы взаимодействия клинической нефрологии и кардиологии, В.А. Мойсеенко отметила, что в последние годы было четко установлено, что любое острое или хроническое заболевание почек ассоциируется с высоким уровнем общей и сердечно-сосудистой летальности.

Стандартами общей терапевтической практики в лечении АГ являются этиотропная (антибактериальная, при отсутствии нефротоксичности — противовирусная), симптоматическая (петлевые, тиазидные диуретики, антигипертензивные препараты: иАПФ, сартаны, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов 3-го поколения), патогенетическая терапия (глюкокортикоиды, противовоспалительные средства, иммунокоррекция, дезинтоксикация, антиоксидантная защита, микроциркуляция и т.д.).

При этом одной из ключевых терапевтических мишеней является блокада РААС, поскольку при этом достигаются одновременный контроль объема циркулирующей крови, электролитный баланс и гемодинамическая стабильность. Ингибиторы РААС снижают распад брадикинина — выход оксида азота и простагландинов, благодаря чему осуществляется дополнительная вазодилатация. При приеме БРА данный эффект не достигается.

Далее Валентина Алексеевна ознакомила присутствующих с материалами Руководства по лечению АГ и рекомендациями Американского общества гипертензии, Европейского общества гипертензии, Совета по изучению высокого АД Американской ассоциации сердца.

В период с 01.01.2000 г. по 01.03.2011 г. были проведены масштабные исследования, в которых приняли участие медицинские учреждения Нидерландов, Франции, Великобритании. С целью определения оптимальных путей снижения долгосрочного риска появления сердечно-сосудистых осложнений и смертности был проведен анализ 20 рандомизированных клинических исследований влияния антигипертензивных препаратов (АГП). В них приняли участие 158 998 пациентов, из них 71 401 — в основной группе, принимавшей иАПФ, и 87 597 — в группе контроля.

По результатам данного анализа были сделаны следующие выводы:

— существуют прямо противоположные точки зрения на специфические свойства различных антигипертензивных препаратов и их комбинации;

— контроль АД до целевого уровня  $< 130/80$  мм рт.ст. (ADA, 2012) и оптимизация уровня глюкозы ( $HbA1c < 7\%$ ) являются основой для уменьшения кардиоваскулярных, почечных и неврологических осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа;

— поддерживается концепция агрессивного снижения АД как жизненно важного направления в лечении пациентов с СД 2-го типа, независимо от способа проводимого лечения;

— для прогноза диабетической нефропатии важной является ликвидация гиперfiltrации как 1–2-й стадии диабетического поражения почек за счет оптимизации АД и уровня гликемии;

— достоверное снижение общей и сердечно-сосудистой смертности в сравнении с группой контроля достигалось при комбинации «иАПФ + мочегонное» (индапамид);

— очевидным является различное влияние разных комбинаций на результаты лечения, даже при одинаковых показателях снижения АД;

— сопутствующая терапия при коморбидных состояниях может усилить или минимизировать преимущества и побочное действие АГП;

— стратегия простого присоединения дополнительных препаратов пациентам, которые принимают 2 и более АГП, в целях более выраженного снижения АД может привести к негативным последствиям, а использование доказательных данных по снижению кардиоваскулярной смертности и смертности от всех причин — к ожидаемой продолжительности жизни пациентов с сахарным диабетом порядка 2–5 лет.

Проблема поддержания нутритивного статуса у пациентов, находящихся на гемодиализе, была рассмотрена в анализе предварительных результатов исследования «МОНАРХ» и представлена в докладе **К.В. Томин (авторы исследования Д.Д. Иванов, К.В. Томин) «Попередні результати корекції нутритивної недостатності у пацієнтів, що отримують нирково-замісну терапію»** (отделение нефрологии и гемодиализа Александровской клинической больницы, г. Киев).

В начале выступления К.В. Томин определила нутритивный статус как комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, которые характеризуют количественное соотношение мышечной и жировой массы тела пациента. Для определения нарушений нутритивного статуса используется термин «белково-энергетическая недостаточность» (malnutrition). Их

частота зависит от степени почечной недостаточности.

Нарушения нутритивного статуса отмечаются у пациентов в додиализный период, при проведении перитонеального и программного гемодиализа.

В додиализный период они вызваны снижением аппетита, уремической интоксикацией, метаболическим ацидозом, хроническим воспалительным синдромом, сопутствующими заболеваниями, также обусловлены пожилым возрастом, психологическими и социально-экономическими факторами.

В период проведения перитонеального диализа их причинами являются потеря аминокислот (1–3,5 г), витаминов (5–15 г), абсорбция глюкозы, ощущение сытости, вызванное нахождением диализата в брюшной полости, воспаления, инфекции (перитониты), высокая проницаемость серозной оболочки, повышение уровня цитокинов.

При проведении программного гемодиализа нарушения нутритивного статуса могут быть вызваны неадекватным диализом, более выраженной, чем в додиализный период, анорексией, выраженным уремическим синдромом, воспалением, активацией катаболизма при диализе, утратой аминокислот, витаминов.

Коррекция нутритивного статуса у таких пациентов является одной из актуальных задач, стоящих сегодня перед нефрологами.

Докладчик представила предварительные данные исследования «МОНАРХ» (Использование мориамин форте у пациентов с нутритивной недостаточностью при хронической болезни почек 4–5-й стадии), в котором приняли участие 30 пациентов. 15 пациентам проводилась симптоматическая терапия, а 15 принимали мориамин форте по 2 капсулы 3 раза в сутки.

Мориамин форте — комбинированный препарат, действие которого обусловлено эффектами витаминов, макро- и микроэлементов, входящих в его состав, оказывающий поливитаминное, метаболическое действие.

До начала приема препарата у всех пациентов отмечались нарушения нутритивного статуса средней степени тяжести. Через месяц после начала приема мориамин форте — начальные проявления нарушений. У 3 пациентов (20 %) после первого приема препарата отмечалась тошнота, однако впоследствии побочных действий зафиксировано не было, что позволило сделать вывод о том, что применение мориамин форте приводит к улучшению клинико-лабораторных и антропометрических показателей, которые характеризуют нутритивный статус пациентов с ХБП.

**В докладе «Сосудистая терапия при заболеваниях почек» д.м.н., проф. С.В. Кушниренко** (кафедра

нефрологии и ПЗТ НМАПО им. П.Л. Шупика) ознайомила присутствующих с основными принципами лечения данной проблемы, которыми являются гипотензивная терапия (иАПФ, БРА, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы и др.), применение периферических вазодилататоров, антитромботических средств и ангиопротекторов, среди которых особый интерес вызывает тивортин — донатор оксида азота. Также докладчик подробно остановилась на рассмотрении протоколов обследования и лечения таких серьезных заболеваний, как гломерулонефрит, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность у детей и др.

**В докладе**, завершающем работу конференции, «**Інфекції сечової системи: оновлення 2013**» проф. Д.Д. Иванов представил подробный обзор современных подходов в диагностике, лечении с характеристикой препаратов, применяемых при лечении инфекций мочевого тракта.

В начале доклада профессор привел классификацию инфекций мочевого тракта (EAU, 2012/13). Согласно уровню поражения выделяют уретрит, цистит, пиелонефрит, уросепсис. По уровню поражения (EAU, 2012) подразделяются на инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит) отделов мочевых путей, по эпизоду — на первые и рецидивирующие (персистирующие, неизлечимые, реинфекция), по тяжести — простые или трудные (с гипертермией), по наличию симптомов — симптомные и бессимптомные, по наличию осложнений — осложненные и неосложненные.

В случае с простой инфекцией лечение ограничивается 3–5-дневным курсом, а если инфекция осложненная — проводятся дополнительные исследования. Стандартную антибактериальную терапию монопрепаратом проводят в течение 10 дней, в случае осложненной инфекции — в течение 14–21 дня, возможна комбинированная терапия.

Д.Д. Иванов подробно остановился на вопросах диагностики. Патогномичными признаками являются уровень лейкоцитурии  $\geq 10/\text{мм}^2$ , наличие кишечной палочки в диагностически значимом титре и клинические симптомы. В случае цистита наблюдаются только локальные проявления, при пиелонефрите — изменения со стороны всего организма в виде лейкоцитоза, повышения СОЭ, С-реактивного белка, общего синдрома интоксикации. Далее Дмитрий Дмитриевич остановился на вопросах лечения инфекций мочевого тракта. При лечении цистита у беременных рекомендуется использовать нитрофурантоин, во втором триместре возможно назначение бисептола. В случае пиелонефрита методом выбора являются цефалоспорины 3-го поколения, например цефтриаксон.

На практике в лечении цистита как у детей, так и у взрослых есть две возможности. Первая — уроантисептик. Например, на постсоветском пространстве она успешно применяется путем назначения фурамага. Согласно исследованию «Дармис» (2011), резистентность к нему не превышает 10 %. Ультраструктурные изменения, выявленные в клетках *E.coli* штамма М-17, ингибируемых препаратом фурамаг, свидетельствуют об определенной специфике его воздействия на процесс деления клеток, что приводит в конечном итоге к подавлению развития биопленок данных микроорганизмов.

При первом эпизоде уроантисептик применяется в течение 5 дней, при втором — 7 дней. С другой стороны, есть и тактика назначения с первого эпизода цефалоспоринов, например цефикса, или фторхинолона. В этом случае длительность лечения составляет 3 дня при первом и 5 дней — при повторном эпизоде цистита. При повторном эпизоде необходимо сменить препарат и провести более глубокое обследование, которое у детей включает микционную цистограмму, а для взрослых и детей — анализы на уреоплазму, микоплазму, хламидии, трихомонады.

При назначении фторхинолона предпочтение отдается ципрофлоксацину и левофлоксацину, цефалоспоринов — цефуросиму (цефутилу) или цефиксу — препарату 3-го поколения. Фитопрепараты в Европейских рекомендациях описаны как вспомогательная терапия. В Украине их назначают достаточно часто, к примеру канефрон или, как альтернатива препаратам клюквы, рекомендованным Европейской ассоциацией урологов, афлазин. Действующим веществом афлазина является гибискус. Это новый класс высокоактивных препаратов, ориентированных на селективность действия к возбудителю инфекций мочевых путей. Его можно применять у беременных. У этого препарата есть доказательная база применения в лечении бессимптомной бактериурии, которая показала в течение 6 месяцев полное исчезновение бактериурии. Фитотерапия может являться дополнительной терапией, а также назначаться в целях профилактики.

У мужчин, как правило, курс лечения инфекции мочевых путей составляет не меньше 7 дней, обычно используются фторхинолоны. Нитрофураны не применяются, реже используются цефалоспорины 3-го поколения. Также не используются защищенный амоксициллин и нитроксилин.

Противомикробная терапия у детей по рекомендациям проводится 5–7 дней. У детей в возрасте до 1 года уже при первом эпизоде инфекции мочевого тракта следует выполнять микционную цистограмму.

Профілактика показана в тому випадку, якщо є 2 епізоди захворювання за півроку, 3 епізоди — в течение года либо присутствуют риск-факторы рецидивирования процесса.

Лечение пиелонефрита в случае неосложненного течения может проводиться амбулаторно.

В лечении острого пиелонефрита профессор Д.Д. Иванов выделил три обязательные составляющие:

— дезинтоксикацию и цитопротекцию (реосорбилакт в/в 6–8 мл/кг — 3–4 дня или ксилат);

— противовоспалительную терапию (парацетамол 3–4 дня + ингибиторы циклооксигеназы II (нимесулид));

— антибактериальную терапию (ступенчатую) — 10 дней.

В качестве дополнительной терапии — фитотерапия канефроном либо афлазином.

При лечении острого пиелонефрита используются антибиотики — фторхинолоны, цефалоспорины 3-го поколения, при кокковой флоре — защищенные аминопенициллины или аминогликозиды. Что касается фторхинолонов, то практически во всех рекомендациях названы четыре препарата, рекомендуемых к применению при пиелонефрите: ципро-, лево-, нор- и гатифлоксацин.

При инфузионном лечении пиелонефрита докладчик указал на возможность использования следующей схемы:

— лефлоцин 750 мг, 7 дней;

— реосорбилакт 200 мл 2 р. в сутки, 3 дня;

— инфулган 0,75–1 г 2 р. в сутки, 3 дня.

Десятидневный курс лечения проводится в случае применения цефалоспоринов, преимущества которого в том, что его можно назначать детям, беременным женщинам.

Из цефалоспоринов 2-го поколения рекомендуется только цефуроксим в пероральной либо парентеральной форме. Парентеральные цефалоспорины 3-го поколения обычно применяют в течение первых трех дней, а затем пациент пере-

водится на пероральную терапию. Рекомендуемым нами в данном случае препаратом является цефикс (цефиксим). К нему не растет резистентность, он не характеризуется негативными побочными эффектами. Таким образом, обычный десятидневный курс лечения — это парентерально цефалоспорин в течение трех дней, а затем перорально цефиксим в течение 7 дней. Для мужчин — терапия фторхинолонами в течение 14 дней.

В качестве сопроводительной терапии используется канефрон Н либо афлазин. Канефрон Н особенно рекомендуется страдающим сахарным диабетом и детям от одного года жизни.

Серьезной проблемой является борьба с энтерококками и метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus*. В этом случае применяется линезолид, который активен против стафилококков, энтерококков, стрептококков (в том числе ванкомицин-резистентных). Препарат назначается в дозе 600 мг дважды в сутки (парентерально либо перорально), не требует уменьшения дозы при нарушении функции почек или диализе (вводится после диализа), является препаратом выбора при сепсисе.

При амбулаторном лечении пиелонефрита используется пероральный способ введения лекарств. Лечение включает дезинтоксикацию (3–7 дней), применение противовоспалительных средств — парацетамола и/или нимесулида. Цефалоспорины, в том числе цефикс, принимаются в течение 10 дней, левофлоксацин — 7 дней.

Профилактическое лечение пиелонефрита показано при наличии более двух рецидивов в течение года, в случае осложненного течения либо при наличии риск-факторов. В этих случаях проводится низкодозовая профилактическая терапия фурамагом либо бисептолом, а также афлазином или канефроном Н в течение 3–12 месяцев.

Подготовила Наталья МЯГКОВА  
Получено □

## СОСУДИСТЫЕ ПРЕПАРАТЫ В НЕФРОЛОГИИ

Сосудистые препараты, используемые в нефрологии, представлены следующими средствами: гипотензивными (ИАПФ, БРА, БКК, ББ и др.), антитромботическими, периферическими вазодилататорами, а также ангиопротекторами. Особый интерес в связи с неоднозначностью мнений и национальных предпочтений представляют антитромботические препараты и периферические вазодилататоры. Практические рекомендации KDIGO с точки зрения доказательной медицины рассматривают целесообразность использования только антитромботических препаратов — антикоагулянтов и антиагрегантов при различных нефрологических нозологиях. Протоколы лечения, утвержденные МЗ Украины, Белоруссии, России, кроме антитромботических препаратов, предусматривают также назначение периферических вазодилататоров.

### Практические рекомендации KDIGO (гломерулонефрит, 2012)

— Риск тромбообразования возрастает при снижении уровня сывороточного альбумина ниже 2,5 г/дл (25 г/л). Усугубляют опасность: иммобилизация, отеки, ожирение, злокачественные опухоли, сопутствующая патология, предстоящие оперативные вмешательства.

— Профилактические низкие дозы антикоагулянтов (например, гепарин 5000 ЕД подкожно два раза в день) являются распространенной практикой в период повышенного риска. Полная доза антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин или варфарин) является обязательной при наличии артериального или венозного тромбоза или эмболии легочной артерии. Следует также учитывать, что если уровень сывороточного альбумина снижается менее 2,0–2,5 г/дл (20–25 г/л) при наличии одного или более факторов: протеинурия > 1 г/сутки, индекс массы тела (ИМТ) > 35 кг/м<sup>2</sup>, генетическая предрасположенность, застойная сердечная недостаточность и др., необходимо проводить профилактику.

### Практические рекомендации KDIGO (гломерулонефрит, 2012)

Раздел 7. Идиопатическая мембранозная нефропатия (ИМН)

7.9. Профилактика антикоагулянтами при ИМН.

— Мы предлагаем пациентам с нефротическим синдромом (НС) и ИМН, значительным сниже-

нием альбуминемии (< 25 г/л) и дополнительным риском тромбоза рассмотреть целесообразность профилактической антикоагулянтной терапии с назначением варфарина перорально (2С) [6].

Раздел 10. Иммуноглобулин-А-нефропатия (IgАН)

10.5.2. Антитромбоцитарные препараты.

10.5.2.1. Мы предлагаем не использовать антитромбоцитарные препараты для лечения IgАН (2С).

Раздел 12. Люпус-нефрит

12.10. СКВ и тромботическая микроангиопатия.

12.11.7. Мы предлагаем назначение низкой дозы аспирина во время беременности для уменьшения риска потери плода (2С).

### Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете, 2013 (ADA, 2013)

— Антиагреганты.

— Рассматривайте аспирин (75–162 мг/сут) в качестве первичной профилактики у пациентов с диабетом 1-го или 2-го типа и повышенным сердечно-сосудистым риском (10-летний риск > 10 %). Это назначение рекомендуется большинству мужчин в возрасте > 50 лет и женщинам в возрасте > 60 лет, имеющим по крайней мере один дополнительный основной фактор риска (семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), гипертензия, курение, дислипидемия или альбуминурия) (С).

— Аспирин не следует рекомендовать для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых с сахарным диабетом с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний (10-летний риск ССЗ < 5 %, например, у мужчин в возрасте < 50 лет и женщин в возрасте < 60 лет без серьезных дополнительных факторов риска ССЗ), так как потенциальные негативные последствия от кровотечения, вероятно, не могут компенсировать потенциальные выгоды (С).

— У пациентов этих возрастных групп с несколькими другими факторами риска (например, 10-летний риск 5–10 %) требуется (индивидуальная) клиническая оценка (Е).

— Используйте аспирин (75–162 мг/сут) в качестве вторичной стратегии профилактики у пациентов, страдающих сахарным диабетом, с анамнезом ССЗ (А).

— При лечении пациентов с ССЗ и документально подтвержденной аллергией на аспирин следует использовать клопидогрель (75 мг/сут) (В).

— Комбинируванна терапія аспірином (75–162 мг/сут) і клопидогрелем (75 мг/сут) в течение года оправданна после острого коронарного синдрома (В) [3].

### Практические рекомендации KDIGO (ОПП, 2012)

Раздел 5. Использование диализа для лечения ОПП

5.3.1.1. Мы рекомендуем использовать антикоагулянтную терапию в течение почечно-заместительной терапии (ПЗТ) при ОПП в случае отсутствия повышенного риска кровотечения или нарушения коагуляции и прекращения такой терапии (1В).

5.3.2.1. Для обеспечения антикоагуляции при интермиттирующем методе ПЗТ мы рекомендуем использовать нефракционированный или низкомолекулярный гепарин, а не другие антикоагулянты (1С).

5.3.2.2. Для обеспечения антикоагуляции при длительной ПЗТ мы рекомендуем использовать цитратную антикоагуляцию, а не гепарин для пациентов, которые не имеют противопоказаний к цитрату (1С).

5.3.4. У пациента с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией все гепарины должны быть отменены, и мы рекомендуем использовать прямые ингибиторы тромбина (аргатробан) или ингибиторы Ха-фактора (данапароид или фондапаринукс), а не другие, и не отказываться от антикоагуляции во время ПЗТ (1А) [5].

### МОЗ України Наказ № 436 від 31.08.2004 р. Протокол лікування дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом Протокол лікування дітей з нефротичним синдромом

4.8. Патогенетичне лікування. До «агресивних» методів, що грубо порушують гомеостатичні процеси і призначаються на етапі вираженої активності патологічного процесу (в першу чергу при НС, швидкопрогресуючому ГН), відносять ГКС, цитостатичні й альтернативні препарати, плазмаферез та гепарин. Більш м'яка, «зберігаюча», нефропротекторна дія притаманна препаратам, що впливають на неімунні фактори прогресування ГН — ІАПФ, антиагрегантам, БРА, БКК та ін.

4.8.6. Дезагреганти та ангіопротектори

— Для покращення ниркового кровотоку і попередження тромбоутворення використовуються дипіридамо́л (курантил), пентоксифілін (латрен), тиклопідин, клопидогрель протягом 1–6 місяців.

4.8.7. Антикоагулянти

— Рекомендуються при високому ризику тромбоутворення (НС чи змішаний варіант ГН, швидкопрогресуючий ГН), ГНН. Застосовуються препарати прямої дії: гепарин, НМГ, тиклопідин.

5. Медикаментозне лікування

5.1.2. ГН із ІСС та нефритичним синдромом: антикоагулянти прямої дії чи антиагреганти 4–6 тижнів (при високій активності процесу).

5.1.7. ШПГН

— 4-компонентна схема: преднізолон + хлорбу́тин + гепарин 150–200 ОД/кг/добу 4–6 тижнів + курантил 2–5 мг/кг/добу 1–3 місяця.

5.1.4. Дипіридамо́л 10–15 мг/кг/добу (проба 3–5 мг/кг/добу перші 3 дні, в подальшому добова доза не перевищує 200–400 мг) (1–3 місяця).

— Гепарин п/к 100–300 ОД/кг/добу в 4 рази — до подовження часу згортання в 2 рази, призначення та відміна препарату поступово, зі зміною дози на 15–25 % за добу (3–6 тижнів).

— Тиклопідин 6–8–10 мг/кг/добу (4–8 тижнів). [9].

### МОЗ України Наказ № 627 від 3.11.2008 р. Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом

6. Лікування інтерстиціального нефриту. Препаратами вибору є ІАПФ, БРА (А), цитостатики (В), антитромбоцитарні препарати (С).

6.4. Антитромбоцитарний препарат (аспірин, тиклопідин, клопидогрель). Тривалість прийому — до стійкої ліквідації протеїнурії [10].

### МОЗ України Наказ № 365 від 20.07.2005 р. Про затвердження протоколу лікування дітей із хронічною нирковою недостатністю

5.2.6. Відновлення реологічних властивостей крові:

- аспірин 75–100 мг/добу;
- клопидогрель 1 мг/кг/добу;
- тиклопідин 2–3 мг/кг/добу [8].

### Министерство здравоохранения Республики Беларусь Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях от 22.09.2011 р. № 920

— ИМС: антиагреганты внутрь не менее 1 месяца: дипиридамо́л 75–200 мг в сутки или пентоксифиллин 300–600 мг в сутки.

— Тромботическая микроангиопатия и/или антифосфолипидный синдром — антикоагулянты: варфарин внутрь под контролем МНО не выше 3 и/или ацетилсалициловая кислота внутрь 75–150 мг в сутки.

— Хронический нефритический синдром (N03), нефротический синдром (N04), ХПН (N18), рецидивирующая и установленная гематурия (N02), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (N11, N8, N11.9), диабетическая нефропатия (E10.2, 11.2), амилоидоз (E85), сморщенная почка неуточненная (N26), маленькая почка по неизвестной причине (N027) [7].

**Недостатками антиагрегантов и антикоагулянтов являются:**

— Дипиридамол (курантил, персантин) — нет убедительных доказательств целесообразности применения, за исключением использования в сочетании с аспирином в качестве «стент-препарата», плохо переносится в действующих (200–400 мг) дозах, может вызывать синдром обкрадывания.

— Тиклопидин (тиклид), клопидогрель (плавикс) — отсроченное начало действия (> 24 часов), риск развития нейтропении, высокая стоимость лечения.

— Блокаторы P<sub>2</sub>/U<sub>3</sub> рецепторов — высокая стоимость лечения, доказана эффективность только короткого курса внутривенной терапии.

— Нефракционированный гепарин — значительное количество геморрагических осложнений, относительно частое развитие тромбоцитопении, высокий риск развития остеопороза при длительном применении.

#### **Лабораторный контроль**

— Прямые антикоагулянты — АЧТВ, тромбиновое время; *время свертывания крови.*

— Непрямые антикоагулянты — международное нормализованное отношение (МНО); *протромбиновый индекс.*

— Антиагреганты — показатели индуцированной агрегации тромбоцитов; *время кровотечения.*

**Терапия кровотечений, вызванных приемом антикоагулянтов и антиагрегантов**

— Применение непрямого антикоагулянтов — плазма, витамин К<sub>1</sub> (конакион) — 10–50 мг в/в, витамин К<sub>3</sub> (викасол) 10–30 мг в/м.

— Применение гепарина — протамина-сульфат из приблизительного расчета 1 мг на 100 ЕД гепарина (50–150 мг в/в медленно струйно или капельно).

— Применение антиагрегантов — при наличии сильного кровотечения показана трансфузия тромбоцитомассы.

Интересным направлением является использование ангиопротекторов в нефрологической практике. В свете современных представлений дисфункция эндотелия сосудов является ранним патофизиологическим признаком и независимым предиктором неблагоприятного прогноза при большинстве форм ССЗ. Устранение парадоксальной вазоконстрикции, улучшение доступности эндогенного NO за счет стимуляции NO-синтазы оказывается возможным на сегодняшний день благодаря использованию в клинической практи-

ке L-аргинина. На отечественном фармацевтическом рынке L-аргинин представлен препаратом Тивортин — раствором для инфузий и раствором для перорального применения. Тивортин обладает антигипоксической, мембраностабилизирующей, цитопротекторной активностью, что делает вполне целесообразным его применение в нефрологической практике.

Показаниями к назначению Тивортина являются: заболевания сердечно-сосудистой системы — в комплексной терапии ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, атеросклероз сосудов сердца и периферических сосудов, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, состояние после перенесенного острого инфаркта миокарда, миокардиопатия, диабетическая ангиопатия; заболевания нервной системы — атеросклероз сосудов головного мозга, состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения; заболевания дыхательной системы — хронические обструктивные заболевания легких, интерстициальная пневмония, идиопатическая легочная гипертензия, хроническая постэмболическая легочная гипертензия.

Парентерально раствор для инфузий Тивортина вводится на протяжении 5–7 дней 100–200 мл в сутки. Длительность курса лечения Тивортином — раствором для перорального применения составляет от 8 до 15 дней. Назначают раствор во время еды по 5 мл 3–8 раз в сутки [1, 2, 11].

## **Классификация**

### **Антитромбоцитарные препараты**

#### *Препараты, тормозящие адгезию*

#### *Препараты, тормозящие агрегацию*

— Ингибиторы циклооксигеназы (аспирин, сульфинпиразон)

— Ингибиторы тромбоксансинтазы (дазоксiben, пирмагрель)

— «Двойные» антагонисты тромбоксана А<sub>2</sub> (ридогрель)

— Блокаторы гликопротеидных комплексов P<sub>2</sub>/U<sub>3</sub> (абциксимаб, тирофибан, эпифибатид)

— Модуляторы системы аденилатциклаза/цАМФ (дипиридамол)

— Препараты с иным механизмом действия (тиклопидин, клопидогрель)

### **Антикоагулянты**

#### *Прямого действия*

#### *Зависимые от АТ III*

— Нефракционированный гепарин

— Фракционированные гепарины

#### *Независимые от АТ III*

— Гирудин и гирудиноподобные (бивалирудин, гируген)

— Олигопептиды (аргатробан, иногатран, ново-стан, эфегартан)

### Непрямого действия

- Производные кумарина (варварин)
- Производные индандиона (фениндион)

### Список литературы

1. Коноплева Л.Ф., Кушнир Л.В. Оценка эффективности применения L-аргинина при легочной артериальной гипертензии различного генеза / Л.Ф. Кушнир, Л.В. Коноплева // Український медичний часопис. — 2013. — № 1. — С. 115-119.
2. Bai Y., Sun L., Yang T. et al. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Bai, L. Sun, T. Yang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — Vol. 89(1). — P. 77-84.
3. [http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement\\_1/S11.full](http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full).
4. <http://www.theisn.org/education/education-by-topic/general-nephrology/protocols-in-pediatric-nephrology/itemid-664>
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Inter. — 2012. — Suppl. — 2. — 1-138.
6. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis // Kidney Inter. — 2012. — Suppl. — 2. — 139-274.

7. Приложение 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.09.2011 г. № 920. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях.

8. Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю «дитяча нефрологія» від 20.07.2005 р. № 365. Протокол лікування дітей з хронічною нирковою недостатністю.

9. Про затвердження клінічних протоколів лікування дітей зі спеціальності «дитяча нефрологія» від 31.08.2004 р. № 436. Протокол лікування дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом. Протокол лікування дітей з нефротичним синдромом.

10. Про затвердження «Протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом» від 3.11.2008 р. № 627.

11. Инструкция к назначению препарата Тивортин.

Получено 23.05.13

Підготувала С.В. КУШНИРЕНКО  
Национальная медицинская академия  
последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Киев □

ХАРЧЕНКО Н.В.<sup>1</sup>, АНОХИНА Г.А.<sup>1</sup>, ЛОПУХ И.Я.<sup>1</sup>, БОЙКО А.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>2</sup>ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

## РОЛЬ ДИЕТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И ФИТОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Мочекаменная болезнь (МКБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний почек, характеризующееся отложением конкрементов в чашечно-лоханочной системе. МКБ диагностируют не менее чем у 1–3 % населения, причем наиболее часто в возрасте 20–50 лет. Больные составляют 30–40 % всех пациентов урологического профиля. Среди факторов камнеобразования основное место занимают энзимопатии, которые представляют собой нарушения обменных процессов в организме или функций почечных канальцев в результате различных ферментативных нарушений, которые могут быть как врожденными, так и приобретенными. Наиболее распространенными являются следующие энзимопатии: оксалурия, уратурия, генерализованная аминокислотурия, цистинурия, галактоземия, фруктоземия. В развитии МКБ имеют значение гиперкальциурия, дефицит витамина А, D или передозировка витамина D, гиперпаратиреоз, бактериальная инфекция, применение сульфаниламидов, тетрациклинов, антацидов, ацетилсалициловой кислоты, глюкокортикоидов и т.д., химические вещества.

Среди этиологических факторов важное значение имеет химический состав воды. С увеличением жесткости питьевой воды и содержания в ней кальция и магния возрастает частота камнеобразования. Моча — это сложный раствор, перенасыщенный растворенными минеральными солями (кристаллоидами) и состоящий из мелкодисперсных белковых веществ (коллоидов), которые, находясь в химическом взаимоотношении с кристаллоидами, удерживают их в моче здорового человека в растворенном виде. При нарушении количественных и качественных соотношений между коллоидами и кристаллоидами в моче могут наступить патологическая кристаллизация и камнеобразование. Одним из существенных факторов камнеобразования является реакция мочи (рН). Она определяет оптимум активности протеолитических ферментов и седиментацию мочевых солей. В настоящее время считают, что основным в развитии МКБ является канальцевое поражение

почек, ведущее к повышенному образованию мукопротеидов, связывающих защитные коллоиды, и нейтральных мукополисахаридов, которые могут образовывать комплексы с мочевыми солями. Около 60–80 % мочевых камней являются неорганическими соединениями кальция. В зависимости от химического состава конкрементов (камней в почках) различают кальциевый (карбонатный), оксалатный, уратный, цистиновый и смешанный (фосфатный) нефролитиаз.

Важное место в развитии МКБ занимает характер питания.

Рост заболеваемости МКБ в последние десятилетия в развитых странах мира связывают с увеличением количества больных ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД). При этих заболеваниях имеет место нарушение углеводного, липидного, витаминного, минерального обмена, гиперурикемия. Нарушение углеводного обмена оказывает негативное влияние на все органы и системы человеческого организма, в том числе на мочеполовую систему. Частота мочевых инфекций у больных СД в 3 раза выше, чем в общей популяции, и достигает 40 %. Асимптоматическая бактериурия наблюдается приблизительно у 27 % женщин и 11 % мужчин, у 70 % женщин с СД определяется лейкоцитурия, повышение концентрации глюкозы в моче на фоне гипергликемии, что служит фактором риска повреждения уротелия, его серозно-мукоидного слоя. К факторам, обуславливающим развитие инфекций мочевых путей (ИМП) и повышающим риск развития МКБ, относят токсическое и дисметаболическое действие гипергликемии, нарушения микроциркуляции и ишемию тканей мочевыделительной системы, диабетическую нейрогенную дисфункцию мышечного слоя, снижение бактерицидных свойств мочи на фоне гиперглюкозурии. Наличие глюкозы в моче приводит к более частому развитию мочевой инфекции, поскольку глюкоза является питательной средой для размножения бактерий. Диабетическая нейропатия ведет к нарушению выделения мочи и ее застою в мочевыводящих путях. Отмечается высо-

кая частота снижения рН мочи у больных с инсулинорезистентностью.

Для профилактики и лечения МКБ следует соблюдать диету, составленную в соответствии с показателями массы тела (учитывается идеальная масса тела), углеводного, липидного обмена, особенностями состава мочевых камней. При избыточной массе тела следует уменьшить энергетическую ценность рациона за счет ограничения употребления простых углеводов, продуктов с высоким гликемическим индексом, богатых жиром. Важным является сокращение потребления поваренной соли. При повышенном содержании натрия в моче повышается концентрация кальция, который соединяется со щавелево-уксусной, мочевой кислотой с образованием труднорастворимых конкрементов. Количество жидкости должно быть увеличено до 2–2,5 л в сутки. По возможности больным следует употреблять такое количество жидкости, которое давало бы не менее 2 л мочи за сутки.

Оксалатные камни, состоящие из солей кальция оксалата, — наиболее частая форма почечных камней. По некоторым данным, частота их распространения составляет до 75 % всех конкрементов. Причиной образования кристаллов кальция оксалата и оксалатных конкрементов в почках может быть избыточное поступление оксалатов с пищей, усиленный синтез щавелевой кислоты в организме, повышение кишечной проницаемости в результате дефицита кальция в просвете кишечника. При употреблении большого количества жира с пищей жирные кислоты связывают кальций. Это вызывает повышенное проникновение щавелево-уксусной кислоты через слизистую оболочку кишечника и увеличенное ее поступление через почки в мочу. В норме оксалаты, которые содержатся в продуктах питания, связываются с кальцием в просвете кишечника и выводятся из организма с калом в виде нерастворимого кальция оксалата.

Чрезмерная абсорбция оксалатов в кишечнике, которая связана с нарушением переваривания жиров, — наиболее частая причина оксалатурии. Важную роль в развитии оксалатных мочевых камней играет нарушение выделения почками защитных коллоидов, содержащих щавелевую кислоту в растворимом состоянии.

К дефициту защитных коллоидов приводит недостаточное поступление с пищей витаминов А, В, D и особенно магния и витамина В<sub>6</sub>. Поэтому при оксалатурии, связанной с патологией органов пищеварения, рекомендуют снизить потребление жира для предотвращения усиленного всасывания солей щавелевой кислоты. Повышение продукции оксалатов в организме вызывает также чрезмерное употребление аскорбиновой кислоты, которая метаболизируется в организме в щавелевую кислоту. Диетотерапия оксалатно-

го уролитиаза направлена на значительное ограничение или полное исключение из рациона продуктов с высоким содержанием щавелевой кислоты, уменьшение всасывания оксалатов в кишечнике, снижение синтеза оксалатов в организме, нормализацию обмена оксалатов, содействие активному выведению оксалатов с мочой без осаждения солей щавелевой кислоты, преодоление дефицита магния и витамина В<sub>6</sub>. Ограничительная оксалатная диета (с запрещением субпродуктов — печени, почек, соленой рыбы, бульона, холодца, салата, щавеля, шпината, шоколада, сельдерея и ревеня) позволяет снизить экскрецию щавелевой кислоты до 40 %. Необходимо выделить 4 группы продуктов питания по количеству щавелевой кислоты: большое (> 1 г/кг) количество содержится в какао-бобах, шоколаде, сельдерее, шпинате, щавеле, петрушке, ревене, умеренное (0,3–1,0 г/кг) — в моркови, свекле, цикории, зеленой фасоли, луке, помидорах, чае; небольшое (0,05–0,3 г/кг) количество — в свежей капусте, абрикосах, бананах, смородине, брюссельской капусте, картофеле; наименьшее количество щавелевой кислоты содержат баклажаны, огурцы, тыква, грибы, цветная капуста, листья салата, горох. Вместе с тем необходимо отметить, что содержание щавелевой кислоты в растительных продуктах зависит от типа почвы, на которой выращиваются овощи и фрукты, а также от технологий выращивания.

Для уменьшения всасывания оксалатов при кишечной патологии рекомендуется ограничить употребление жиров, обеспечить рацион продуктами с достаточным содержанием кальция. В патогенезе оксалатного уролитиаза определенное значение имеет дефицит магния и витамина В<sub>6</sub>. В химической реакции, ведущей к образованию кристаллов, принимают участие только ионизированные формы камнеобразующих веществ. Так, количество ионизированного кальция в моче составляет 40–50 %. В нормальных условиях ион магния связывает 30–40 % оксалатов в моче, конкурируя таким образом с кальцием. В связи с химическим антагонизмом кальция и магния дополнительное употребление магния уменьшает образование оксалата кальция. Экспериментальные, эпидемиологические и клинические данные свидетельствуют, что недостаток магния в пище может способствовать образованию оксалатов, а обогащение диеты магнием способствует экскреции оксалатов. Поэтому в рацион следует включать продукты, богатые магнием: сухофрукты, хлеб из муки грубого помола, пшеничные отруби. Обогащенная магнием диета показана и при смешанном оксалатно-уратном нефролитиазе. Выявлен положительный эффект витамина В<sub>6</sub> для профилактики оксалатно-кальциевого камнеобразования. Витамин В<sub>6</sub> способствует переходу гликокола в серин, что предотвращает образова-

ние альдегида, из которого в организме человека путем оксидации образуется щавелевая кислота. При оксалатурии нет острой необходимости в соблюдении преимущественно молочно-растительной («щелочной») или мясо-рыбно-зерновой («кислой») диеты. Вместе с тем необходимо учитывать, что показатели рН мочи 5,5–6,5 являются наиболее оптимальными для осаждения солей щавелевой кислоты.

Основной механизм развития уратурии и образования камней мочевой кислоты заключается в нарушении пуринового обмена. В результате в организме возникает избыток конечного продукта пуринового обмена — мочевой кислоты. Две трети количества мочевой кислоты, которая образуется при обменных процессах в организме человека, выводится почками. В организме здорового человека около одной трети мочевой кислоты в крови и половины мочевой кислоты в моче образуется из пуриновых оснований, которые являются составной частью рациона, поэтому диета играет важную роль в профилактике и лечении уратурии. Установлено четкое снижение уровня уратурии при уменьшении количества пуринов, поступающих с пищей. Кристаллизация солей мочевой кислоты и образование камней в значительной степени способствуют снижению уровня рН мочи, которое наблюдается при гиперуратурии, особенно при уменьшении общего объема мочи. Поэтому у больных с гиперуратурией, которым назначено диетическое питание, желателно проводить динамическое наблюдение за уровнем рН мочи для оптимизации подбора диетических рекомендаций.

Кислотность мочи повышается, если в рационе человека преобладает пища, богатая белками, особенно мясо и бобовые.

Увеличивает кислотность мочи также тяжелая физическая работа. Молочно-растительная диета приводит к тому, что моча становится слабощелочной. Повышение желудочной секреции приводит к повышенной кислотности мочи. Изменение кислотности мочи чаще всего соответствует изменению кислотности крови.

Кислотность мочи изменяется при многих заболеваниях или состояниях организма, поэтому ее определение является важным диагностическим фактором при заболеваниях не только мочевыводящей системы, но и других органов и систем.

Для профилактики МКБ следует во время каждого приема пищи комбинировать «кислые» и «щелочные» продукты (табл. 1).

Широкое распространение мочесолевых диатезов среди населения свидетельствует об однообразном питании без учета влияния продуктов питания на кислотность крови и мочи.

Из рациона рекомендуется полностью исключить продукты с высоким (более 150 мг/100 г) содержанием пуриновых оснований, к которым

относятся: мясные субпродукты (мозги, печень, почки), некоторые виды рыб (сельдь, сардины, скумбрия, анчоусы, шпроты), мелкие креветки. Не рекомендуются для употребления мясные, рыбные консервы, копченые изделия. Ограничивают употребление продуктов с умеренным (50–150 мг/100 г) количеством пуринов. К таким продуктам относятся мясо (говядина, баранина, нежирная свинина, птица), рыба, ракообразные.

Следует отметить, что мясо молодых животных содержит большее количество пуринов по сравнению с мясом взрослых животных, поэтому его тоже следует исключить из рациона. В процессе отваривания мяса, рыбы до 50 % пуринов переходит в бульон, поэтому из диеты полностью исключают мясные, рыбные, грибные бульоны, соусы, подливки (за исключением приготовленных на основе овощных, фруктовых отваров и соков), а мясо и рыбу лучше употреблять в отварном виде.

Среди растительных продуктов питания богаты пуринами бобовые (горох, соя, фасоль), в том числе зеленые стручки фасоли, гороха; грибы, цветная капуста, шпинат, щавель, спаржа, инжир, какао. Значительное количество пуриновых оснований содержится в спирулине, которую в последнее время часто используют в качестве биологически активной добавки. Учитывая то, что много пуринов содержится и в какао, и в сое, не рекомендуется употреблять шоколад. Группу продуктов с низким содержанием пуринов составляют молоко, молочнокислые продукты, сыр, яйца, икра рыб, мучные, крупы, большинство орехов, за исключением арахиса. Мало пуриновых оснований также в большинстве овощей и фруктов, в частности, большие могут использовать такие традиционные овощи, как картофель, свекла, морковь, огурцы, помидоры, рекомендованы также бахчевые культуры: арбузы, дыни, тыквы. Вместе с тем такие ягоды, как клюква, брусника, не рекомендуют для употребления, поскольку бензойная кислота, которая входит в состав этих ягод, подкисляет мочу.

К развитию кристаллизации солей мочевой кислоты и к образованию уратных камней приводит слабокислая реакция мочи (рН < 5,5), поэтому лечебное питание должно быть направлено на повышение уровня рН. Установлено, что при смещении рН мочи с 5,0 до 7,0 растворимость кристаллов мочевой кислоты значительно усиливается. С целью «ощелачивания» мочи в питании используют молочные продукты, овощи, фрукты, ягоды, содержащие незначительное количество (0–15 мг/100 г) пуриновых оснований. Рекомендуется употреблять некрепкий чай с молоком, чай с лимоном, натуральные овощные, фруктовые, ягодные соки или разведенные с водой отвар шиповника, компоты, кисломолочные напитки, в умеренном количестве щелочные минеральные воды. Положительно влияет на повышение рН

мочи употребление цитрусовых, поэтому можно рекомендовать употребление воды с лимонным, грейпфрутовым соком. Однако употребление цитрусовых не рекомендуется при смешанном уратно-оксалатном уролитиазе из-за высокого содержания щавелевой кислоты в этих фруктах. Указанные продукты питания и напитки рекомендуется равномерно употреблять в течение дня для поддержания pH мочи на желаемом уровне. Пациентам можно также практиковать в питании молочные, овощные или фруктовые разгрузочные дни.

Известно, что кофеин усиливает диурез, способствуя при этом лучшему выведению солей мочевой кислоты, однако в высоких дозах кофеин усиливает образование мочевой кислоты в организме человека. Таким образом, пациентам с уратурией рекомендуется ограниченное употребление натурального кофе и других напитков, содержащих кофеин.

Поскольку довольно часто обнаруживают смешанные уратно-оксалатные камни, из рациона питания исключают продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты. В таких случаях необходимо сочетать диетические рекомендации для уратного и оксалатного уролитиаза. При цистинурии наблюдается селективное нарушение транспорта серосодержащих аминокислот в слизистой оболочке тонкой кишки и проксимальных отделах почечных канальцев, которое сопровождается усиленной экскрецией цистина с мочой с образованием цистиновых камней. Патологический процесс носит наследственный характер и может проявляться в детском возрасте. Уменьшение реабсорбции нерастворимого цистина в почечных канальцах приводит к образованию цистиновых конкрементов, чему способствует смещение pH мочи в кислую сторону. Цистинурия возникает обычно на фоне гиперурикемии. Растворимость цистина улучшается в щелочной среде, поэтому пищевые рекомендации при такой форме уролитиаза предусматривают проведение диетотерапии, которая позволяет повысить pH мочи.

Больным рекомендуют употреблять до 3 л жидкости в сутки, в том числе щелочные минеральные воды. Большую часть жидкости рекомендуется употреблять во второй половине дня, на ночь. В острый период заболевания рекомендуется полностью исключить из рациона животные белки на 2–3 нед. и назначить картофельно-овощную диету. Предварительно следует соблюдать диету с низким содержанием незаменимых аминокислот метионина, а также рекомендовано дополнительное употребление витамина B<sub>6</sub>, фолиевой кислоты, витамина B<sub>12</sub>, бетаина.

Фосфатный уролитиаз преимущественно связан со щелочной реакцией мочи и мочевой инфекцией, нерастворимые фосфат кальция и магния кристаллизуются при pH мочи выше 7,0.

Образование кальция фосфата нередко связано с гиперкальциурией. Диетические рекомендации направлены на подкисление мочи, нормализацию обмена фосфора и кальция. К развитию фосфатурии приводят воспалительные процессы в мочевыводящих путях, часто с участием бактерий, продуцирующих уреазу, которая повышает уровень pH мочи.

Воспалительные заболевания мочевыводящих путей вызывают развитие МКБ. Хронический пиелонефрит предшествует образованию камней в 30–35 % случаев, осложняет течение МКБ и создает фон для рецидивов. Воспаление приводит к созданию органической матрицы и депонированию солей, которые выпадают из мочи. Наличие камней, в свою очередь, является причиной развития воспалительного процесса. При развитии воспалительного процесса в почках и мочевых путях из питания желательно исключить продукты, которые могут раздражать мочевыводящие пути: овощи с высоким содержанием эфирных масел, богатые щавелевой кислотой (лук, чеснок, редька, редис, хрен, шпинат, щавель), а также пряности, приправы, крепкие мясные и рыбные бульоны, пиво. При отсутствии противопоказаний показано обильное употребление жидкости (2 л и более): некрепкого чая, столовых минеральных вод, соков, морсов и др. С помощью пищевых факторов, которые влияют на уровень pH мочи, можно повысить эффективность действия противомикробных средств.

Разрешается употреблять овощи и фрукты, грибы, свеклу, помидоры, огурцы; мучные и крупяные блюда, растительные жиры, сахар и мед. К полезным продуктам относится айва, арбуз, апельсины, березовый сок, сок и ягоды брусники, виноград, гранат, груша, дыня, клубника, картофель, лимон, мандарин, кизил, маслины, оливковое масло, морковь, морковный сок, смородина (красная, черная), яблоки, яблочный сок, черника, ананас, брюква, вишня, ежевика, кабачок, калина, капуста, каштан, клюква, малина, овес, огурцы, персики, репа, слива, тыква, черешня.

Положительное влияние на мочевыводящую систему оказывают не только культивируемые растения, которые используют в качестве продуктов питания, но и лечебные травы, ягоды и плоды, произрастающие в дикой природе. За последние десятилетия из растений выделено более 4000 химических соединений, принадлежащих к разным классам фенольных соединений, обладающих разнообразной физиологической и биологической активностью. Фенольные соединения присутствуют практически во всех растениях. Конденсированные фенолы препятствуют внедрению патогенных микроорганизмов и грибов, осложняя их размножение. Мощным противомикробным действием обладают фенолы, способные к окислению в хиноны, фенолкарбон-

Таблица 1. Относительная кислотность и щелочность основных продуктов питания

Продукт	Кислотообразующий эффект (%)
1	2
<i>Фрукты, овощи, клубни и корнеплоды, орехи</i>	
Инжир (свежий)	27,81
Изюм	15,1
Виноград	7,15
Сахарный тростник	14,57
Томаты	13,67
Лимоны	9,9
Апельсины	9,61
Сливы	5,8
Финики	5,5
Персики	5,4
Абрикосы (свежие)	4,79
Бананы	4,38
Гранаты	4,15
Кокосовые орехи	4,09
Ананасы	3,59
Груши	3,26
Арбузы	1,83
Яблоки	1,38
Шпинат	28,01
Листовой салат	14,12
Огурцы	13,5
Свекла	11,37
Репа	10,8
Батат	10,31
Редис	6,05
Горох (свежий)	5,15
Капуста	4,02
Цветная капуста	3,04
Лук	1,09
Тыква	0,28
Морковь	15,1
Арахис	16,39
Грецкие орехи	9,22
Миндаль	2,19
<i>Молоко и молочные продукты</i>	
Обезжиренное молоко	4,89
Сливки	2,66
Женское молоко	2,55
Коровье молоко	1,69
Жирное молоко	1,31
Козье молоко	0,25
<i>Бобовые (все бобовые являются кислотогенными продуктами)</i>	
<i>Продукты животного происхождения</i>	
Яйцо	11,61
Говядина	38,61

1	2
Домашняя птица	24,32
Козлятина	20,3
Рыба	19,52
Свинина	12,47
Сыр	17,49
Масло	4,33
Хлебобулочные изделия, злаки, крупы	
Хлеб	10,99
Хлебопекарные изделия	10,58
Пирожное	12,31
Шоколад	17,51
Рис (шлифованный)	17,96
Рис (нешлифованный)	3,68
Белая мука	8,32
Кукуруза	5,37
Пшеница (цельное зерно)	2,66

вые кислоты. Интересной является способность полифенольных соединений повышать биогенез фенольных метаболитов с максимальным антибиотическим и фунгистатическим действием. При окислении фенолов образуется хлорогеновая кислота, катехин, пирокатехин, противомикробное действие которых намного выше, чем у предшественников. В местах внедрения инфекции и в прилегающих тканях происходит накопление фенолов, возрастает окислительный метаболизм, увеличивается активность ферментов фенолоксидаз и пероксидаз, которые окисляют фенолы в хиноны. Концентрация хинонов повышается, чем и достигается необходимое бактерицидное и бактериостатическое действие.

Наличие у растительных флавоноидов способности влиять на биохимические процессы, лежащие в основе регулирования сосудистой проницаемости и резистентности сосудистой стенки, позволяет использовать их для лечения и профилактики различных воспалительных, аллергических и геморрагических поражений. Положительное влияние растительных полифенолов на сосудистую систему обусловлено не только преимущественным действием на артерии, но и способностью устранять лимфовенозный стаз и улучшать функциональное состояние лимфатических узлов. При этом улучшаются пластические и репаративные процессы, о чем свидетельствуют данные об увеличении в клетках лимфатических узлов количества свободных и прикрепленных рибосом, а также восстановление митохондрий. Стимуляция лимфодренажа происходит за счет повышения уровня норадреналина. Кроме стабилизации норадреналина в тканях, флавоноиды растений повышают чувствительность рецепто-

ров к норадреналину, что улучшает гемодинамику венозных и лимфатических сосудов. Свойствами стимулировать адренодофарезепторы объясняют кардиотонический эффект растений, а также способность улучшать кровообращение почек и органов брюшной полости.

Противовоспалительное действие растительных фенолов связано с торможением экссудативных процессов воспаления, что объясняется способностью флавоноидов ограничивать тканевые эффекты цитокининов и провоспалительных простагландинов.

Противовоспалительное действие присуще разным группам фенолов, которые стимулируют синтез и выделение гормонов коры надпочечников, повышение резистентности и уменьшение проницаемости гистогематических барьеров.

Фитотерапия имеет ряд преимуществ перед химиотерапией, особенно при лечении хронических длительно протекающих и рецидивирующих заболеваний. Природные лечебные компоненты растений при попадании в организм в виде биологически доступных соединений легко усваиваются. Воздействие биокомплексов лечебных трав в сочетании с диетой позволяет восстановить нарушенные функции организма больного, улучшить состояние иммунной системы путем нормализации функций лимфатических узлов и кишечника, а также функциональное состояние печени, почек, устранить патологические нарушения за счет действия поливалентных биологически активных веществ. В состав лекарственных трав входят сбалансированные комплексы природных биологически активных веществ, необходимые для нормальной жизнедеятельности человека: витамины, углеводы, макро- и микроэлементы, легко усваи-

ваемые системами организма. При выделении отдельных веществ можно утратить их целебный эффект. Природные соединения более активны по сравнению с получаемыми синтетическим путем препаратами, так как в них содержится созданный самой природой целебный биологический комплекс, в котором один компонент корригирует и дополняет эффект другого.

Одним из комплексов, который рекомендован в лечении и профилактике МКБ и мочекаменной диатеза, острых и хронических инфекций мочеполовых путей и почек, является растительный комплекс Флавия™. Действие комплекса Флавия™ на мочевыводящую систему обусловлено синергическими эффектами биологически активных веществ, входящих в состав комплекса, — это экстракты амми зубной, пустырника, цветков ромашки и эфирные масла сосны обыкновенной, мяты перечной и можжевельника. Основное действующее вещество — экстракт амми зубной, келлин (виснагин). Келлин обладает выраженными спазмолитическими свойствами, устраняет спазмы сосудов, улучшает кровоснабжение почек и мочевой системы, оказывает мочегонное и противомикробное действие, что очень важно для лучшего отхождения мочевых конкрементов, при почечной колике, а также облегчает катетеризацию мочеточников.

Крапива собачья (пустырник сердечный) в составе комплекса Флавия™ снижает артериальное давление, которое часто может быть повышенным у пациентов с заболеваниями почек, оказывает обезболивающее, спазмолитическое, мочегонное и антистрессорное действие.

Крапива двудомная, которая входит в состав комплекса Флавия™, обладает кровоостанавливающим, мочегонным и общеукрепляющим эффектом. Гемостатический эффект связан с наличием в ней значительного количества филохинона (витамина K<sub>1</sub>), который воздействует на синтез протромбина в печени. Диуретический эффект экстракта зависит от наличия в нем флавоноидов и органических кислот. Общеукрепляющие свойства объясняются наличием хлорофилла, который, как установлено экспериментально, оказывает стимулирующее и тонизирующее действие, активирует основной обмен веществ, стимулирует грануляцию и эпителизацию поврежденных тканей. Кроме того, крапива двудомная способствует увеличению количества эритроцитов и нормализует состав крови, оказывает противовоспалительный эффект, повышает регенерацию слизистых оболочек, что имеет огромное значение у пациентов с МКБ, особенно в период отхождения мочевых камней и их фрагментов.

Ромашка аптечная — одно из ценных лекарственных растений. Ее богатый химический состав обуславливает широкий диапазон ее терапевтических свойств. Наиболее ценными действующими

веществами ромашки являются хамазулен, гликозиды, флавоноиды и органические кислоты. Хамазулен обладает противовоспалительным, противоаллергическим и обезболивающим действием.

Особые лечебные свойства комплекса Флавия™ обеспечивают растительные эфирные масла. Эфирные масла в составе лекарственного препарата обуславливают противомикробное действие (бактерицидное и бактериостатическое) и противовоспалительный эффект.

Терапевтическая активность мяты перечной обусловлена комплексом биологически активных веществ, среди которых основное значение имеет ментол (от 45–92 %), а также цитраль, гераниол, карвон, дигидрокарвон и другие компоненты. Основным действием эфирного масла мяты является общетонизирующее, обезболивающее, легкое возбуждающее (половое влечение). Масло мяты оказывает спазмолитическое действие на гладкомышечные ткани мочевыводящих путей, а также антисептическое, мочегонное, противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Эфирное масло сосны, которое также входит в состав комплекса Флавия™, содержит такие компоненты, как пинен, силвестрен, кадинен, карен, борнилацетат, терпинеол, а также смоляные кислоты. Обладает противовоспалительным, противомикробным, мочегонным действием. Согласно современным исследованиям к основным свойствам масла сосны еще добавилось жаропонижающее и антисептическое действие, что позволяет рекомендовать его применение при заболеваниях мочевыводящей системы.

Ягоды можжевельника, эфирное масло которых также входит в состав комплекса Флавия™, содержат широкий спектр лечебных веществ. Это камфен, терпинеол, пинен, муравьиная, яблочная, уксусная кислоты, красящие вещества, медь, марганец, железо.

Из работ Вергилия (I век) известно, что споры и бактерии, характерные для эпидемий холеры, изгонялись из домов и прочих строений при окуливании помещений ветками можжевельника. Также доказано, что ягоды можжевельника повышают диурез и являются прекрасным средством, дезинфицирующим мочевые пути.

Фитонциды и эфирные масла в составе Флавии™, кроме бактерицидного и бактериостатического действия, способствуют выведению конкрементов из почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря, предотвращают рецидивы МКБ путем создания оптимального рН мочи. За счет комплексного синергического действия компонентов комплекс Флавия™ обладает спазмолитическим, диуретическим эффектом, который нормализует пассаж мочи и улучшает функциональную активность почек, регулирует минеральный обмен, выполняет детоксикационную функ-

цію за счет выведения токсических продуктов азотистого обмена. Флавия™ также обладает обезболивающим и мягким седативным эффектом, что важно для пациентов в период отхождения конкрементов.

Таким образом, дифференцированное диетическое питание в сочетании с растительным комплексом Флавия™ является безопасным и эффективным методом лечения мочекислых диатезов, уролитиаза, профилактики рецидива камней после литотрипсии мочевых конкрементов, бессимптомной бактериурии, дизурических расстройств, хронических инфекций мочевыводящих путей.

### Список литературы

1. Аляев Ю.Г. *Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью* / Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 8. — С. 22-25.
2. Аполихин О.И. *Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики* / Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2010. — № 1. — С. 4-11.
3. Дзеранов Н.К. *Роль фитотерапии в пред- и послеоперационном периоде у больных уролитиазом* / Дзеранов Н.К., Константинова О.В., Москаленко С.А., Бешлиев Д.А., Бутин П.С.,

*Дрожжева В.В., Конькова Т.А.* // *Урология*. — 2005. — № 2. — С. 18-20.

4. Казаков А.Л. *Растения — целебный источник производства отечественных функциональных продуктов питания XXI века: Учебное пособие* / Казаков А.Л., Хацуков Б.Х., Лукьянчиков М.С., Яковленко Л.С. — М.: Демидурт Арт, 2005. — 304 с.

5. Колпаков И.С. *Мочекаменная болезнь*. — СПб., 2006. — 224 с.

6. Нестерова А.В. *Лечебное питание при почечнокаменной болезни* / Нестерова А.В. — М.: Вече, 2005. — 65 с.

7. Лавренев В.К. *Полный справочник целебных трав и растений* / Лавренев В.К., Лавренева Г.В. — СПб.: Нева, 2006. — 272 с.

8. *Лекарственные растения государственной фармакопеи* / Под ред. И.А. Самылиной. — М.: АНМИ, 1999. — 487 с.

9. *Методические рекомендации ЕАУ (Европейская урологическая ассоциация)*. — 2006–2007. — 221 с.

10. Пак Л.Г. *Марена в лечении мочекаменной болезни* / Пак Л.Г. // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — № 25. — С. 1702-1704.

11. Тиктинский О.Л. *Мочекаменная болезнь* / Тиктинский О.Л., Александров В.П. // СПб.: Питер, 2000. — 384 с.

12. Турищев С. *Фитотерапия пиелонефрита* // *Врач*. — 2005. — № 6. — С. 60-61.

13. Чиглинец А.Ю. *Структура, минеральный и химический состав мочевых камней* / Чиглинец А.Ю., Сокол Э.В., Нохрин Д.Ю. — Челябинск, 2010. — 160 с.

Получено 14.05.13 □



## Рекомендації щодо дієтичного харчування при сечокам'яній хворобі

Професор Н.В. Харченко, професор Г.А. Анохіна, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

### Харчування при оксалатурії

Продукти	Рекомендовано	Рекомендовано обмежити	Не рекомендовано
М'ясо та м'ясні продукти	Нежирні сорти м'яса, птиці, яловичина, язик, кролик	Печінка, ковбасні вироби, сосиски, сардельки	
Риба	Різні сорти морської та річкової риби (тріска, судак, хек, щука та ін.)	Оселедець, рибні консерви, ікра	Копчена та сушена солена риба
Яйця	Варені на м'яко, омлет	За непереносимості	
Супи	На овочевому відварі, нежирному німецькому курячому бульйоні, молочні	Молочні, окрошка	На міцних, жирних бульйонах
Молочні продукти	Сметана, вершки, м'який кисломолочний сир	Тверді сорти сиру	Плавлені сирки
Крупи	Гречана, вівсяна, рисова та інші крупи	Круп'яні сніданки швидкого приготування	
Бобові		Квасоля, горох, зелений горошок	Горіхи
Борошняні вироби	Пшенично-житній та житній хліб, домашня випічка з м'ясними, сирними, овочевими, фруктовими начинками, печиво, макаронні вироби		Торти та випічка з жирним масляним кремом, маргарином, пшеничні висівки
Овочі	Свіжа капуста, картопля, гарбузи, гриби, цвітна капуста, листя салату	Морква, буряк, кабачки, огірки, помідори, цибуля, кабачок	Селера, шпинат, щавель, петрушка, кріп, редька, буряк, баклажани
Фрукти	Кавуни, диня, яблука, груші, сливи, кизил, білий виноград абрикоси, банани, персики, шипшина, вишні, чорна смородина	Цитрусові, червоний виноград	Ревінь, агрус, полуниця, журавлина, інжир, червона смородина, чорниця
Солодощі	Цукор, мед, варення, фруктове морозиво, мармелад, цукерки		Шоколад
Жири	Вершкове масло, сметана в готові страви (кашу, суп). Рослинна олія в невеликій кількості		Маргарин, кулінарний жир
Напої	Неміцна кава з молоком або вершками, німецький чай, кисіль, морс, узвар із яблук, груш, фруктові соки, мінеральні води	Міцний чай, міцна кава	Какао, холодні шипучі напої, пиво, вино, горілка та інші міцні алкогольні напої

При поєднанні з уратами рекомендовано обмежити м'ясні та рибні страви, бульйони.

### Харчування при фосфатурії

Продукти	Рекомендовано	Рекомендовано обмежити	Не рекомендовано
М'ясо та м'ясні продукти	Різноманітні сорти		Копченості, печінка, нирки
Риба	Різні сорти морської та річкової риби (тріска, судак, хек, щука та ін.)		Кетова ікра, копчена та сушена солена риба
Яйця		Яйця	
Супи	Овочеві та німецькі м'ясні та рибні бульйони	Молочні, окрошка	На міцних, жирних бульйонах
Молочні продукти	Вершкове масло	Молоко, сметана, кефір, йогурт, сир, солодкі блюда на молоці і вершках	Всі види сиру
Крупи	Гречана, вівсяна, рисова та інші крупи	Круп'яні сніданки швидкого приготування	
Бобові		Квасоля, горох та інші бобові	
Борошняні вироби	Пшенично-житній та житній хліб, домашня випічка з м'ясними, сирними, овочевими, фруктовими начинками, печиво, макаронні вироби		Торти та випічка з жирним масляним кремом, маргарином
Овочі	Зелений горошок, гарбуз	Брюссельська капуста, спаржа, цвітна капуста, картопля, морква, буряк	Гриби, петрушка
Фрукти	Кислі сорти яблук, журавлина, брусниця, компоти, киселі і морси з них; кислі ягоди: горобина, брусниця; кавуни, диня, груші, сливи, кизил	Цитрусові, червоний виноград	Ревінь
Солодощі	Цукор, мед, варення, фруктове морозиво, мармелад, цукерки		Шоколад
Жири	Вершкове масло, сметана в готові страви (кашу, суп). Рослинна олія в невеликій кількості		Маргарин, кулінарний жир
Напої	Неміцна кава з молоком або вершками, німецький чай, кисіль, морс, узвар із яблук, груш, фруктові соки, мінеральні води	Міцний чай, міцна кава	Какао, холодні шипучі напої, пиво, вино, горілка та інші міцні алкогольні напої

## Харчування при уратурії

Продукти	Рекомендовано	Рекомендовано обмежити	Не рекомендовано
М'ясо та м'ясні продукти		Жирне м'ясо птиці, свинина (страви із відвареного м'яса). Варені ковбасні вироби, сосиски, сардельки, язик	М'ясні, рибні, грибні бульйони, печінка, нирки, молоді сорти баранини, телятина, нежирна свинина, нежирна птиця, тверді сорти ковбас
Риба		Тріска, судак, хек, сьомга, щука відварені, ікра риб	Оселедець, сардини, скумбрія, анчоуси, шпроти, інша риба, дрібні креветки та ракоподібні. Копчена та сушена солена риба
Яйця	Варені на м'яко, омлет. Можна збільшити страви із яєць	За непереносимості	
Супи	На овочевому відварі, молочні,	Окрошка	Приготовані на бульйонах
Молочні продукти	Молоко, сметана, вершки, м'який кисломолочний сир, кефір, йогурт, різноманітні сири		
Крупи	Гречана, вівсяна, рисова та інші крупи		
Бобові			Горох, соя, квасоля, гриби, спаржа
Борошняні вироби	Пшенично-житній та житній хліб, домашня випічка з м'ясними, сирними, овочевими, фруктовими начинками, печиво, макаронні вироби		Торти та випічка з жирним масляним кремом, маргарином
Овочі	Картопля, буряк, морква, огірки, помідори, свіжа капуста, баклажани, гарбузи, кабачки		Шпинат, щавель, спаржа, селера, цвітна капуста, гриби
Фрукти	Кавуни, диня, яблука, груші, сливи, кизил, виноград, цитрусові, абрикоси, банани, смородина		Ревінь, інжир, журавлина, брусниця, малина
Солодощі	Цукор, мед, варення, фруктове морозиво, мармелад, цукерки		Шоколад
Жири	Вершкове масло, сметана в готові страви (кашу, суп). Рослинна олія в невеликій кількості		Маргарин, кулінарний жир
Напої	Неміцна кава з молоком або вершками, німецький чай з лимоном, кисіль, морс, узвар із яблук, груш, фруктові соки, відвар шипшини, компоти, вода з лимонним, грейпфрутовим соком	Міцний чай, міцна кава	Какао, холодні шипучі напої, пиво, вино, горілка та інші міцні алкогольні напої

**Загальні рекомендації:** незалежно від форми сечокам'яної хвороби слід збільшити кількість рідини та слідкувати за рН сечі. Часто зустрічається поєднання уратів із оксалатами та ін. порушення. Додатково рекомендовано приймати (при необхідності) магній, вітамін D, вітамін C та інші нутрієнти. Харчування має бути різноманітним, а м'ясні, рибні страви слід вживати з овочевими рагу, салатами, фруктами.

Біокомплекси лікарських трав у поєднанні з дієтою дають можливість відновити порушені функції організму хворого при сечокам'яній хворобі.

# Flavia®



### – довершена швейцарська формула для захисту нирок від конкрементів.

Комплексний вплив FLAVIA® на сечовидільну систему обумовлений синергічними ефектами біологічно активних речовин, що входять до складу препарату, – це екстракти аммі зубної, кропиви собачої, квітів ромашки та ефірних олій сосни звичайної, м'яти перцевої і ягід ялівцю.

#### ВЛАСТИВОСТІ

- Сприяє розчиненню та відходженню ниркових каменів, а також вимиванню дрібних конкрементів з ниркових мисок і сечоводів.
- Сприяє угамуванню ниркової коліки.
- Запобігає утворенню сечового піску та ниркових каменів.
- Сприяє угамуванню дизуричних явищ при гострих та хронічних інфекціях сечовивідних шляхів.

FLAVIA® здійснює спазмолітичну, анальгетичну, протизапальну, антисептичну та діуретичну дію.

#### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗА

Дорослим по 1 капсулі 2 рази на добу незалежно від прийому їжі. При необхідності добову дозу можна збільшити до 3 капсул. Курс визначає лікар індивідуально. Перед прийомом рекомендується проконсультуватися з лікарем.

ПОБІЧНА ДІЯ. Не виявлена.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Вагітність та період лактації, діарея, індивідуальна непереносимість компонентів.

ВИРОБНИК. SWISS CAPS AG, Husein str., 35, CH-9533, Kirchberg, Swetzerland. Tel. +41 (0) 71-932-62-62.



Інформація про лікарський засіб

**Симпозіуми представлені для підготовки перед їх проходженням в он-лайн режимі на сайтах: [www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com) або [www.nephrology.kiev.ua](http://www.nephrology.kiev.ua).**

Зареєструвавшись на вибраному вами сайті в режимі он-лайн, ви відповідаєте на запитання семінару. Вам надаються можливі спроби для того, щоб набрати 90 % правильних відповідей. Після проходження семінару ви отримуєте 0,4 бала, що підтверджується відповідним сертифікатом ([www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com) — для ДонНМУ ім. М. Горького, [www.nephrology.kiev.ua](http://www.nephrology.kiev.ua) — для НМАПО ім. П.Л. Шупика). Сертифікат можна самостійно безкоштовно роздрукувати з сайта або замовити через сайт у магазинах медкниги «Буквамед».

## СИМПОЗІУМ «УРАТНА НЕФРОПАТІЯ ТА ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЇЇ ЛІКУВАННЯ»

**Проводять:** кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

ТАРАН О.І.

Кафедра нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

## УРАТНА НЕФРОПАТІЯ ТА ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЇЇ ЛІКУВАННЯ

Ураження переважно ниркових каналців та інтерстицію сечовою кислотою та її солями призводить до розвитку уратної (подагричної) нефропатії (УН). Поширеність гіперурикемії значно перевищує таку типової суглобової форми подагри. За даними М.О. Мухіна (2006), підвищення сироваткового рівня сечової кислоти реєструється у 20 % дорослого населення, у деяких народностей (Філіппіни, інші острови Океанії) її частота досягла 40 % від загальної популяції. На теренах СНД існують дані щодо поширення гіперурикемії в деяких регіонах. Так, людей із первинною гіперурикемією в м. Одесі налічується 20,6 % від загальної кількості жителів міста; 26,2 % населення мають гіперурикемію у м. Вільнюсі (Литва). Істинна поширеність УН до сьогодні не визначена, оскільки це захворювання може тривалий час залишатися нерозпізнаним. Частота захворюваності залежить найбільше від кліматичного регіону (у країнах із сухим та жарким кліматом частота уратного нефролітіазу значно вища: США — 5 %, Ізраїль — 75 %) [2]. За останнє десятиріччя невпинно зростає захворюваність на подагру, реєструється збільшення порушень обміну сечової кислоти на тлі цукрового

діабету II типу, інсулінорезистентності, гіпер- та дисліпідемії [3, 4]. Подагра відноситься до ревматичних захворювань, зустрічається в 1–2 % населення планети; становить 0,01–0,3 % від загальної захворюваності. В Україні цей показник — 0,26 %. Первинна гіперурикемія визначається при скринінговому обстеженні хворих із деякими типами гломерулонефриту, оксалатною кристалурією; серцево-судинними хворобами. Складається враження, що уратна нефропатія діагностується майже у 75–80 % хворих на подагру та 55–57 % пацієнтів із первинною гіперурикемією. За даними О.В. Синяченка (2004), морфологічні дослідження біоптатів нирок виявляють зміни каналців та інтерстицію, клубочків та судин у всіх без винятку пацієнтів уже на етапі першої суглобової атаки.

### Генетика

Наявність первинної гіперурикемії та розвиток подагри, інші ураження нирок при порушенні обміну сечової кислоти генетично детерміновані та мають, за деякими даними, регіональне поширення. У хворих найчастіше спостерігається генетична детермінованість порушеного об-

міну сечової кислоти, що обумовлено мутацією гена урикази, що супроводжується зниженням метаболізму сечової кислоти або гіперпродукцією сечової кислоти. Синдром Леша — Ніхана — це хвороба, обумовлена мутацією гена, що кодує фермент гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферазу. Суглобова подагра та сечокам'яна хвороба виникають в осіб із генетично детермінованою підвищеною активністю фосфорибозил-трансферази. Деякі генетичні дефекти з розвитком гіперурикемії зустрічаються дуже рідко (глікогенез I типу, синдром Дауна).

Вважають, що є й інші варіанти мутацій генів, які кодують ферменти, що беруть участь в обміні пуринів і пірамідинів, але частіше вони зустрічаються в рецесивних формах і мають клінічне значення тільки при дії екзогенних факторів, які сприяють гіперурикемії (ожиріння, алкоголь, малі фізичні навантаження, запори тощо).

М.О. Мухін (2006) наводить приклад гіпотези про те, що схильність до гіперурикемії є своєрідною платнею за розвиток людини як виду. Вважають, що на ранніх етапах вид людини формувалася в умовах нестачі харчової солі (у період палеоліту її вживання не перевищувало 1,9 г/добу). Для підтримки системного артеріального тиску, достатнього для ефективної тканинної перфузії, формувались інші механізми розвитку гіпертензивних реакцій — схильність до накопичення сечової кислоти, до чого призводить закріплена в генотипі людини мутація гена урикази. Підвищення вживання харчової солі призвело до втрати гіперурикемією свого адаптивного значення.

### Вигляд хворого з порушенням обміну сечової кислоти

Висока частота гіперурикемії часто супроводжується абдомінальним ожирінням й артеріальною гіпертензією. Механізм формування взаємозв'язку цих станів частково забезпечується інсулінорезистентністю. З експериментальних робіт відомо, що сечова кислота здатна безпосередньо блокувати секрецію інсуліну  $\beta$ -клітинами острівків Лангерганса підшлункової залози, але частково запобігаючи гіперінсулінемії, гіперурикемія сама індукує ушкодження тканин-мішеней (судинна стінка, ниркова паренхіма, міокард). У пацієнтів із гіперурикемією в 1,5 раза частіше розвивається артеріальна гіпертензія, що, імовірно, пов'язано з ураженням нирок за типом тубулоінтерстиціального нефриту.

Гіперурикемія асоціюється з ростом концентрації тригліцеридів та зменшенням умісту ліпопротеїдів високої щільності, цукровим діабетом II типу, що може спричинити серцево-судинні ускладнення в пацієнтів із порушенням обміну сечової кислоти.

### Уратна нефропатія (хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит)

Це найбільш поширена форма ураження нирок при подагрі (первинній гіперурикемії). До менш поширених відносять гостру обструктивну уратну нефропатію та амілоїдоз нирок. Нечасто зустрічається гломерулонефрит, переважно мезангіопроліферативний із сечовим синдромом, еволюція якого закінчується хронічною нирковою недостатністю, та мезангіокапілярний, що перебігає з нефротичним синдромом, швидким формуванням синдрому артеріальної гіпертензії та прогресуючим зниженням функції нирок. Уратна сечокам'яна хвороба спостерігається в 5–80 % пацієнтів.

Подагра (первинна гіперурикемія) — метаболічне захворювання, пов'язане з порушенням обміну сечової кислоти. У її патогенезі має значення:

- порушення синтезу фосфорибозил-пірофосфату, аденілфосфорибозил-трансферази, глюкозо-6-фосфатази та ін.;
- дефіцит або відсутність гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферази;
- порушення ферментних систем нирок, що відповідають за екскрецію сечової кислоти.

Поєднання усіх трьох факторів — X-зв'язаний автономно-рецесивний шлях передачі; першого та третього — X-зв'язаний автономно-домінантний шлях передачі.

Обмінний фонд сечової кислоти в нормі становить близько 1000–2000 мг, при подагрі він збільшується до 2000–4000 мг. Гіперурикемією в чоловіків вважається вміст сечової кислоти в сироватці крові  $> 0,420$  ммоль/л; у жінок —  $> 0,360$  ммоль/л, гіперурикозурією — втрата сечової кислоти  $> 4,5$  ммоль/л за добу.

Найбільше значення в популяції має хронічний уратний тубулоінтерстиціальний нефрит, розвиток якого пов'язаний із пошкоджувачим впливом сечової кислоти на структури каналців й інтерстицію при підвищенні урикозурії та транзиторній гіперурикемії задовго до появи ураження суглобів (табл. 1).

Таким чином, при уратній нефропатії в патологічний процес втягаються усі структури нефрона й розвивається необоротне погіршення функціонального стану нирок, що й визначає прогноз захворювання.

### Діагностика

Рання діагностика уратної нефропатії у зв'язку з низькою специфічністю симптомів тривалий час залишається утрудненою, захворювання часто розпізнається вже на стадії хронічної ниркової недостатності. Розвиток та формування уратного тубулоінтерстиціального нефриту, імовірно, розпочинається в період гіперурикозурії, коли рівень сечової кислоти в крові залишається нор-

**Таблиця 1. Механізми пошкоджуючої дії сечової кислоти на ниркову паренхіму (адаптація за Мухіним М.О., 2006)**

Структура ниркової тканини	Патологічний процес
Тубулоінтерстиціальна	<i>Експресія</i> прозапальних хемокінів (MCP-1 — моноцитарний хемоатрактантний протеїн типу 1) з активацією резидентних макрофагів та залученням моноцитів <i>Експресія</i> ендотеліну-1 з формуванням стійкої гіпоксії <i>Депресія</i> процесів локального ниркового фібринолізу (пригнічення активності урокінази)
Гломерулярний ендотелій	<i>Зниження</i> утворення NO з подальшим розладом вазодилатації <i>Індукція</i> експресії й секреції ангіотензину II з подальшою внутрішньоклубочковою гіпертензією та профібриногенної дії ферменту
Мезангіальні клітини	<i>Активація</i> проліферації та їх трансформації в клітини з ознаками макрофагів та фібробластів
Гладком'язові клітини внутрішньониркових судин	<i>Індукція</i> проліферації

мальним, а артеріальна гіпертензія не виражена та має кризовий перебіг.

Вважають, що одним із перших симптомів уратного тубулоінтерстиціального нефриту є формування системної артеріальної гіпертензії, яку часто сприймають як есенціальну, а появу ниркової недостатності — як прояв первинного нефросклерозу.

До ранніх лабораторних ознак розвитку УН відносять визначення екскреції канальцевого білка ( $\beta_2$ -мікроглобулін) та сечової активності N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозоамідази (НАГ). Зниження активності НАГ є ознакою ураження канальців й інтерстицію. У період зменшення глюкозурії АГ набуває стійкого характеру і для неї характерним є несприятливі типи 24-годинного профілю артеріального тиску — максимальне підвищення АТ у нічні години та відсутність нічного зниження АТ (night-peaker — non-dipper) [2].

Порушення обміну сечової кислоти виявляється в поєднанні з інсулінорезистентністю, цукровим діабетом II типу, ожирінням, порушенням ліпідного обміну (гіпертригліцеридемія) як на тлі суглобової подагри, так і в пацієнтів без нападів подагричного артриту. У діагностиці УН має значення ретельне вивчення сімейного анамнезу та виявлення спадковості щодо подагри, ШКФ, АГ, ЦД II типу, серцево-судинних захворювань (гострий інфаркт міокарда, інсульт). Алгоритм діагностичних заходів при подагрі (первинній гіперурикемії) включає:

— загальний аналіз крові, що може виявити анемію та збільшення еритроцитів, тромбоцитів та гематокриту при ожирінні;

— біохімічний аналіз крові з визначенням рівня креатиніну, сечової кислоти, електролітів крові; загального білка, ліпідного профілю, глюкози, печінкових трансаміназ, лужної фосфатази та гаммаглутамінтранспептидази; заліза крові;

— загальний аналіз сечі з виявленням сечового синдрому, уратної кристалурії; визначення до-

бової втрати сечової кислоти, функціонального стану нирок (розрахункова, проба Реберга тощо);

— пробу Зимницького — визначення стану концентраційної функції нирок (її порушення — рання ознака УН);

— візуалізуючі інструментальні методи дослідження: УЗД нирок і органів черевної порожнини для виявлення уролітіазу, кіст нирок; у пацієнтів з ожирінням — стеатоз печінки і/або підшлункової залози; ЕКГ-зміни, характерні для АГ; ЕхоКГ — виявлення гіпертрофії міокарда;

— можливе автоматичне добове моніторування рівня АГ.

## Клініка

Ретельний аналіз перебігу цього ураження нирок дозволяє виділити такі стадії розвитку та клінічних проявів хвороби:

**I стадія** — мінімальний або помірний сечовий синдром (протеїнурія менше 1 г/л, поодинокі еритроцити, у сечі може бути невелика кількість уратів). Функція нирок у цей період нормальна, визначається гіперурикемія і/або глюкозурія.

**II стадія** — поява ніктурії, мікрогематурії або короткочасних епізодів макрогематурії. Зниження концентраційної функції нирок без збільшення креатиніну в крові. АГ набуває стійкого характеру та складно контролюється навіть при комбінованому лікуванні. Зменшення екскреції сечової кислоти та стійке підвищення її вмісту в крові свідчить про виражені ураження канальців та інтерстицію.

**III стадія** — еволюція хронічної ниркової недостатності (ХНН) із середньою тривалістю близько 5 років. Тривалість захворювання до початку ХНН — від 3 до 30 років.

Доведеним фактом є визнання гіперурикемії як самостійного фактора ризику серцево-судинних ускладнень — хронічної серцевої недостатності, мозкових інсультів та інфаркту міокарда. Гіперурикемія сприяє значному погіршенню відповіді на антигіпертензивну терапію, та ризик серцево-судинних ускладнень залишається

високим навіть тоді, коли вдається нормалізувати артеріальний тиск (Моїсєєв В.С. із співавт., 2003) [2]. Гіперурикемія індукує генералізовану дисфункцію ендотелію, ендотелій-залежну вазодилатацію, обумовлену втратою ендотелієм чутливості до ендогенних вазодилаторів (ацетилхолін). Відзначена оборотність цих процесів при призначенні алопуринолу.

Скринінгу на уратний дисметаболізм у першу чергу підлягають:

- особи, які мають родичів із клінічними проявами порушень обміну сечової кислоти;
- особи з метаболічним синдромом;
- хворі, які постійно приймають тіазидні та петльові діуретики;
- хворі, які постійно приймають нестероїдні протизапальні препарати;
- пацієнти із хворобами крові, пухлинами, псоріазом;
- молоді пацієнти з високою і/або резистентною до лікування артеріальною гіпертензією;
- особи з уратною або змішаною уратно-оксалатною кристалурією; у практиці нефролога — пацієнти з хронічною хворобою нирок та тлі гломерулонефриту.

## Лікування

Лікування УН розпочинається при рівні гіперурикемії 0,430–0,480 ммоль/л. Хворому призначається гіпожирова дієта з умістом пуринів не більше 300 мг/добу; фізіологічною квотою білка — 1 г/кг маси тіла/добу. Питний режим — 1,5–2,0 л рідини/добу, прийом лужних мінеральних вод; компоти з сухофруктів, вишні, брусниці, черешні, журавлини. На сьогодні споживання сухого вина, кави, бобових, деяких молочних продуктів не асоціюється з гіперурикемією, навіть вважається, що вони знижують ризик розвитку подагри. Дотримання дієти повинно супроводжуватися відмовою (або мінімізацією вживання) від алкогольних напоїв. Хворим необхідна модифікація способу життя — достатня фізична активність, нормалізація маси тіла, відмова від паління. Контроль за виконанням немедикаментозної терапії є дієвим засобом контролю порушень обміну сечової кислоти.

На сьогодні найпоширенішим у лікуванні гіперурикемії залишається застосування алопуринолу — інгібітора ксантину та подальшого

утворення сечової кислоти, що всмоктується в шлунково-кишковому тракті, метаболізується печінкою, а його метаболіт оксипуринол також справляє урикозостатичний ефект. Дозу алопуринолу розраховують, спираючись на вихідний рівень ШКФ (табл. 2).

При лікуванні подагри (уратної нефропатії) необхідно знати, що алопуринол взаємодіє з іншими ліками. Має значення його здатність посилювати дію пероральних гіпоглікемічних препаратів; сполучатися із залізовмісними препаратами та сприяти відкладанню заліза в тканинах організму людини. Одночасний прийом тіазидних діуретиків (які повинні бути вилучені з терапії УН) зменшує нирковий кліренс алопуринолу та його активного метаболіту.

За матеріалами Medscape Education, 2012. Prof. N.L. Edwards [1], для лікування подагри (гіперурикемії) використовують фебукостат, що не зареєстрований в Україні, в дозах 40–120 (240) мг при нормальній або зниженій ШКФ. Початкова доза становить 40 мг, протягом 2 тижнів збільшується до 80 мг/добу. Якщо не досягається цільовий рівень сечової кислоти — до 120 мг протягом 2 тижнів. При зменшенні ШКФ нижче 30 мл/хв — 20–40 мг/добу. Має низьку частоту побічних ефектів. На тлі прийому алопуринолу або фебукостату необхідно проводити ренопротекторну терапію, що включає антигіпертензивні препарати з обов'язковим прийомом інгібіторів АПФ та без блокаторів рецепторів до АП; гіполіпідемічні препарати (статици). При ожирінні можливе призначення блокатора кишкової ліпази орлістату.

За умови розвитку УН небажані призначення петльових та тіазидних діуретиків; одночасний прийом алопуринолу та цитостатиків — антитаболітів, циклоспорину, амоксициліну, ампіциліну, відарабіну. Не призначають урикозуричні засоби з причини можливої кристалізації сечової кислоти в просвіті ниркових каналців та збільшення ризику уролітіазу та розвитку гострої УН. Не використовують для лікування УГ кортикостероїди та цитостатики.

Темпи прогресування УН незначні, але необоротне погіршення функціонального стану нирок спостерігається швидше в пацієнтів з іншими хронічними хворобами нирок (діабетична, гіпертензивна нефропатії).

## Список літератури

1. Лечение подагры: мультидисциплинарный подход (по материалам Medscape Education, 2012. Prof. N.L. Edwards) // Почки. — 2012. — № 1. — С. 50–52.
2. Мухин Н.А. Избранные лекции по внутренним болезням. — М.: Литтерра, 2006. — С. 156–172.
3. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Н.А. Мухина, А.В. Козловской, Е.М. Шиловой. — М.: Литтерра, 2006. — С. 470–487.
4. Сняченко О.В. Подагрическая нефропатия и ее лечение // Мистецтво лікування. — 2004. — № 3(009). — С. 22–29.

Таблиця 2

ШКФ, мл/хв	Максимальна доза алопуринолу, мг/добу
> 80	300 і вище (при необхідності)
60–80	200
40–60	150
20–40	100
10–20	100 мг 1 раз на 2 доби
< 10	100 мг 1 раз на 3 доби

## Питання до симпозиуму № 122

### «Уратна нефропатія та основні підходи до її лікування»

1. У чоловіків якого віку найчастіше може підвищитися рівень сечової кислоти в сироватці крові?

- А. 20–30 років.
- Б. 30–40 років.
- В. 40–50 років.
- Г. 50–60 років.
- Д. 60–70 років.

2. У жінок якого віку найчастіше може підвищитися рівень сечової кислоти в сироватці крові?

- А. 20–30 років.
- Б. 30–40 років.
- В. 40–50 років.
- Г. 50–60 років.
- Д. 60–70 років.

3. Яка загальна кількість сечової кислоти в організмі людини в нормі?

- А. 500–1000 мг.
- Б. 1000–2000 мг.
- В. 2000–3000 мг.
- Г. 3000–4000 мг.
- Д. 4000–5000 мг.

4. Який об'єм щодобового обміну сечової кислоти?

- А. 500 мг.
- Б. 550 мг.
- В. 600 мг.
- Г. 650 мг.
- Д. 700 мг.

5. Який фермент, що відсутній в організмі людини, перетворює сечову кислоту в розчинну речовину?

- А. Фосфоліпаза.
- Б. Урикази.
- В. Фосфорибозил-трансфераза.
- Г. Глюкозо-6-фосфатаза.
- Д. Фосфорибозил-пірофосфатаза.

6. Яке захворювання нирок найчастіше ускладнює перебіг подагри (первинної гіперурикемії)?

- А. Сечокам'яна хвороба.
- Б. Хронічний гломерулонефрит.
- В. Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит.
- Г. Гостра уратна нефропатія.
- Д. Первинний нефросклероз.

7. Які медикаментозні засоби погіршують перебіг уратної нефропатії?

- А. Гепатопротектори.
- Б. Блокатори повільних Са-каналів.
- В. Діуретики-салуретики.
- Г. Сульфаніламідні гіпоглікемічні препарати.
- Д. Діуретики — антагоністи альдостерону.

8. У разі призначення алопуринолу як часто контролюється рівень сечової кислоти в крові?

- А. 1 раз на 6 міс.
- Б. 1 раз на 3 міс.
- В. 1 раз на 4 тижні.
- Г. 1 раз на 2 тижні.
- Д. 1 раз на тиждень.

9. Прийом яких ліків викликає розвиток подагри (гіперурикемії) у хворих із пересаженою ниркою?

- А. Метилпреднізолон.
- Б. Циклоспорин А.
- В.  $\beta$ -блокатори.
- Г. Блокатори протонної помпи.
- Д. Цефалоспорины.

10. Який морфологічний тип гломерулонефриту найчастіше розвивається при подагрі?

- А. Мембранозний.
- Б. Мезангіопроліферативний.
- В. Мезангіокапілярний.
- Г. Фокально-сегментарний склероз/гіаліноз.
- Д. Гломерулонефрит із мінімальними змінами.

11. Назвіть провідний синдром гострої уратної нефропатії.

- А. Хронічна ниркова недостатність.
- Б. Нефротичний синдром.
- В. Гостре ураження нирок.
- Г. Гострий нефритичний синдром.
- Д. Сечовий синдром.

12. Які фактори поряд із гіперурикемією є індикторами дисфункції ендотелію?

- А. Тромбоцитоз.
- Б. Гіпергомоцистеїнемія.
- В. Підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності.
- Г. Підвищення показників феритину крові.
- Д. Гіпо- і диспротеїнемія.

13. Визначення яких речовин у сечі може бути методом ранньої діагностики уратної нефропатії?

- А. Лізоцим.
- Б.  $\beta_2$ -мікроглобулін.
- В. Білок Тама — Хорсвала.
- Г. Креатинін.
- Д. Сечовина.

14. Урикозуричні медикаментозні засоби не застосовують при лікуванні уратної нефропатії з причини.

- А. Підвищення рівня сечової кислоти в крові.
- Б. Підвищення екскреції сечової кислоти.
- В. Кристалізації уратів в просвіті ниркових каналців.
- Г. Відкладання моноурату натрію в тканинах.
- Д. Загострення подагри.

15. Що гальмує прогресування хронічної ниркової недостатності при уратній нефропатії?

- А. Контроль рівня АТ.
- Б. Прийом антигіпертензивних препаратів та петльових діуретиків.
- В. Перебіг уратної нефропатії на тлі іншої хронічної хвороби нирок.
- Г. Зростання вмісту гомоцистеїну в крові.
- Д. Достатній контроль сечової кислоти в крові.

## СИМПОЗІУМ «ТРОМБОТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА МІКРОАНГІОПАТІЯ»

**Проводять:** кафедра нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика (м. Київ), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

**Рекомендований:** нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

ТАРАН О.І.

Кафедра нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

### ТРОМБОТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА МІКРОАНГІОПАТІЯ

#### Визначення поняття

Тромботична тромбоцитопенічна мікроангіопатія (ТМА) — судинне ураження (переважно артеріол і капілярів) різних органів унаслідок ушкодження ендотелію та оклюзія просвіту судин тромбоцитарними тромбами. Існує декілька форм ТМА, що наведені в табл. 1.

Усім формам ТМА притаманні загальні риси: утворення тромбів у капілярах, артеріолах, артеріях, а відмінності — в типі органів, які вражаються: ГУС — судини нирок; ТТП — судини головного мозку та інших органів (у тому числі нирок).

#### Етіологія

ТМА розвивається на тлі інфекційних захворювань, що викликані: I. *E-coli*; *Shigella dysyntria* (вживання недовареного м'яса, непастеризованого молока, немитих фруктів, овочів, некип'яченої води). II. Пневмококом. III. ВІЛ.

#### Патогенез

Патогенетичний розвиток ТМА залежить від етіологічного чинника та деяких факторів згортання крові й агрегації тромбоцитів, вплив яких наведений у табл. 2, 3.

Присутність у циркуляції великих мультимерів фактор Віллебрандта (ФВ) — важливий механізм агрегації тромбоцитів та швидкого утворення тромбів.

ТМА — системні захворювання, що включають ряд хвороб, які не є типовими запальними хворобами або васкулітами. За даними Роберта В. Шрайєра (2009), такі системні захворювання, як ССД, ТТП, ГУС, злоякісна АГ, АФС, хоча і проявляються гематурією, сечовим синдромом та АГ, однак гістологіч-

но відрізняються від змін, що спостерігаються при гломерулонефриті (ГН).

#### Загальні гістологічні зміни:

- тромбоз капілярів клубочків та аферентних артеріол, ушкодження ендотелію з фібриноїдним некрозом;
- при АГ та ССД буває субінтимальна проліферація;
- імунофлюоресцентні та електронно-мікроскопічні зміни не показові.

#### Клінічна симптоматика ГУС (Д+)

У хворих спостерігається слабкість та загальмованість, різка блідість шкіри, іноді — жовтяниця або пурпура. Відмічається невелика лихоманка, абдомінальний біль, нудота, блювота. Розвивається кривава діарея в середньому протягом 7 днів.

Ураження центральної нервової система (ЦНС):

- судоми, сонливість, порушення зору, афазія, сплутаність свідомості, кома (50 % хворих).

Ураження серця:

- за сукупністю факторів (анемія, гіпергідратація, підвищення артеріального тиску (АТ)) розвивається серцево-судинна недостатність.

Ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ):

- інфаркти або перфорація кишкової стінки;
- кишкова непрохідність;
- гепатоспленомегалія — 20–40 % хворих;
- у 20 % розвиток цукрового діабету (ЦД), у тяжких випадках — інфаркт підшлункової залози;
- рідко вражаються легені, очі, м'язи (рабдоміоліз).

Ураження нирок:

- олігурія протягом 7–10 днів;

— у 50 % хворих виникає гостре ураження нирок (ГУН), або помірне зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), або без порушення функції нирок;

— помірно або незначно підвищений АТ;

— зазвичай — сечовий синдром та мікрогематурія, рідше — значна макрогематурія та масивна протеїнурія;

— дегідратація внаслідок діареї (гіповолемічний шок) або гіпергідратація внаслідок анурії.

## Клінічна симптоматика ГУС (Д-) (атиповий)

Захворювання часто розпочинається після респіраторної вірусної інфекції. Однаково часто хворіють як підлітки, так і дорослі.

Ураження нирок:

— ГУН розвивається у 50 % пацієнтів, у цих же хворих можливий перехід у хронічну ниркову недостатність (ХНН);

— розвивається тяжка або злякисна АГ.

Таблиця 1. Класифікація ТМА

Первинні	Вторинні
<p><b>Гемолітико-уремічний синдром (ГУС):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— типовий (асоційований з <i>E-coli</i>)</li> <li>— атиповий (Д-)</li> <li>— спадковий</li> </ul> <p><b>Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— гостра</li> <li>— хронічна рецидивуюча</li> <li>— спадкова</li> </ul>	<p><b>Асоційовані:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— з вагітністю та пологами (HELLP-синдром);</li> <li>— системними хворобами (СЧВ, ССД);</li> <li>— злякисною АГ;</li> <li>— АФС;</li> <li>— злякисними пухлинами;</li> <li>— трансплантацією органів;</li> <li>— ВІЛ-інфекцією;</li> <li>— прийомом ліків (цитостатики, хіміопрепарати, інтерферони тощо)</li> </ul>

**Примітки:** СЧВ — системний червоний вовчак; ССД — системна склеродермія; АГ — артеріальна гіпертензія; АФС — антифосфоліпідний синдром; ВІЛ — вірус імунодефіциту людини.

Таблиця 2. Патогенез ТМА залежно від етіологічного чинника

I	II	III
<ul style="list-style-type: none"> <li>— Продукція шига-токсину в результаті щеплення бактерій з верхівкою мембрани ентероцитів та його поглинання ентероцитами;</li> <li>— викликає сповільнення синтезу протеїнів та синтез цитокінів у клітині через активацію р38-мітоген-активованої кінази, транскрипційного фактора NF-κB і транскрипції гена <i>e-jup</i>;</li> <li>— сприяє некрозу та апоптозу еритроцитів із розвитком діареї (або без неї).</li> </ul> <p>Доставка токсину в нирки відбувається активованими нейтрофілами</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Пневмокок виділяє нейроамідазу, яка токсично впливає на клітини та призводить до розгальмування системи комплементу;</li> <li>— сприяє посиленню гемолізу еритроцитів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Вірус викликає активацію згортання крові та утворення тромбів</li> </ul>

Таблиця 3. Патогенез ТМА залежно від продукції фактора Віллебрандта (ФВ) та протеази ADAMTS13

Фактор Віллебрандта	Протеаза ADAMTS13
<p>ФВ — синтезується клітинами ендотелію судин і тромбоцитами у вигляді мономера. Його синтез супроводжується полімеризацією мономера та утворенням полімера високої молекулярної маси;</p> <p>ФВ — протеїн-носіє фактора згортання крові VIII;</p> <p>ФВ сприяє зчепленню тромбоцитів із пошкодженим ендотелієм судин із їх подальшою агрегацією</p>	<p>Розщеплює полімери ФВ перед їх виділенням у кров.</p> <p style="text-align: center;"><i>У дорослих</i></p> <p>Зменшення чи відсутність активності ADAMTS13 веде до секреції полімерів ФВ, які стимулюють утворення агрегантів тромбоцитів з утворенням тромбів у судинах, та порушення кровопостачання органів.</p> <p>Причини:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Вроджений дефіцит продукції.</li> <li>2. Наявність інгібітора.</li> </ol> <p style="text-align: center;"><i>У дітей</i></p> <p>Активність ADAMTS13 нормальна.</p> <p>Спадкові форми ГУС/ТТП спостерігаються при мутації гена ADAMTS13, дефіциті фактора Н системи комплементу і порушенні обміну кобаламіну</p>

Ураження центральної нервової системи:

— енцефалопатія, у дорослих — геморагічні інсульти.

Ураження ШКТ:

— нудота, блювота, біль у животі. Кривава діарея не характерна.

### Клінічна симптоматика ТП

Захворювання може бути як єдиним епізодом після вдалого лікування, так і перебігати з рецидивами. Розпочинається частіше після грипоподібного синдрому. У дебюті хвороби визначається висока лихоманка, спостерігаються різної локалізації кровотечі (шлунково-кишкові, носові, маткові) поєднано зі шкірною пурпурою.

Ураження нирок:

— сечовий синдром із помірною протеїнурією та мікрогематурією. Рідко спостерігається макрогематурія та утворення еритроцитарних циліндрів; олігурія розвивається рідко;

— спостерігається тяжка АГ;

— у 40–80 % пацієнтів визначається порушення функції нирок;

— у 25 % пацієнтів фіксується зниження ШКФ менше 40 мл/хв через рік від початку захворювання.

Ураження ЦНС:

— тяжка енцефалопатія (нестійка, зникає через 2 доби), нерідко — з вогнищевими нефрологічними симптомами;

— у 10 % пацієнтів може розвинути мозкова кома.

Ураження серця:

— інфаркти міокарда виникають у 15 % пацієнтів;

— спостерігаються порушення ритму та провідності;

— гостра серцево-судинна недостатність може виникати у 10 % хворих;

— іноді у хворих настає раптова смерть.

Спостерігаються ураження легенів, підшлункової залози, наднирникових залоз.

**Клінічна симптоматика ГУС/ТПП унаслідок інфекції пневмококом:**

— частота виникнення захворювання нижча, ніж після інших інфекцій. Розвитку хвороби передують пневмонія, менінгіт або сепсис. За перебігом ця клінічна форма ТМА більш тяжка, ніж ТМА іншої етіології. У структурі ГУС/ТПП без діареї займає 40 %;

— анемія, тромбоцитопенія, олігурія та ГУН;

— показники згортання крові в нормі при відсутності ДВЗ-синдрому;

— смертність — у 25 % випадків;

— розвиток ХНН частіший, ніж при іншій етіології.

**Клінічна симптоматика ГУС/ТПП унаслідок дефіциту фактора Н комплементу:**

— спадковий тип, але при генеалогічному аналізі прояви цієї хвороби можуть бути відсутніми у родичів;

— перебіг тяжкий із рецидивами;

— за клінічними даними схожий на нетипову форму;

— у пацієнта знижені концентрації С3- та Н-фракції комплементу;

— у капілярах клубочків є включення комплементу та спостерігається проліферація мезангію;

— прогноз у цілому несприятливий;

— перспективна трансплантація нирок і печінки одночасно, оскільки печінка виробляє фактори комплементу.

**Клінічна симптоматика ГУС/ТПП унаслідок дефіциту ензиму ADAMTS13:**

— маніфестує з народженням або протягом перших років життя;

— гемолітична анемія, жовтяниця, тромбоцитопенія;

— сечовий синдром, АГ, ХНН;

— можуть уражатись інші органи, що і зумовлює клінічну симптоматику.

**Клінічна симптоматика ТПП, асоційована з вагітністю, — гостра ТПП, HELLP-синдром, післяпологовий ГУС (чи відрізняється від ТПП без вагітності — невідомо):**

— **Гостра ТПП** розвивається в 24–28 тижнів, за симптоматикою нагадує прееклампсію.

— **HELLP-синдром** у 70 % випадків розвивається в допологовому періоді або через 24–28 годин після пологів, особливо при неускладненій вагітності (Мухін О.М. і співавт., 2006). За даними Р.В. Шрайера (2009) — частіше в ІІ триместрі і дуже рідко — в перші дні вагітності.

**Клінічна симптоматика:** тяжка прееклампсія: АГ, ураження нирок, печінки. Розвиваються гемолітична анемія, тромбоцитопенія. Перебіг може ускладнитись розвитком ГУН, рідше — поліорганною недостатністю та ДВЗ-синдромом (25 %). Ускладнюється також відшаруванням плаценти та внутрішньоутробною асфіксією.

— **Післяпологовий ГУС** може розвинути через 6 місяців після нормальних пологів.

### Діагностика

При підозрі на розвиток ТМА виконуються такі *лабораторні* (загальний аналіз крові, маркери гемолізу (ретикулоцити, лактатдегідрогеназа (ЛДГ)); біохімічний аналіз крові; вміст сечової кислоти, коагулограма та визначення функції тромбоцитів; реакція Кумбса; загальний аналіз разової та добової сечі; визначення ШКФ; загальний аналіз калу та його бактеріологічний аналіз) та *інструментальні* (ультразвукова діагностика органів черевної порожнини;

Таблиця 4. Лабораторні ознаки ГУС/ТПП

Гемолітична анемія	Тромбоцитопенія	Коагулограма
<p>— З'являється через 1–3 тижні від початку хвороби, за перебігом — тяжка;</p> <p>— її тяжкість не корелює зі ступенем ГУН;</p> <p>— зменшення вмісту гаптоглобіну;</p> <p>— високий ретикульоз;</p> <p>— підвищення рівня ЛДГ та негативна реакція Кумбса;</p> <p>— поява в крові шизоцитів</p>	<p>— Більше у разі ТПП, ніж при ГУС;</p> <p>— тромбоцитів менше 20 тис., зберігається протягом 1–3 тижнів та не корелює з тяжкістю ТПП;</p> <p>— порушення адгезії та агрегації <i>in vitro</i>;</p> <p>— зменшення терміну життя тромбоцитів;</p> <p>— підвищення активації тромбоцитів та збереження їх дисфункції після нормалізації їх кількості;</p> <p>— у разі HELLP-синдрому і більш значна — на тлі підвищення печінкових трансаміназ</p>	<p>— Підвищення рівня продуктів деградації фібрину в сечі;</p> <p>— подовження тромбінового часу;</p> <p>— концентрація фібриногену нормальна або дещо знижена на початку хвороби;</p> <p>— активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) і протромбіновий час у нормі</p>

біопсія нирки (тільки у разі ТПП та атипичних ГУС для диференціальної діагностики зі швидкопрогресуючим ГН) методи дослідження. Лабораторні показники деяких аналізів крові наведені в табл. 4.

**Лейкоцитоз** розвивається при типовому ГУС, може спостерігатися зсув лейкоцитарної формули вліво. Вираженість ступеня зрушення формули корелює з прогнозом хвороби. У хворих визначається також гіперурикемія.

**Лабораторними ознаками HELLP-синдрому** є підвищення вмісту ЛДГ понад 600 МО/л та відсотка фрагментованих еритроцитів у циркулюючій крові (гемоліз) на тлі значної тромбоцитопенії (менше  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Спостерігається значне підвищення вмісту печінкових трансаміназ.

## Лікування

Етіопатогенетичне лікування ТМА залежить від її клінічної форми. **Типовий ГУС** передбачає проведення симптоматичної терапії на тлі дієти з обмеженням вживання харчового білка та застосування інгібіторів АПФ у дозах, відповідних ШКФ, та з урахуванням рівня АТ.

Хворим корегують об'єм циркулюючої крові та в подальшому підтримують колоїдно-осмотичний тиск крові. Дітям призначають високі дози вітаміну Е —  $1 \text{ г}/\text{м}^2/\text{добу}$  протягом одного тижня. У разі необхідності проводять гемодіаліз. При кровотечах призначають введення свіжих еритроцитів і тромбоцитів. Не призначають антибактеріальних препаратів та дезагрегантів.

**Пневмококовий ГУС/ТПП.** Хворим переливають свіжезаморожену плазму (СЗП) на тлі плазмаферезу або без такого, щоденно або через день до нормалізації кількості тромбоцитів у крові. Для профілактики рецидиву ГУС/ТПП призначають низькі дози аспірину та дипіридамола.

**ГУС/ТПП унаслідок дефіциту ADAMTS13 або H-фракції комплементу.** Лікування полягає в призначенні СЗП по 10–20 мл/кг/добу на тлі плазмаферезу. Якщо є можливість визначити вміст ADAMTS13 та її інгібіторів і виявляється їх велика кількість, то розпочинають хіміотерапію або видаляють селезінку.

**ГУС/ТПП.** Основним методом лікування є введення безцитратної плазми (БЦП). Інфузії БЦП викликають припинення внутрішньосудинного тромбоутворення за рахунок компонентів плазми. БЦП вводять в/в крапельно по 30–40 мл/кг/добу — 1 добу; 10–20 мл/кг/добу — до нормалізації ЛДГ, кількості тромбоцитів та розвитку ремісії. Поєднане лікування інфузіями БЦП та плазмаферезом є більш ефективним, особливо у разі ГУН. Необхідно видаляти один об'єм плазми за сеанс (40 мл/кг) із її заміщенням адекватною кількістю БЦП.

Інфузії БЦП можуть використовуватись для підтримуючої терапії.

**ТМА, асоційована з вагітністю.** Лікування полягає у введенні БЦП до розвитку повної ремісії. Переривання вагітності проводять тільки при неефективності БЦП. У разі розвитку HELLP-синдрому вагітність переривається і проводиться симптоматична терапія.

## Список літератури

1. *Нефрология: Национальное руководство (глав. ред. — акад. РАМН Н.А. Мухин).* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 345–359.
2. *Рациональная фармакотерапия в нефрологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Н.А. Мухина, А.В. Козловской, Е.М. Шиловой.* — М.: Литтерра, 2006. — С. 388–399.
3. *Руководство по нефрологии / Под ред. Роберта В. Шрайера: Перевод с англ.* — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 303–394, 418.

## Питання до симпозиуму № 132 «Тромботична тромбоцитопенічна мікроангіопатія»

### 1. Який вид анемії характерний для ТМА?

- 1. Залізодефіцитна.
- 2. Нормохромна.
- 3. Фолієводефіцитна.
- 4. Гемолітична.
- 5. В<sub>12</sub>-дефіцитна.

### 2. При типовому ГУС (Д+) рідко уражуються:

- 1. Центральна нервова система.
- 2. Легені.
- 3. Серцево-судинна система.
- 4. Шлунково-кишковий тракт.
- 5. Сечовивідна система.

### 3. При атипичному ГУС (Д-) найчастіше спостерігаються:

- 1. Кривава діарея.
- 2. Серцева лівошлуночкова недостатність.
- 3. Гостра ниркова недостатність.
- 4. Печінкова енцефалопатія.
- 5. Порушення мозкового кровообігу.

### 4. Тріада яких симптомів характерна для HELLP-синдрому?

- 1. Гемолітична анемія, тромбоцитопенія, підвищення рівня печінкових ферментів.
- 2. Гемолітична анемія, високий АТ, лейкопенія.
- 3. Лейкопенія, гемолітична анемія, набряки.
- 4. Тромбоцитопенія, лейкопенія, печінкова недостатність.
- 5. Високий АТ, ГУН, зниження рівня печінкових ферментів.

### 5. Які зміни згортаючої системи крові характерні для ТМА?

- 1. Підвищення концентрації фібриногену та протромбінового часу.
- 2. Підвищення АЧТЧ та фібриногену.
- 3. Зниження рівня продуктів деградації фібрину та підвищення концентрації фібриногену.
- 4. Подовження тромбінового часу та підвищення рівня продуктів деградації фібрину.
- 5. Зменшення показників АЧТЧ та фібриногену.

### 6. Визначення якого фактора згортання крові є вирішальним у диференціації ТТП і прееклампсії?

- 1. Фактора Віллебрандта.
- 2. X фактора згортання.

- 3. XI фактора згортання.
- 4. Антитромбіну III.
- 5. VII фактора згортання.

### 7. Які ризики виникають у хворих на ТМА при переливанні тромбоконтрату?

- 1. Швидке зниження рівня гемоглобіну.
- 2. Поява ознак геморагічного діатезу.
- 3. Швидка поява тяжкої лейкопенії.
- 4. Посилення фібринолізу.
- 5. Посилення внутрішньосудинного згортання крові.

### 8. Які ризики виникають у хворих на ТМА при застосуванні антиагрегантів?

- 1. Кровотечі та тромбоцитоз.
- 2. Посилення тромбоутворення.
- 3. Наростання тромбоцитопенії.
- 4. Зниження рівня гемоглобіну.
- 5. Посилення фібринолізу.

### 9. Які ризики виникають у хворих у гостру фазу ТМА при застосуванні гепарину?

- 1. Посилення вираженості неврологічних проявів хвороби.
- 2. Пригнічення моторної функції кишечника.
- 3. Посилення ризику перфорації кишки у пацієнтів із гострим колітом.
- 4. Кровотечі.
- 5. Зростання тромбоцитозу.

### 10. Який вид лікування є безумовним вибором при ТМА, асоційованій з вагітністю?

- 1. Переливання тромбоконтрату.
- 2. Переливання свіжих еритроцитів.
- 3. Переливання вагітності.
- 4. Переливання свіжезамороженої плазми.
- 5. Переливання безцитратної плазми.

### 11. Які зміни згортаючої системи крові характерні для прееклампсії на відміну від ТТП?

- 1. Зниження рівня продуктів деградації фібрину та підвищення концентрації фібриногену.
- 2. Збільшення протромбінового та часткового тромбoplastинового часу.
- 3. Подовження тромбінового часу та підвищення рівня продуктів деградації фібрину.
- 4. Зменшення показників АЧТЧ та фібриногену.

5. Зменшення показників АЧТЧ та зниження рівня продуктів деградації фібрину.

**12. Який різновид ТМА викликає найбільш тяжкий ступінь ГУН?**

- 1. Гостра ТТП, асоційована з вагітністю.
- 2. ТТП.
- 3. HELLP-синдром.
- 4. ГУС (типовий і нетиповий).
- 5. ТТП унаслідок інфекції пневмококом.

**13. Які характерні ознаки ТМА при морфологічному дослідженні нирок?**

- 1. Некроз капілярів.
- 2. Лінійні відкладення IgG уздовж базальної мембрани клубочка.
- 3. Частковий склероз деяких ниркових клубочків.

4. Тромбоз капілярів клубочків та аферентної артеріоли.

5. Збільшення мезангіального матриксу.

**14. Прийом якого з названих препаратів може викликати розвиток ТМА?**

- 1. Циклоспорин.
- 2. Ципрофлоксацин.
- 3. Холістирамін.
- 4. Диклофенак.
- 5. Клонідин.

**15. Основним симптомом ТМА є:**

- 1. Ураження ШКТ.
- 2. Ураження ЦНС.
- 3. Ураження нирок.
- 4. Ураження серцево-судинної системи.
- 5. Ураження легенів.

## СИМПОЗИУМ «ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК»

**Проводять:** кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика (м. Київ), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

**Рекомендовано:** нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

### Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з Настановою KDIGO щодо визначення та контролю хронічної хвороби нирок, що надрукована на с. \*\*\*\*\* цього номера журналу.

## Питання до симпозиуму № 131 «Хронічна хвороба нирок»

### 1. Визначення ХХН.

А. ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що триває понад 3 місяці та негативно впливає на здоров'я.

Б. ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що триває понад 6 місяців та негативно впливає на здоров'я.

В. ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що триває понад 12 місяців та негативно впливає на здоров'я.

При неправильній відповіді див. пункт 1.1.1 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

### 2. Визначення стадій ХХН.

А. ХХН класифікується на основі причини, категорій ШКФ і категорій альбумінурії.

Б. ХХН класифікується на основі категорій ШКФ.

В. ХХН класифікується на основі причини.

Г. ХХН класифікується на основі категорій альбумінурії.

При неправильній відповіді див. пункт 1.2.1 настанов KDIGO, 2012, з ХХН.

### 3. Визначення прогнозу ХХН.

А. Прогноз ХХН визначається на основі причини, категорій ШКФ і категорій альбумінурії та інших факторів ризику і супутніх захворювань.

Б. Прогноз ХХН визначається на основі категорій ШКФ.

В. Прогноз ХХН визначається на основі причини.

Г. Прогноз ХХН визначається на основі категорій альбумінурії.

Д. Прогноз ХХН визначається на основі факторів ризику і супутніх захворювань.

При неправильній відповіді див. пункт 1.3.1 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

### 4. Визначте категорії ШКФ.

А. Нормальна або висока (понад 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно знижена (60–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно або помірно знижена (45–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), помірно або виражено знижена (30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), виражено знижена (15–29 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ниркова недостатність (менше 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

Б. Нормальна або висока (понад 110 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно знижена (60–109 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно або помірно знижена (45–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), помірно або виражено знижена (30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), виражено знижена (15–29 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ниркова недостатність (менше 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

В. Нормальна або висока (понад 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно знижена (60–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), помірно або виражено знижена (30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), виражено знижена (15–29 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ниркова недостатність (менше 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

Г. Нормальна або висока (понад 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно знижена (60–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно або помірно знижена (45–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), помірно або виражено знижена (15–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ниркова недостатність (менше 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

Д. Нормальна або висока (понад 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), незначно знижена (60–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>),

незначно або помірно знижена (15–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ниркова недостатність (менше 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

При неправильній відповіді див. пункт 1.2.3 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 5. Визначте категорії альбумінурії.

- А. А1 < 30, А2 30–300, А3 > 300.
- Б. А1 < 20, А2 20–200, А3 > 200.
- В. А1 < 10, А2 10–100, А3 > 100.
- Г. А1 < 300, А2 > 300.
- Д. А1 < 500, А2 > 300.

При неправильній відповіді див. пункт 1.2.4 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 6. Оцінка хронічності ХХН.

- А. У людей із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або з наявними маркерами пошкодження нирок.
- Б. Якщо тривалість становить понад 3 місяці, ХХН підтверджується.
- В. Якщо тривалість не перевищує 3 місяців або невідома, ХХН не підтверджується.
- Г. Усі відповіді правильні.
- Д. Усі відповіді неправильні.

При неправильній відповіді див. пункт 1.4.1 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 7. Оцінка причин ХХН.

- А. Оцінюйте клінічну ситуацію, у тому числі особисту та сімейну історію.
- Б. Оцінюйте соціальні та екологічні фактори.
- В. Оцінюйте застосування ліків.
- Г. Оцінюйте дані фізикального обстеження і лабораторні дані.
- Д. Оцінюйте результати візуалізаційних досліджень.
- Е. Оцінюйте патоморфологічний діагноз.
- Є. Усі відповіді правильні в сукупності.

При неправильній відповіді див. пункт 1.4.2 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 8. Оцінка ШКФ.

- А. У більшості випадків використовуйте рівняння GFR-EPI.
- Б. У більшості випадків використовуйте рівняння MDRD.
- В. У більшості випадків використовуйте рівняння Кокрофта — Гаулта.
- Г. У більшості випадків використовуйте пробу Реберга — Тареева.
- Д. Усі рівняння можуть бути використані залежно від клінічної ситуації.

При неправильній відповіді див. пункт 1.4.3.4 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 9. Вимірювання ШКФ за рівнем цистатину С показано:

- А. У дорослих із рШКФк 45–59 мл/хв/1,73/м<sup>2</sup>.
- Б. У дорослих, які не мають маркерів пошкодження нирок.

В. У тих випадках, коли потрібне підтвердження наявності ХХН.

Г. Усі відповіді правильні в сукупності.

Д. Кожна із відповідей правильна сама по собі.

При неправильній відповіді див. пункт 1.4.3.5 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 10. Для первинного тестування протеїнурії доцільні такі визначення:

- А. Співвідношення альбуміну і креатиніну сечі.
- Б. Співвідношення білка і креатиніну сечі.
- В. Аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок з автоматизованим представленням.
- Г. Аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок із ручним представленням.
- Д. Усі відповіді правильні.

При неправильній відповіді див. пункт 1.4.4.1 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 11. Споживання білка при ХХН і ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

- А. До 0,8 г/кг/день дорослими пацієнтами з цукровим діабетом або без діабету.
- Б. До 1,0 г/кг/день дорослими пацієнтами з цукровим діабетом або без діабету.
- В. До 0,6 г/кг/день дорослими пацієнтами з цукровим діабетом або без діабету.
- Г. До 1,2 г/кг/день дорослими пацієнтами з цукровим діабетом (2С) або без діабету (2В).
- Д. Усі відповіді неправильні.

При неправильній відповіді див. пункт 3.1.13 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 12. Споживання солі при ХХН.

- А. Зниження споживання солі до 5 г натрію хлориду на день у дорослих, якщо немає протипоказань.
- Б. Обмеження споживання натрію для дітей із ХНН та гіпертензією відповідно до віку на основі рекомендованої добової дози.
- В. Додавати вільну воду і натрій для дітей із ХХН та поліурією з метою уникнення хронічного внутрішньосудинного виснаження і сприяння оптимальному росту.
- Г. Усі відповіді правильні.
- Д. Усі відповіді неточні.

При неправильній відповіді див. пункт 3.1.19 настанов KDIGO, 2012, із ХХН.

#### 13. Корекція ацидозу при ХХН.

А. Для людей із ХХН і сироватковою концентрацією бікарбонату < 22 ммоль/л проводити лікування пероральними добавками бікарбонату для підтримання його концентрації в сироватці в межах норми, якщо немає протипоказань.

Б. Не проводити рутинно корекцію бікарбонату.

В. Корекцію проводити фіксованою дозою бікарбонату 1,8 г/добу.

Г. Усі відповіді правильні залежно від клінічної ситуації.

Д. Усі відповіді неправильні.

При неправильній відповіді див. пункт 3.4 на-  
станов KDIGO, 2012, із ХХН.

**14. У людей з ХХН, які приймають потенційно не-  
фротоксичні агенти, такі як літій і інгібітори каль-  
циневрину, необхідно:**

А. Регулярно контролювати ШКФ.

Б. Концентрацію електролітів.

В. Рівень препарату в сироватці крові.

Г. Усі відповіді правильні в сукупності.

Д. Усі відповіді частково неправильні.

При неправильній відповіді див. пункт 4.4.7 на-  
станов KDIGO, 2012, із ХХН.

**15. Вакцинація усім дорослим із ХХН.**

А. Щорічна вакцинація проти грипу вакци-  
ною, якщо немає протипоказань.

Б. При ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і особам із  
високим ризиком пневмококової інфекції (напри-  
клад, з нефротичним синдромом, діабетом, або ті,  
хто отримує імуносупресію) отримувати вакцина-  
цію полівалентною пневмококовою вакциною за  
відсутності протипоказань.

В. Усім дорослим із ХХН, які отримали пнев-  
мококову вакцинацію, пропонувати ревакцинацію  
протягом 5 років.

Г. Усім дорослим, які мають високий ризик  
прогресування ХХН і ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  
проводити вакцинацію проти гепатиту В із підтвер-  
дженням наявної відповіді відповідним серологіч-  
ним тестуванням.

Д. Усі відповіді правильні.

При неправильній відповіді див. пункт 4.6 на-  
станов KDIGO, 2012, із ХХН.

## Европейское общество кардиологов поддерживает использование почечной денервации как дополнительного метода лечения резистентной гипертензии

*(ESC Supports Renal Denervation as an Option for Treating Resistant Hypertension // [http://www.medscape.com/viewarticle/803234?nlid=31190\\_1502&src=wml\\_edit\\_medp\\_neph&spon=44](http://www.medscape.com/viewarticle/803234?nlid=31190_1502&src=wml_edit_medp_neph&spon=44))*

Европейское общество кардиологов (ESC) представило консенсус по использованию катетер-опосредованной почечной денервации для лечения повышенного кровяного давления, заявив, что она может рассматриваться как терапия выбора у пациентов с лекарственно-резистентной артериальной гипертензией, у которых не удается достигнуть целевого артериального давления (АД) путем сочетания модификации образа жизни и медикаментозного лечения. В заявлении, опубликованном онлайн на сайте *European Heart Journal* 25 апреля 2013 г., состав редакционного комитета во главе с доктором Felix Mahfoud (Saarland University, Саар, Германия) заявил, что имеющиеся на сегодня данные поддерживают концепцию о том, что радиочастотная абляция почечных нервов снижает кровяное давление и улучшает контроль за ним у пациентов с трудно контролируемым АД. Уже имеется 36-месячная история наблюдения, данные которой подтверждают эффективность такого лечения. В заявлении консенсуса ESC излагаются соответствующие скрининговые подходы, необходимые для отбора пациентов для денервации почечных артерий. Больные должны отвечать следующим критериям:

- офисное АД  $\geq 160$  мм рт.ст. ( $\geq 150$  мм рт.ст. у пациентов с диабетом);
- использование трех и более антигипертензивных препаратов в адекватной дозировке и комбинации, в том числе применение диуретика;
- пациенты пытались изменить кровяное давление путем изменения образа жизни;
- вторичная гипертензия была исключена;
- псевдорезистентность была исключена путем использования амбулаторного мониторинга артериального давления;
- пациенты имеют сохраненную функцию почек (скорость клубочковой фильтрации  $\geq 45$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ );
- отсутствие полярных или добавочных артерий, стеноза почечных артерий и предшествующей почечной реваскуляризации.

ESC также анализирует данные о почечной денервации, в том числе базового концептуального исследования Symplicity HTN-1 и многоцентрового проспективного рандомизированного исследова-

ния Symplicity HTN-2. Ученые отмечают, что по-прежнему не решены основные проблемы — как контролировать успешность процедуры и существуют ли тесты, позволяющие определить, действительно ли денервация была успешной.

В Европе существует пять катетерных систем для почечной денервации, которые получили одобрение CE Mark, включая систему Symplicity (Medtronic). Существуют и другие системы: EnligHTN (St Jude Medical), использованная в исследовании EnligHTN-1, Vessix V2 (Boston Scientific) — в REDUCE-HTN, OneShot (Covidien), которую применяли в исследовании Renal Hypertension Ablation System, и Paradise (ReCor Medical) — в исследовании REALISE.

Консенсус ESC признает, что еще не ясно, как реализуется почечная денервация, но ее механизм, скорее всего, является результатом уменьшения периферического сопротивления, снижения высвобождения ренина и благоприятных изменений водно-солевой регуляции. «Тот факт, что почечная денервация также снижает активность симпатических нервов всего организма, предполагает, что эта терапия также может быть полезной при других клинических состояниях, характеризующихся активацией симпатической нервной системы, и это в конечном итоге может привести к появлению новых показаний», — говорят Mahfoud и соавт. В конфликте интересов указывается, что авторы получали научную поддержку и гонорары со стороны заинтересованных компаний.

## Профилактика рецидивирующего нефролитиаза у взрослых: систематический обзор для клинического руководства Американского колледжа врачей

*(Fink H.A., Wilf T.J., Eidman K.E. et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for American college of physicians clinical guideline // Ann. Intern. Med. 2013 Apr 2; 158(7): 535-43; doi: 10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00005. (Review) PMID: 23546565)*

До сих пор оптимальное ведение пациентов с рецидивирующим нефролитиазом остается неясным.

**Источник данных.** 28 рандомизированных контролируемых исследований до сентября 2012 года по базам Medline, Cochrane и другим источникам.

**Выводы.** У пациентов с первым отхождением камня последующее увеличение водной нагрузки уменьшает риск развития рецидива камнеобразования. У пациентов с неоднократным отхождением

камней последующий риск камнеобразования снижается при назначении тиазидного диуретика, цитрата и аллопуринола.

### **Комбинация биосовместимых растворов для перитонеального диализа и остаточная функция почек, перитонеальный транспорт и маркеры воспаления: рандомизированное клиническое исследование**

(Lui S.L., Yung S., Yim A. et al. A combination of biocompatible peritoneal dialysis solutions and residual renal function, peritoneal transport, and inflammation markers: a randomized clinical trial // *Am. J. Kidney Dis.* 2012 Dec; 60(6): 966-75; doi: 10.1053/j.ajkd.2012.05.018. Epub 2012 Jul 25. (Original) PMID: 22835900)

**Дизайн исследования.** Проспективное рандомизированное контролируемое открытое исследование.

**Участники.** Пациенты с терминальной стадией заболевания почек, начавшие или получающие постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (n = 150).

**Процедура.** 12-месячное исследование с использованием трех биосовместимых растворов для перитонеального диализа (ПД) (нейтральный pH, низкомолекулярные продукты деградации глюкозы, 1,5% раствор глюкозы; 1,1% раствор аминокислот и раствор с 7,5% икодекстрином) или обычные растворы для перитонеального диализа.

**Выводы.** Использование комбинации из 3 биосовместимых растворов для перитонеального диализа в течение 12 месяцев по сравнению с обычными растворами для ПД не влияет на остаточную функцию почек, но связано с лучшим сохранением объема суточной мочи. Использование биосовместимых жидкостей для ПД также привело к изменениям транспорта малых молекул и увеличению содержания в диализате ракового антигена-125, ИЛ-6, адипонектина, но не оказало никакого влияния на системную воспалительную реакцию. Клиническое значение этих изменений, представляющих большой интерес, еще предстоит определить в ходе дальнейших исследований.

### **Характеристики острого отторжения по результатам проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования по ранней отмене кортикостероидов**

(Gaber A.O., Moore L.W., Alloway R.R. et al. Acute rejection characteristics from a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of early corticosteroid withdrawal // *Transplantation.*

2013, Feb 27; 95(4): 573-9; doi: 10.1097/TP.0b013e3182777efb. (Original) PMID: 23423269)

**Материалы и методы.** Astellas CSWD Trial — 5-летнее проспективное мультицентровое рандомизированное двойное слепое исследование, проведенное с участием 386 пациентов после трансплантации почки (195 больным не отменяли кортикостероиды, а у 191 имела место ранняя, на 7-й день после трансплантации, отмена кортикостероидов). Все пациенты получали такролимус, микофенолата мофетил и антитимоцитарный глобулин или антитела рецепторов к интерлейкину-2. Острое отторжение трансплантата верифицировали по результатам нефробиопсии с использованием критерия Banff. В анализ вошли также пограничные изменения.

**Результаты и выводы.** Острое отторжение трансплантата и пограничные изменения в раннем периоде после трансплантации достоверно чаще (12,8 % против 22 %, P = 0,022) наблюдали у пациентов, у которых имела место ранняя отмена кортикостероидов. Наиболее значимым фактором риска явилось несоответствие по кросс-матчу (P < 0,002).

### **Иммуносупрессия при прогрессирующей мембранозной нефропатии: рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в Великобритании**

(Howman A., Chapman T.L., Langdon M.M. et al. Immunosuppression for progressive membranous nephropathy: a UK randomised controlled trial // *Lancet.* 2013; 381: 744-751)

В исследование были включены 108 пациентов с идиопатической мембранозной нефропатией, подтвержденной биопсией. Эффективность терапии оценивали в трех группах: преднизолона и хлорамбуцила, циклоспорина или поддерживающей терапии. Участники исследования были набраны в Великобритании и имели уровень креатинина сыворотки крови менее 3,4 мг/дл, при этом 20% или более выраженное снижение функции почек наблюдали в течение 2 лет до включения в исследование. Все пациенты получали препараты для блокады ренин-ангиотензиновой системы, статины и антикоагулянты по показаниям.

Участники, рандомизированные в группу преднизолона и хлорамбуцила, получали по 1 г метилпреднизолона в день в течение 3 дней, затем по 0,5 мг/кг преднизолона в сутки в течение 28 дней в следующие месяцы: 1, 3, и 5-й. Во 2, 4 и 6-м месяцах эти пациенты получали перорально хлорамбуцил 0,15 мг/кг в день. Участники, рандомизированные для лечения циклоспорином, получали его в начальной дозе 5 мг/кг в день до достижения концентрации 100–200 мкг / л. Участники исследования наблюдались в течение не менее 3 лет или до времени, пока они не достигли первичной конечной точки, характеризующейся 20% снижением функции почек.

Из 108 рандомизированных пациентов только 2 не были включены в окончательный анализ. Один пациент имел значительные отклонения от протокола и был исключен из исследования врачом, другой не отвечал критериям включения после рандомизации.

В начале исследования средний возраст пациентов составил 58, 58 и 56 лет в группах преднизолона/хлорамбуцила, циклоспорина и поддерживающей терапии соответственно. Средний уровень протеинурии в каждой группе составил 10,1 (5,3 SD), 6,8 (SD 4,7) и 9,1 (5,3 SD) г соответственно, а средний клиренс креатинина — 50 (16 SD), 49 (18 SD) и 50 (20 SD) мл/мин.

Дополнительный прирост 20% снижения функции почек был более медленным в группе преднизолона/хлорамбуцила. По сравнению с группой, получавшей поддерживающую терапию, риск снижения функции почек в группе преднизолона/хлорамбуцила был значительно ниже (отношение рисков (ОР) 0,44, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,24–0,78,  $p = 0,0042$ ), что отражается также в большем снижении протеинурии ( $-2,2$  г за 24 часа,  $p = 0,014$ ). Следует отметить, что риск снижения функции почек не отличался между группами, получавшими циклоспорин и поддерживающую терапию (ОР 1,17, 95% ДИ 0,70–1,95,  $p = 0,54$ ). Меньшее достоверно незначимое снижение протеинурии было достигнуто в группе, получавшей циклоспорин ( $-0,7$  г за 24 часа,  $p = 0,46$ ). В целом во всех трех группах у 11 пациентов развилась терминальная стадия почечной недостаточности: у 1 пациента из группы преднизолона/хлорамбуцила, 6 — в группе циклоспорина и 4 — в группе поддерживающей терапии.

Что касается безопасности, то не было никаких различий в общей выживаемости между группами. В то же время у 42% пациентов из группы поддерживающей терапии в течение всего периода наблюдения отмечали значительное неблагоприятное событие (госпитализация), частота которого была больше в группе циклоспорина (49%) и преднизолона/хлорамбуцила (61%).

## Подагра и сопутствующие болезни. Возможности терапии (обзор)

(Stamp L.K., Chapman P.T. *Gout and Its Comorbidities. Implications for Therapy* // *Rheumatology*. 2013; 52(1): 34-44)

Подагра является распространенной формой артрита. Наличие подагры связано с рядом сопутствующих заболеваний, в том числе гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, почечной недостаточностью, диабетом, ожирением, гиперлипидемией и комбинацией известных симптомов, трактуемых как метаболический синдром. Эти сопутствующие заболевания и их лечение могут оказывать влияние на развитие подагры и зависят от выбо-

ра терапевтического агента. Лечение острой подагры коротким курсом кортикостероидов может быть более безопасным вариантом, чем любым нестероидным противовоспалительным средством или колхицином, у пациентов со значительным снижением функции почек и/или сердечной недостаточностью. Длительное снижение сывороточного содержания мочевой кислоты  $< 0,36$  ммоль/л позволяет контролировать течение подагры и ее осложнений. Оптимальный режим дозирования для пациентов с почечной недостаточностью является предметом продолжающихся исследований. Обзор рассматривает роль современных препаратов в контроле активности подагры и развития осложнений.

## Эффекты ситаглиптина превосходят гликемический контроль

(Sakamoto Y., Oyama J., Ikeda H., Kuroki S., Gondo S., Iwamoto T., Uchida Y., Kodama K., Hiwatashi A., Shimomura M., Taguchi I., Inoue T., Node K. *Effects of sitagliptin beyond glycemic control: focus on quality of life* // *Cardiovasc. Diabetol*. 2013; 12: 35)

**Обоснование.** Инкретиновые гормоны, в том числе аналог глюкагоноподобного пептида-1 и ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), были разработаны для регулирования метаболизма глюкозы. Целью этого исследования было выяснение эффективности и безопасности клинического использования ингибиторов ДПП-4 в Японии.

**Методы.** Данное исследование было перспективным открытым многоцентровым. Пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и плохим гликемическим профилем ( $HbA1c \geq 6,2\%$ ), несмотря на использование диеты, лечебной физкультуры и/или соответствующих лекарств, были включены в данное исследование. Участники получали от 50 до 100 мг ингибитора ДПП-4 ситаглиптина один раз в день в течение 12 месяцев.

**Результаты.** В исследование вошли 188 чел. После 12 месяцев лечения ситаглиптином снизился уровень как  $HbA1c$  ( $c 7,65 \pm 1,32$  до  $7,05 \pm 1,10\%$ ,  $p < 0,001$ ), так и глюкозы плазмы натощак ( $c 145 \pm 52$  до  $129 \pm 43$  мг/дл,  $p = 0,005$ ). Кровяное давление и сывороточные уровни триглицеридов и общего холестерина значительно уменьшились. Кроме того, качество сна в соответствии с Питтсбургской шкалой и симптомы диабета значительно улучшились. Неблагоприятные события, такие как гипогликемия и потеря сознания, имели место у 23 человек (11%).

**Выводы.** Полученные результаты позволяют предположить, что прием ингибиторов ДПП-4 позволяет не только улучшить гликемический контроль, но и снизить артериальное давление, улучшить липидный профиль и качество жизни. Ситаглиптин является важным компонентом в комплексном лечении пациентов с СД 2-го типа.

## Влияние различных типов и доз статинов на возникновение сахарного диабета: метаанализ

(Navarese E.P., Buffon A., Andreotti F. et al. *Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus // Am. J. Cardiol.* 2013, Apr 15; 111(8): 1123-30; doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037. Epub 2013 Jan 24. (Review) PMID: 23352266)

В недавних сообщениях указывается, что прием статинов связан с повышенным риском развития впервые выявленного сахарного диабета (СД) по сравнению с плацебо и что это соотношение зависит от дозы препаратов.

Целью данного исследования было проведение полного сетевого метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по изучению влияния различных типов и доз статинов на впервые развившийся СД. РКИ для сравнения различных типов и доз статинов с плацебо искали с использованием баз MEDLINE, EMBASE и Cochrane. Поиск РКИ, имеющих отношение к этому метаанализу, охватывал период с ноября 1994 года по октябрь 2012 года и осуществлялся двумя независимыми исследователями в базах данных MEDLINE, Cochrane, Google Scholar и Embase, а также докладах и рефератах с основных сердечно-сосудистых конференций. Были отобраны 17 РКИ по заболеваемости впервые выявленным СД на фоне лечения статинами, включавших в общей сложности 113 394 пациента. В РКИ сравнивали либо статины с плацебо, либо высокие и средние дозы статинов.

Среди различных статинов прием правастатина 40 мг/сут был связан с наименьшим риском впервые выявленного СД по сравнению с плацебо (отношение шансов (ОШ) 1,07, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,86–1,30). Наоборот, прием розувастатина 20 мг/сут ассоциировался с 25% увеличением риска СД по сравнению с плацебо (ОШ 1,25, 95% ДИ 0,82–1,90). Воздействие на развитие СД оказалось промежуточным для аторвастатина 80 мг/сут по сравнению с плацебо (ОШ 1,15, 95% ДИ 0,90–1,50). Эти результаты были получены для средних доз. В заключение отмечено, что различные типы и дозы статинов демонстрируют отличающийся между собой потенциал в увеличении заболеваемости СД.

## Антитромбоцитарные агенты при хронической болезни почек

(Palmer S.C., Di Micco L., Razavian M. et al. *Antiplatelet agents for chronic kidney disease // Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, Feb 28; 2: CD008834; doi: 10.1002/14651858.CD008834.pub2. (Review) PMID: 23450589)

**Обоснование.** Дезагреганты широко используются для профилактики сердечно-сосудистых событий. Риски и преимущества антитромбоцитарного лечения могут отличаться у людей с хронической болез-

нью почек (ХБП), среди которых окклюзионные атеросклеротические события менее распространены, а опасность кровотечения может быть повышена.

**Цель** — обобщить последствия антитромбоцитарного лечения (антиагрегант в сравнении с контролем или другие антиагреганты) для профилактики сердечно-сосудистых и неблагоприятных событий со сторон почек у пациентов с ХБП.

**Методы.** В январе 2011 года авторы провели поиск в Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE и Кокрановском регистре почечных заболеваний без языковых ограничений.

**Критерии отбора.** Отбирали рандомизированные контролируемые исследования с применением любых антитромбоцитарных препаратов по сравнению с плацебо или отсутствием лечения или прямые сравнения антитромбоцитарных агентов у людей с ХБП.

**Сбор и анализ данных.** Два автора независимо изучали данные. Отношения риска (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ) от числа событий были определены для каждого исследования. Данные объединяли с использованием модели случайных эффектов.

**Основные результаты.** Авторы включили 50 исследований при участии 27 139 чел.: в 44 (21 460 пациентов) сравнивали антиагрегант с плацебо или отсутствием лечения, в 6 (5679 участников) — напрямую сравнивали один антиагрегант с другим. По сравнению с плацебо или отсутствием лечения антиагреганты снижали риск инфаркта миокарда (17 исследований, ОР = 0,87, 95% ДИ 0,76–0,99), но не смертность от всех причин (30 исследований, ОР = 0,93, 95% ДИ 0,81–1,06), сердечно-сосудистую смертность (19 исследований, ОР = 0,89, 95% ДИ 0,70–1,12) или инсульт (11 исследований, ОР = 1,00, 95% ДИ 0,58–1,72). Дезагреганты увеличивали риск крупных (27 исследований, ОР = 1,33, 95% ДИ 1,10–1,65), а также незначительных кровотечений (18 исследований, ОР = 1,49, 95% ДИ 1,12–1,97). При диализном доступе антиагреганты уменьшали тромбоз доступа или его непроходимость, но не оказывали никакого влияния на эффективность диализа. Мета-регрессионный анализ показал отсутствие различий в относительной пользе или вреде от лечения (риск смертности от всех причин, инфаркта миокарда или кровотечений) в зависимости от типа антиагреганта или стадии ХБП. Ограниченные данные были доступны для прямого сравнения антитромбоцитарных препаратов, лечения реципиентов почечного трансплантата, первичной профилактики или риска терминальной ХПН.

**Выводы авторов.** Дезагреганты уменьшают инфаркт миокарда, но увеличивают частоту кровотечений. Риски могут перевесить преимущества у людей с низким годовым риском сердечно-сосудистых событий, в том числе на ранних стадиях ХБП, которые не имеют клинически очевидных окклюзионных сердечно-сосудистых заболеваний.

Получено □

## ПАМ'ЯТКА ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

**Якщо у Вас підвищений артеріальний тиск (понад 140/90 мм рт.ст.) або цукровий діабет, радимо вам зробити загальний аналіз сечі (на мікроальбумінурію) та аналіз крові на креатинін. У разі наявності мікроальбумінурії або концентрації креатиніну понад 107 мкмоль/л для жінок чи понад 115 мкмоль/л для чоловіків пропонуємо вам звернутися до лікаря загальної практики або терапевта.**

**Якщо у Вас відомий діагноз хронічної хвороби нирок, для покращення якості і тривалості життя рекомендуємо:**

— проходити обстеження на наявність мікроальбумінурії та перевіряти концентрацію креатиніну крові не рідше двох разів на рік;

— тримати артеріальний тиск на рівні не більше ніж 130–140/80–90 мм рт.ст.

— при наявності цукрового діабету намагатися мати максимально наближені до нормальних значень рівні глюкози.

**Якщо у Вас хронічна хвороба нирок із відомою вам швидкістю клубочкової фільтрації, меншою за 60 мл/хв, рекомендуємо:**

— відвідувати нефролога не рідше 2–3 разів на рік;

— дізнатись у нефролога про сучасну терапію підвищеного артеріального тиску (понад 130/80 мм рт.ст.) та можливості нормалізації аналізів сечі;

— потурбуватись про призначення засобів і ліків, що корегують параметри (гемоглобін, лужний баланс, обмін у кістковій тканині), які змінюються з причини зниження функції нирок.

**Якщо у Вас хронічна хвороба нирок із відомою швидкістю клубочкової фільтрації, меншою за 30 мл/хв, рекомендуємо:**

— відвідувати нефролога не рідше 3–4 разів на рік;

— дізнатись у нефролога про сучасну терапію підвищеного артеріального тиску та можливості нормалізації аналізів сечі;

— перевірити призначення ліків, що корегують зміну параметрів із причини втрати функції нирок, зокрема гемоглобін, сечовину, фосфор;

— розуміти вибір і час призначення нирково-замісної терапії. □

## Анонсы следующего номера:

Комитет СМЕ ERA-EDTA утвердил проведение 7-й академии REENA, посвященной имплементации руководств KDIGO (2012) в нефрологическую практику—7<sup>th</sup>REENA:KDIGOguidelinesapplicationinpractice. Академия состоится 13 сентября 2013 года в загородном комплексе «Адмирал» (г. Ирпень). Подробности на сайте [www.nephrology.kiev.ua](http://www.nephrology.kiev.ua) и по тел. 050-444-87-88 (Иванов Д.Д.)

В журнале «Почки» № 3 (5) за 2013 год в разделе «Руководства» будет представлен перевод на украинский язык нового руководства Европейской ассоциации урологов EUA, 2013 по лечению инфекции мочевой системы.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
**21742**



## Газета «Новости медицины и фармации»

*Надежный источник научной информации для врачей различных специальностей по различным разделам медицины, освещение вопросов реформирования здравоохранения в Украине, проблем отношений между врачом, пациентом и обществом.*



ШЕФ-РЕДАКТОР  
**Заславский**  
Александр Юрьевич



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Брандис**  
Татьяна Яковлевна



ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА  
**Куприненко**  
Наталья Васильевна

### ТЕМАТИЧЕСКИЕ НОМЕРА ГАЗЕТЫ «НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ»

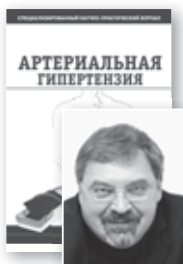
- Антимикробная и противовирусная терапия
- Аллергология и пульмонология
- Гастроэнтерология
- Кардиология и ревматология
- Неврология
- Офтальмология



## Журнал «Артериальная гипертензия»

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
**99320**

*В журнале освещаются современные подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии и ее осложнений.*



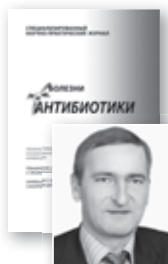
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Сиренко**  
Юрий Николаевич

Заведующий отделом симптоматических артериальных гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, президент Всеукраинского общественного объединения против гипертензии, главный внештатный кардиолог МЗ Украины, д.м.н., профессор.

## Журнал «Болезни и антибиотики»

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
**89699**

*Традиционные работы по диагностике и лечению инфекций и статьи о новых открытиях в области антибиотикотерапии.*



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Березняков**  
Игорь Геннадьевич

Заведующий кафедрой терапии ХМАПО, президент Украинской ассоциации за рациональное использование антибиотиков, д.м.н., профессор.

## Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник»

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
**89698**

*В журнале освещаются проблемы боли, современные подходы к диагностике и лечению заболеваний суставов и позвоночника.*



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Поворознюк**  
Владислав Владимирович

Заслуженный деятель науки и техники Украины, президент Украинской ассоциации остеопороза, член правления Всемирной ассоциации остеопороза (IOF), президент Украинской ассоциации менопаузы, андрологузы и заболеваний костно-мышечной системы, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, д.м.н., профессор.

## Журнал «Вестник Ассоциации психиатров Украины»



*Профессиональное научно-практическое издание для врачей-психиатров и врачей других специальностей, интересующихся проблемами психиатрии.*

И.о. шеф-редактора  
**Глузман**  
Семен Фишелевич

Президент  
Ассоциации психиатров Украины

# ВНИМАНИЕ! Подписная кампания на 2013 год



## ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИЗДАНИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

### Журнал «Здоровье ребенка»

подписной индекс  
**95264**



Статьи по клинической педиатрии и инфекционной патологии у детей, современные методы исследования, диагностики и лечения в педиатрии.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Юлиш Евгений Исаакович**

Заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, д.м.н., профессор.

### Журнал «Медико-социальные проблемы семьи»

подписной индекс  
**68569**



Журнал для акушеров, гинекологов, андрологов. Освещение научно-практических разработок в области акушерства, гинекологии, репродуктологии и андрологии.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Чайка Владимир Кириллович**

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, член-корреспондент НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, д.м.н., профессор.

### Журнал «Медицина неотложных состояний»

подписной индекс  
**94563**



Избранные лекции по медицине неотложных состояний; материалы, освещающие проблемы патофизиологии, клиники и лечения критических состояний.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Никонов Вадим Владимирович**

Заведующий кафедрой медицины неотложных состояний, медицины катастроф и военной медицины ХМАПО, действительный член Международной академии ЭИН, д.м.н., профессор.

### Международный неврологический журнал

подписной индекс  
**91338**



Научные работы и доклады ведущих ученых и практических врачей по неврологии с обзорами по сложным дисциплинам.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Евтушенко Станислав Константинович**

Лауреат Государственной премии Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой детской и общей неврологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, д.м.н., профессор.

### Международный эндокринологический журнал

подписной индекс  
**94553**



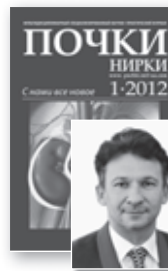
«Международный эндокринологический журнал» — информация о новейших научных разработках, о современных методах диагностики и лечения эндокринологических заболеваний.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Панькив Владимир Иванович**

Заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, д.м.н., профессор.

### Журнал «Почки»

подписной индекс  
**68277**



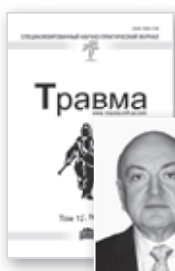
Научно-практический журнал для врачей, занимающихся лечением заболеваний почек и их осложнений.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Иванов Дмитрий Дмитриевич**

Заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, д.м.н., профессор.

### Журнал «Травма»

подписной индекс  
**96022**



Освещение научно-практических разработок в области травматологии и ортопедии.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Климовицкий Владимир Гарриевич**

Лауреат Государственной премии Украины, заслуженный врач Украины, директор НИИ травматологии и ортопедии, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, д.м.н., профессор.

### Украинский журнал хирургии

подписной индекс  
**68571**



Профессиональное специализированное издание, освещающее научно-практические разработки в области хирургии.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Кондратенко Петр Геннадьевич**

Заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины, заведующий кафедрой хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, председатель Ассоциации хирургов Донецкой области, член правления Ассоциации хирургов Украины, д.м.н., профессор.

## ПРЕИМУЩЕСТВА ОФОРМЛЕНИЯ РЕДАКЦИОННОЙ ПОДПИСКИ:



**1** Оплата за издания производится без почтового сбора (цены указаны в бланке заказа).



**2** Оформляя редакционную подписку на любое издание, Вы получаете сертификат магазина «Буквамед» с 7% скидкой.



**3** При оформлении редакционной подписки на газету «Новости медицины и фармации» Вы получаете в подарок книгу «Когда опасен новый грипп?»



**4** При оформлении редакционной подписки на газету «Новости медицины и фармации» + один из тематических номеров газеты «Новости медицины и фармации» Вы дополнительно получаете в подарок книги «Конспект врача» по тематике выбранного Вами тематического выпуска.



**5** При оформлении подписки на один из журналов Вы получаете в подарок книгу Издательского дома «Заславский» по тематике выбранного Вами журнала.

**Мы рады видеть Вас  
среди подписчиков  
Издательского дома «Заславский»  
в 2013 году.**

**Надеемся, что все наши издания,  
а также все подготовленные нами подарки,  
которые Вы получите, будут Вам  
полезны и интересны.  
Ждем Вас.**

## РЕКВИЗИТЫ ДЛЯ ПОДПИСКИ НА НАШИ ИЗДАНИЯ

Оформить подписку на **наши издания** на 2013 год можно в любом почтовом отделении Украины.  
**Редакционную подписку можно оформить через сберкассу любого банка.**  
**Для оплаты редакционной подписки необходимо взять стандартный бланк извещения (повідомлення) в сберкассе и заполнить следующие графы:**

**Поточний рахунок** — 26009012025985.

**Ідентифікаційний код** — 2411800503.

**Одержувач платежу** —

ФЛП Заславская Л.М.

**Код установи банку** — 321723.

**Найменування установи банку** —

ПАТ «БТА Банк», г. Киев.

**Прізвище, ім'я, по батькові платника** —

укажіть повністю вашу фамилию, имя, отчество.

**Адреса** — укажіть ваш полный адрес.

**Ідентифікаційний номер** — не нужно заполнять эту графу.

**Призначення платежу** — в этой графе вы должны указать, что именно вы хотите приобрести.

**Період призначення платежу** — на 2013 год.

**Код виду платежу** — не нужно заполнять эту графу.

**Код бюджетної класифікації** — не нужно заполнять эту графу.

**Сума** — укажіть общую сумму согласно стоимости выбранных позиций.

**Пеня** — не нужно заполнять эту графу.

**Усього** — укажіть общую сумму согласно стоимости выбранных позиций.

**Підпис платника** — ваша подпись.

После оплаты вам нужно сделать копию квитанции, заполнить анкету подписчика, а также бланк заказа, отметив в нем галочками все издания, которые вы выбрали и оплатили, и отправить нам по адресу:  
83030, г. Донецк, а/я 1347.  
**Тел./факс +380 62 338-21-11.**  
**E-mail: info@mif-ua.com**

# БЛАНК ЗАКАЗА РЕДАКЦИОННАЯ ПОДПИСКА на периодические издания на 2013 год

1. Газета «Новости медицины и фармации»  
(гл. редактор Т.Я. Брандис) (22 номера).....396,00
2. Журнал «Артериальная гипертензия»  
(гл. редактор Ю.Н. Сиренко) (6 номеров).....300,00
3. Журнал «Болезни и антибиотики»  
(гл. редактор И.Г. Березняков) (2 номера).....100,00
4. Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник»  
(гл. редактор В.В. Поворознюк) (4 номера).....200,00
5. Журнал «Вестник Ассоциации психиатров Украины»  
(и.о. шеф-редактора С.Ф. Глузман) (6 номеров).....300,00
6. Журнал для педиатров «Здоровье ребенка»  
(гл. редактор Е.И. Юлиш) (8 номеров).....400,00
7. Журнал «Медико-соціальні проблеми сім'ї»  
(гл. редактор В.К. Чайка) (4 номера).....200,00
8. Журнал «Медицина неотложных состояний»  
(гл. редактор В.В. Никонов) (8 номеров).....400,00
9. «Международный неврологический журнал»  
(гл. редактор С.К. Евтушенко) (8 номеров).....400,00
10. «Международный эндокринологический журнал»  
(гл. редактор В.И. Панькив) (8 номеров).....400,00
11. Журнал «Почки»  
(гл. редактор Д.Д. Иванов) (4 номера).....200,00
12. Журнал «Травма»  
(гл. редактор В.Г. Климовицкий) (6 номеров).....300,00
13. «Український журнал хірургії»  
(гл. редактор П.Г. Кондратенко) (4 номера).....200,00

## ТЕМАТИЧЕСКИЕ НОМЕРА

### газеты «Новости медицины и фармации» на 2013 год

14. Аллергология и пульмонология (2 номера).....100,00
15. Антимикробная и противовирусная терапия (2 номера).....100,00
16. Гастроэнтерология (6 номеров).....300,00
17. Кардиология и ревматология (6 номеров).....300,00
18. Неврология (6 номеров).....300,00
19. Офтальмология (2 номера).....100,00

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

20. Комплект специалиста  
(Газета «Новости медицины и фармации» + любой журнал).....796,00
21. Комплект-ПРОФИ (для лечебных учреждений и медицинских вузов)  
(Газета «Новости медицины и фармации» + все журналы).....4 996,00

## АНКЕТА ПОДПИСЧИКА

Фамилия \_\_\_\_\_  
 Имя \_\_\_\_\_ Отчество \_\_\_\_\_  
 Специальность \_\_\_\_\_  
 Место работы \_\_\_\_\_  
 Должность \_\_\_\_\_  
 Телефоны: рабочий \_\_\_\_\_ домашний \_\_\_\_\_  
 мобильный \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_  
**АДРЕС:** Индекс \_\_\_\_\_ Область \_\_\_\_\_  
 Район \_\_\_\_\_ Город \_\_\_\_\_  
 Улица \_\_\_\_\_ Дом \_\_\_\_\_ Кв. \_\_\_\_\_

С целью выполнения условий ЗУ «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. подписчик добровольно дает свое безусловное согласие на обработку издателем любых персональных данных подписчика.

Дата \_\_\_\_\_ Личная подпись \_\_\_\_\_

## ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!

Мы планируем дальнейшее освещение разносторонней информации на страницах журнала «Почки» при вашем непосредственном участии. Чтобы журнал был более полезным, профессиональным, интересным и касался различных вопросов кардиологии и смежных дисциплин, просим заполнить предлагаемую анкету и отправить в редакцию по адресу: 83030, г. Донецк, а/я 1347, редакция журнала «Почки». Тел./факс: +380(62)338-21-11. E-mail: medredactor@bk.ru. Постараемся учесть все ваши предложения, замечания и пожелания.

**ПОЧКИ**  
НИРКИ

№ 2 (4), 2012

### АНКЕТА ЧИТАТЕЛЯ

1. Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

должность \_\_\_\_\_

квалификационная категория \_\_\_\_\_ стаж работы \_\_\_\_\_

ученая степень \_\_\_\_\_

2. Укажите номера страниц (или названия материалов), заинтересовавших Вас в этом номере \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3. Укажите номера страниц (или названия материалов), не интересные, по Вашему мнению \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4. Ваша оценка этого номера по пятибалльной шкале  
(1 — совсем не понравилось, а 5 — очень понравилось)

1

2

3

4

5

5. О чем бы Вам хотелось прочитать в следующих номерах, какие новые рубрики Вы хотели бы видеть?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

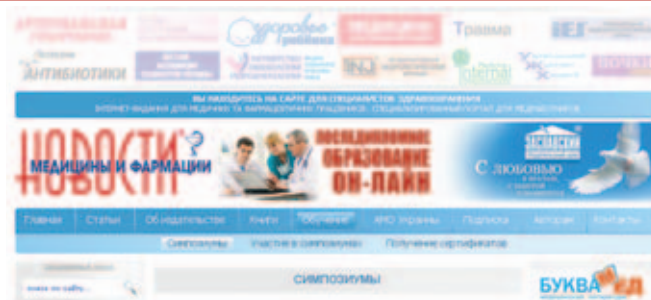
\_\_\_\_\_

# ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ОН-ЛАЙН



Участие  
в симпозиумах, проводимых  
при содействии АМО Украины,  
осуществляется он-лайн  
на сайте

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)



## Преимущества участия в он-лайн тестировании:

● В настоящее время на сайте Ассоциации доступны к прохождению более 130 симпозиумов для врачей разных специальностей. С печатной версией новых симпозиумов и вопросов тестовых заданий можно ознакомиться в периодических изданиях, выпускаемых при поддержке АМО Украины, по мере их планового выхода в печать в 2013 году. Пройти тестовые задания и получить сертификаты участника симпозиума можно он-лайн на сайте Ассоциации.

● Результаты прохождения теста член Ассоциации узнаёт сразу же после прохождения тестирования.

● Сразу же после прохождения тестирования член Ассоциации получает возможность распечатать на принтере сертификат участника симпозиума, который при аттестации так же подлежит зачетению, как и сертификат с «мокрой» печатью и подписью, поскольку имеет оригинальный номер, соответствующий номеру в реестре участников симпозиума, который, согласно письму МЗ Украины № 08.01-51/1250 от 24.06.2010, 5 лет хранится в архиве вуза, проводящего симпозиум.

● В случае необходимости член Ассоциации может заказать и получить в течение двух недель сертификат участника симпозиума с «мокрой» печатью.

## Зачем вступать в АМО Украины?

### 1. Баллы к аттестации

Участвуя в программе ПДО АМО Украины, Вы можете набрать максимальное количество баллов к аттестации с минимальными денежными затратами и в самый короткий срок.

### 2. Знания

Интернет-ресурс АМО Украины и специализированные издания, выпускаемые при ее поддержке, предоставляют максимальный объем самой актуальной профессиональной информации для работников здравоохранения всех специальностей.

**Член Ассоциации, оплативший членский взнос на 2013 год в размере 400 грн, получает в течение года два выбранных им издания, выпускаемых при поддержке АМО Украины (что по цене составляет намного меньше стоимости редакционной подписки).**

### 3. Личная библиотека

Сеть магазинов медицинской книги «БУКВАМЕД», в ассортименте которой на сегодняшний день более 5000 книг по всем медицинским специальностям, обеспечит Вас самой необходимой в работе литературой и позволит сформировать личную библиотеку врача.

**Членам Ассоциации предоставляется скидка в размере 7 %.**

### 4. Образовательные гранты

По итогам ежегодного рейтинга активности и успешности участия в программах ПДО наиболее активные члены Ассоциации получают образовательные гранты на обучение, развитие научной деятельности.

# Чтобы стать членом АМО Украины, приглашаем вас посетить сайт

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)



## Членский пакет включает в себя:

- Получение **ДВУХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ**, выпускаемых при поддержке АМО Украины.

- Возможность принять дистанционное он-лайн участие в более чем **130 СИМПОЗИУМАХ** на сайте [www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com) и получить баллы к аттестации.

- **ПОДАРОЧНЫЙ СЕРТИФИКАТ, ДАЮЩИЙ СКИДКУ В РАЗМЕРЕ 7 %** при оплате заказа в интернет-магазине [www.bookvamed.com.ua](http://www.bookvamed.com.ua) и в сети фирменных магазинов медицинской книги «БУКВАМЕД».

## АМО України

Асоціація Медичної Освіти України

**Основная цель АМО Украины — содействие процессу непрерывного образования медицинских работников Украины.**

**АМО Украины** — неприбыльная организация, созданная в 2009 году, основной задачей которой является содействие процессу непрерывного образования и самообразования медицинских работников, повышение качества медицинского образования, развитие его новых направлений, форм и методов, совершенствование системы непрерывного медицинского образования.

В рамках поставленных задач Ассоциация способствует изданию медицинской литературы и периодики, организации и проведению медицинских профессиональных форумов: съездов, конгрессов, конференций, семинаров, симпозиумов, в том числе и дистанционных. Благодаря работе АМО Украины врачи всех регионов страны получают самую свежую и актуальную профессиональную информацию, участвуют в программе последипломного дистанционного образования (ПДО), проверяют уровень своих знаний и получают дополнительные баллы к аттестации.

## РЕКВИЗИТЫ

### ДЛЯ ПЕРЕЧИСЛЕНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО И ГОДОВОГО ЧЛЕНСКИХ ВЗНОСОВ В АМО УКРАИНЫ

Оплату можно произвести, используя любую платежную систему или кассу любого банка.

Поточный рахунок — 26000210152047.

ЄДРПОУ — 36695026.

Одержувач платежу — Асоціація «Медична освіта України».

Код установи банку (МФО) — 320984.

Найменування установи банку — АТ «ПРОКРЕДИТ Банк», м. Київ.

Призначення платежу — членський внесок на 2013 р. \*, прізвище, ім'я, по батькові (укажіть повністю Ваши фамилию, имя, отчество).

Адреса — укажіть Ваш полный адрес.

Сума — укажіть сумму вступительного и членского взноса.

\* Просьба не менять формулировку в графе «Призначення платежу». Платежи с другой формулировкой будут возвращены. При оплате вступительного взноса формулировка не меняется.

## КОНТАКТЫ:

АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ УКРАИНЫ

83030, г. Донецк, а/я 1347, АМО Украины

Тел.: (098) 076-15-89, e-mail: [AMO.Ukraine@gmail.com](mailto:AMO.Ukraine@gmail.com),

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)