

Включен в наукометрические базы данных Science Index, Google Scholar и «Джерело» p-ISSN 2307-1257
e-ISSN 2307-1265

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

1(11)-2015

ПОЧКИ



НИРКИ

www.mif-ua.com

*Будьте отзывчивы
к нуждам сегодняшнего дня*

1 ⁽¹¹⁾ 2015

ПОЧКИ. НИРКИ



Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, які стійкі до дії антибіотиків, що традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступінчастої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. Фомина И.П., Смирнова Л.Б. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Коровина Н.А., Мумладзе З.Б., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М., Свинцкая В.И. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Странуций Л.С., Козлов 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 містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт, гостра пневмонія, запалення середнього вуха, фарингіт, тонзиліт та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи, гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринів 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 dysgaliae*, 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, втомлюваність, слабкість, еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, пліопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз/флебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз, спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, повладимбранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри, у поодиноких випадках — стоматит, глосит, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубін, плеврідіуретемія, холестазична 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 Стивенса — Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення), підвищення азоту в сироватці 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 нітрофериданом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, до змін показників печінкових та ниркових проб.

Рл. №: UA/4151/01/01, UA/4151/02/01.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

Інформація про лікарський засіб.

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

Для розміщення 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.

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Почки

Флагман нефрологии

Нирки

Флагман нефрології

Kidneys

The leadership of nephrology

Мультидисциплінарний спеціалізований
науково-практичний журнал
Заснований у вересні 2012 року
Періодичність виходу: 4 рази на рік

Включений до наукометричних баз даних
Science Index, Google Scholar та «Джерело»

1 (11) • 2015

ПОЧКИ НИРКИ

Мультидисциплінарний спеціалізований
науково-практичний журнал

№ 1 (11), 2015

ISSN 2307-1257

Передплатний індекс 68277

Включений до наукометричних баз даних
Science Index, Google Scholar та «Джерело»



Співзасновники:

Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Іванов Д.Д.
Заславський О.Ю.

Шеф-редактор *Заславський О.Ю.*
Завідуюча редакцією *Брандіс Т.Я.*
Заступник завідуючої редакцією *Купріненко Н.В.*

Адреси для звертань

З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (044) 223-27-42

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
golubnichayan@gmail.com

Російською, українською та англійською мовами

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

Рекомендується до друку та до поширення через мережу
Інтернет рішенням ученої ради НМАПО
імені П.Л. Шупика від 18.02.2015 р., протокол № 2

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 13,25.
Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:
04107, м. Київ, а/с 74
E-mail: medredactor@i.ua
(Тема: До редакції журналу «Нирки»)
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

Друк: ТОВ «РІДЖИ»
вул. Старокиївська, 26а, м. Київ, 04116
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 3790 від 26.05.2010

Головний редактор

Іванов Д.Д.

Редакційна колегія

Дядик О.О. (Донецьк)
Дядик О.І. (Донецьк)
Жарінов О.Й. (Київ)
Корж О.М. (Харків)
Маньковський Б.М. (Київ)
Мінцер О.П. (Київ)
Нетяженко В.З. (Київ)
Одинець Ю.В. (Харків)

Редакційна рада

Антипкін Ю.Г. (Київ)
Возіанов С.О. (Київ)
Вороненко Ю.В. (Київ)
Дзяк Г.В. (Дніпропетровськ)
Коваленко В.М. (Київ)
Никоненко О.С. (Запоріжжя)
Тронько М.Д. (Київ)
Пиріг Л.А. (Київ)
Cannata-Andia Jorge B. (Іспанія)
Rostaing L. (Франція)
Tsakiris D. (Греція)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації.
Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен
та іншої інформації, використаної в публікації, несе
автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь
формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або ін-
ших матеріалів дозволені тільки при попередній пись-
мовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на
джерело. Усі права захищені.

© НМАПО імені П.Л. Шупика, 2015
© Іванов Д.Д., 2015
© Заславський О.Ю., 2015

ЗМІСТ

CONTENTS

Сторінка редактора	5	Editor's Page	5
--------------------------	---	---------------------	---

ЗАПРОШЕНІ СТАТТІ

GUEST ARTICLES

<i>Домбровский Я.А., Иванова М.Д.</i> Современные подходы к терапии осложненного пиелонефрита: применение защищенных цефалоспоринов, в частности комбинации цефтриаксон/сульбактам	7
---	---

<i>Dombrovskiy Ya.A., Ivanova M.D.</i> Modern Approaches to the Treatment of Complicated Pyelonephritis: the Use of Protected Cephalosporins, in Particular the Combination of Ceftriaxone/Sulbactam	7
---	---

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

ORIGINAL ARTICLES

<i>Лук'яненко Н.С., Кенс К.А., Петрица Н.А., Короляк О.Я.</i> Природжені вади розвитку сечовидільної системи в дітей раннього віку та синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини.....	12
--	----

<i>Lukianenko N.S., Kens K.A., Petritsa N.A., Koroliak O.Ya.</i> Congenital Malformations of the Urinary System in Infants and Syndrome of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia	12
--	----

<i>Добрик О.О., Секунда М.О.</i> Приклад ренопротективної терапії в дитячій нефрології: клінічний випадок.....	18
---	----

<i>Dobryk O.O., Sekunda M.O.</i> Example of Renoprotective Therapy in Pediatric Nephrology: a Clinical Case	18
--	----

<i>Мартынюк Лар.П., Мартынюк Л.П., Ружицкая О.А., Мартынюк Е.С.</i> Влияние растительного препарата Канефрон® Н на течение диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: результаты сравнительного когортного исследования.....	24
--	----

<i>Martyniuk Lar.P., Martyniuk L.P., Ruzhitskaia O.A., Martyniuk Ye.S.</i> Effect of Herbal Preparation Canephron® N on the Course of Diabetic Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus Type 2: Results of a Comparative Cohort Study.....	24
---	----

<i>Littlewood K.J., Greiner W., Baum D., Zoellner Y.</i> Сравнительный анализ дополнительной терапии моксонидином и дополнительной терапии нитрендипином у пациентов с гипертонической болезнью и почечной недостаточностью: соотношение затрат и эффективности	35
--	----

<i>Littlewood K.J., Greiner W., Baum D., Zoellner Y.</i> Adjunctive Treatment with Oxonidine Versus Nitrendipine for Hypertensive Patients with Advanced Renal Failure: a Cost-Effectiveness Analysis.....	35
---	----

ТЕМА НОМЕРУ

COVER STORY

<i>Корж А.Н.</i> Кардиоренальный синдром у больных хронической болезнью почек и ишемической болезнью сердца	45
--	----

<i>Korz A.N.</i> Cardiorenal Syndrome in Patients with Chronic Kidney Disease and Ischemic Heart Disease	45
---	----

НАСТАНОВИ

GUIDELINES

Препарати кальцію у вагітних жінок	52
Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете 2015 года: резюме редакций	53
Американская диабетическая ассоциация. Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете — 2015 (выдержки из резюмирующей части рекомендаций ADA, 2015).....	55

Calcium supplementation in pregnant women	52
Standards of Medical Care in Diabetes 2015: Summary of Revisions	53
American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2015 Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, January 2015 S1-S94.....	55

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ

TO HELP THE PRACTITIONER

<i>Иванова М.Д., Домбровский Я.А.</i> Применение нифуратела в терапии инфекций мочевой системы у гинекологических больных.....	68
---	----

<i>Ivanova M.D., Dombrovskiy Ya.A.</i> Nifuratel Application in the Treatment of Urinary Tract Infections in Gynecological Patients	68
--	----

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ

MODERN PHARMACOTHERAPY

<i>Калантаренко Ю.В., Томин Е.В., Соколова Л.К.</i> Диализная терапия. Преимущества перитонеального диализа в терапии хронической и острой почечной недостаточности.....	72
---	----

<i>Kalantarenko Yu.V., Tomin Ye.V., Sokolova L.K.</i> Dialysis Therapy. Advantages of Peritoneal Dialysis in the Treatment of Chronic and Acute Renal Failure	72
--	----

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

<i>Іванов Д.Д., Шкарівський В.В.</i> Бліц-аналіз клінічного спостереження.....	76
Коментар спеціаліста.....	77

ДАЙДЖЕСТ

Дайджест.....	78
---------------	----

ПІСЛЯДИПЛОМНА ОСВІТА

<i>Таран О.І.</i> Симпозіум № 187 «Пацієнти з порушеннями обміну калію в практиці нефролога».....	86
Симпозіум № 189 «Профілактика нефрологічних ускладнень у вагітних».....	93
Симпозіум № 190 «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті. Діабетична хвороба нирок».....	96

ДЛЯ НАШИХ ПАЦІЄНТІВ

Рекомендації для всіх: що дозволяє зберегти нирки здоровими.....	98
---	----

АНОНСИ

Всесвітній день нирки 2015. Науково-практична конференція «Здоров'я нирок для всіх».....	103
Актуальні питання урології у фокусі VI Міжнародного медичного форуму.....	105
Послєдипломное образование он-лайн	99
Подписка — 2015	101
Вниманию авторов	107
Медицинская книга	108
Анкета читателя	114

CLINICAL CASE

<i>Ivanov D.D., Shkarovskiy V.V.</i> Blitz-analysis of Clinical Observation.....	76
Expert's Comment.....	77

DIGEST

Digest.....	78
-------------	----

POSTGRADUATE EDUCATION

<i>Taran O.I.</i> Symposium № 187 «Patients with Disorders of Potassium Metabolism in the Practice of a Nephrologist».....	86
Symposium № 189 «Prevention of Renal Complications in Pregnant Women».....	93
Symposium № 190 «Standards of Medical Care in Diabetes Mellitus. Diabetic Kidney Disease».....	96

FOR OUR PATIENTS

Recommendations for All: What Helps to Keep the Kidneys Healthy.....	98
---	----

ANNOUNCEMENTS

World Kidney Day 2015. Research-to-Practice Conference «Kidney Health for All».....	103
Current Issues of Urology in the Focus of the VI International Medical Forum.....	105
Postgraduate Education On-line	99
Subscription — 2015	101
Information for Authors	107
Medical Book	108
Reader's Questionnaire	114

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



Слоган этого номера: «Будьте отзывчивы к нуждам сегодняшнего дня».

Вот к нему притча.

Дзэнского мастера спросили:

— *Что вы обычно делали до того, как стали Просветленным?*

— *Обычно я рубил дрова и носил воду из колодца.*

Затем его спросили:

— *А теперь, когда вы стали Просветленным, что вы делаете?*

— *Рублю дрова и ношу воду.*

— *В чем же разница, мастер?*

— *Разница огромна. Раньше мне приходилось это делать, а теперь все это происходит естественно, рождая покой в моей душе. Раньше мой учитель велел мне это делать, я злился, мне приходилось заставлять себя выполнять эту работу. Теперь я просто рублю дрова, потому что знаю сопряженную с этим красоту и радость. Это уже не обязанность, а моя любовь: я люблю старика. Сейчас холодно, учитель становится старше, ему нужно больше тепла. Именно из этой любви я рублю дрова. Из этой любви я ношу ему воду из колодца. Сейчас у меня уже нет неохоты, нет сопротивления, я не слеую чьим-то приказам, я не подчиняюсь чьим-то указаниям, я просто отзывчив к нуждам сегодняшнего дня. И это приносит мне удовлетворение.*

С уважением, Д. ИВАНОВ



Сульбактомакс

Оригінальна комбінація
цефтріаксону і сульбактаму
для підвищення ефективності
стартової антибактеріальної
терапії



- захищений цефтріаксон¹
- застосування 1 раз на добу^{1,2}
- два шляхи введення:
внутрішньовенно і внутрішньом'язово²

1. Payasi A., Chaudhary M., Gupta A., Dwivedi V.K., Bhatnagar A. Pharmacokinetic study of sulbactam // J. Toxicol. Sci. – 2010 Aug. – 35(4). – 459-64.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Сульбактомакс.



Представництво в Україні:
02032, м. Київ, Ф-р Т. Шейнкена, 33-Б,
Вісness-центр 'Сарога Плаза'
e-mail: office@mili.ua
http://www.mili.ua

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників². Склад. 1 флакон 20 мл (1,5 г) містить: цефтріаксону 1000 мг, сульбактаму 500 мг. Показання для застосування. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції нірок і сечовивідних шляхів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; інфекції м'яких тканин; профілактика інфекцій у хірургії. Не містить N-метилтіотетразольну групу, яка б могла викликати непереносимість етанолу, а також кровотечі, властиві деяким іншим цефалоспорином. Біодоступність після внутрішньом'язового введення становить 100 %. Не піддається системному метаболізму, а перетворюється на неактивні метаболіти під дією кишкової флори, 50-60 % цефтріаксону виводиться у незміненому вигляді з сечею, а 40-50 % – у незміненому вигляді з жовчю. Лікувальні властивості: цефтріаксон має широкий спектр дії щодо чутливих мікроорганізмів у стадії активної мультіплікації шляхом припинення біосинтезу мукопептиду клітинної мембрани; сульбактам є необоротним інгібітором більшості основних бета-лактамаз, що продукуються пеніцилін-резистентними мікроорганізмами. Можлива побічна дія: кандидомікоз, мікоз статевих шляхів, вторинні грибові інфекції; розлади з боку системи крові; шлунково-кишкові розлади; рідкі випороження, діарея та ін.; розлади гепатобіліарної системи; шірни висипання; алергічний дерматит; головний біль і запаморочення, тремор, підвищення або зниження артеріального тиску, відчуття серцебиття; задиханість; пропасниця, озноб, набряки, носові кровотечі, слабкість; анафілактичні або анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок. Інформацію подано у скороченому вигляді, повна інформація надається в інструкції для медичного застосування препарату Сульбактомакс.

УДК 615.01-03-616.033-616.61



ДОМБРОВСКИЙ Я.А., ИВАНОВА М.Д.
Городская клиническая больница № 18, г. Киев
НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА: ПРИМЕНЕНИЕ ЗАЩИЩЕННЫХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, В ЧАСТНОСТИ КОМБИНАЦИИ ЦЕФТРИАКСОН/СУЛЬБАКТАМ

Инфекции мочевой системы (ИМС) занимают лидирующее место среди нефрологической патологии и инфекционных заболеваний в целом, составляя значительную долю среди инфекций, вызванных мультирезистентными микроорганизмами, к примеру нозокомиальных [1].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU, 2014), а также национальным руководствам МЗ Украины в классификации ИМС следует выделять цистит, уретрит и пиелонефрит, их острые и хронические, осложненные и неосложненные формы [2].

Также можно распределить ИМС по уровням тяжести от легких до наиболее тяжелых:

- цистит;
- пиелонефрит;
- тяжелый пиелонефрит;
- уросепсис (SIRS);
- уросепсис (нарушение функции);
- уросепсис (почечная недостаточность) [3].

Кроме того, согласно современным рекомендациям классификация ИМС должна учитывать следующие аспекты:

- анатомический уровень инфекции (уретрит, цистит, пиелонефрит, уросепсис);
- микробиологические аспекты;
- степень тяжести инфекции;
- наличие катетера;
- риск-факторы.

Последние представлены в табл. 1.

Наиболее часто ИМС манифестируют в виде циститов, которые у женщин встречаются примерно в два раза чаще в связи с анатомическими особенностями [4].

Однако большего внимания, на наш взгляд, заслуживает проблема своевременной диагностики и эффективного лечения острого, хронического, осложненного и неосложненного пиелонефрита.

Именно эти варианты ИМС являются наиболее опасными ввиду серьезности их осложнений, которые зачастую развиваются стремительно и без явных клинических манифестаций. К сожалению, даже при высоком уровне современных методов диагностики все еще нередки случаи гибели больных от инфекционно-токсического шока, развившегося после паранефрита и, редко, эмпиемы плевры — одних из возможных осложнений пиелонефрита. Еще чаще смерть пациента может наступить вследствие острой почечной недостаточности и осложнений, связанных с уремией (острое повреждение почек).

Пиелонефрит рассматривается как неспецифическое воспалительно-микробное заболевание мочевой системы, при котором наблюдается пре-

Адрес для переписки с авторами:

Иванова Мария Дмитриевна
E-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

© Домбровский Я.А., Иванова М.Д., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблица 1. Примеры риск-факторов ИМС

Категория риск-факторов	Риск-факторы
Риск-фактор возникновения рецидивов, без неблагоприятного прогноза	Сексуальная активность и некоторые виды контрацепции, гормональный дефицит, сахарный диабет с контролируемым уровнем глюкозы крови
Экстраурогенитальные риск-факторы с более неблагоприятным прогнозом	Беременность, преждевременные роды, сахарный диабет без адекватного контроля уровня глюкозы крови, иммунодефицитные состояния, системные заболевания соединительной ткани
Хронические заболевания почек с риском неблагоприятного исхода	Почечная недостаточность, поликистоз почек
Урологические риск-факторы с возможным неблагоприятным исходом, которые могут быть устранены при соответствующей терапии	Обструкция МВП
Постоянный мочевой катетер, неустраняемые урологические риск-факторы, чреватые неблагоприятным исходом	Длительное лечение, требующее долговременного использования мочевого катетера, неустраняемая обструкция МВП, нейрогенный мочевой пузырь

Примечание: МВП — мочевыводящие пути.

имущественное поражение чашечно-лоханочной системы с выраженным тубулоинтерстициальным компонентом.

Осложненным считают пиелонефрит, возникающий на фоне уже существующей урологической патологии, а также многих других системных заболеваний, таких как сахарный диабет или заболевания соединительной ткани.

Возбудителями ИМС, в частности пиелонефрита, являются *Escherichia coli* (наиболее часто, до 90 % случаев), внутриклеточные возбудители, стафилококк и простейшие, а также вирусы (очень редко) и грибы.

Единственным эффективным с точки зрения доказательной медицины методом лечения пациентов с ИМС является антибиотикотерапия. Эмпирическая терапия обычно включает в себя препараты фторхинолонов и антибиотики из группы цефалоспоринов III поколения, такие как цефотаксим, цефоперазон и цефтриаксон. Использование последних особенно актуально при ведении пациентов с осложненными и тяжелыми формами пиелонефрита [2]. Также активно используются препараты группы карбапенемов, такие как меропенем.

Самым нелегким этапом для нефролога при ведении пациентов с ИМС как раз и является взвешенный выбор адекватной антимикробной терапии. Ситуация осложняется постоянно возрастающей резистентностью микроорганизмов к противомикробным препаратам, исключением не является ни одна группа антибиотиков. Наиболее стремительно этот процесс затрагивает препараты группы фторхинолонов. Наибольшую проблему до недавнего времени составляло снижение чувствительности бактерий к препаратам с наиболее широким спектром активности и, что немаловажно, наименее токсичным — β -лактамам антибиотикам.

Временной мерой послужило повсеместное использование карбапенемов, более устойчивых к β -лактамазам бактерий, однако чем шире они применялись, тем более резистентными становились микроорганизмы. Революционным решением было создание защищенных комбинированных препаратов с использованием сульбактама, вещества, необратимо ингибирующего β -лактамазы и препятствующего деструкции пенициллинов и цефалоспоринов. Подобные препараты на практике оказались эффективнее и материально выгоднее представителей карбапенемов, так как абсолютно не уступают последним в антибактериальной активности.

В подтверждение актуальности этих препаратов предлагаем проанализировать данные некоторых исследований.

В одном из них принимали участие 85 человек с мочекаменной болезнью, ассоциированной с бактериальной инфекцией, преимущественно представленной грамотрицательной флорой. В рамках исследования сравнивалась эффективность полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов, а также фторхинолонов и защищенных сульбактамом цефалоспоринов.

При использовании всех групп исследуемых препаратов, за исключением защищенных цефалоспоринов, получены неутешительные результаты с высокими, до 60 %, показателями резистентности к ним микроорганизмов. Комбинированные с сульбактамом цефалоспорины, по заключениям авторов исследования, являются «идеальным терапевтическим выбором» в противоположность незащищенным антибиотикам, которые уже не являются приемлемыми для терапии инфекции мочевыводящих путей [5].

Одним из самых репрезентативных исследований является работа N. Poudyal et al., в которой

оценивается эффективность целого ряда анти-микробных препаратов, в частности определяется предпочтительность использования комбинации цефалоспоринов/сульбактам и относительно устойчивых карбапенемов на примере меропенема.

В рамках этого исследования для определения чувствительности грамотрицательных бактерий, в особенности *Escherichia coli*, к различного рода препаратам анализировали цефоперазон/сульбактам, меропенем, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфеникол (левомецетин), ампициллин, амикацин, налидиксовую кислоту, ципрофлоксацин, карбенициллин и пиперациллин. Наибольшую эффективность в результате показали меропенем и цефоперазон/сульбактам. Последний, по мнению авторов, может быть рекомендован для терапии инфекций, вызванных резистентными формами грамотрицательных бактерий, в качестве более выгодной в финансовом плане альтернативы меропенему [6].

Также стоит обратить внимание на еще одно исследование, в котором сравнивалась антимикробная активность двух защищенных цефалоспоринов, а именно комбинаций цефоперазон/сульбактам и цефтриаксон/сульбактам, по отношению к формам, резистентным к незащищенным цефалоспорином III поколения, в лечении пациентов с острыми респираторными и урологическими инфекциями.

В данном исследовании принимали участие 285 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, у которых выделялись резистентные формы бактерий спустя три дня неэффективной медикаментозной терапии незащищенными цефтриаксоном и цефоперазоном. Все полученные штаммы обладали β -лактамазной активностью. При применении исследуемых защищенных препаратов отдельно исследовалась их безопасность и переносимость.

В итоге показатели эффективности цефтриаксона/сульбактама составили 39,55 и 85,07 %, частота возникновения неблагоприятных эффектов, связанных с приемом препарата, — 7,48 %. В группе цефоперазона/сульбактама результаты были 36,43; 79,84 и 7,80 % соответственно.

Исходя из полученных данных, авторы пришли к выводу, что защищенные цефалоспорины эффективны в отношении резистентных штаммов бактерий, а антимикробная активность и переносимость препаратов цефоперазона и цефтриаксона приблизительно одинакова, с небольшим перевесом в пользу защищенного цефтриаксона [7].

Кроме всего прочего, одним из самых актуальных преимуществ защищенного цефтриаксона является то, что ранее лечащему врачу приходилось назначать препарат дважды в день в связи с подавляющим действием бактериальных β -лактамаз, в то время как изначально ежедневный однократный прием препарата был более чем эффективен. Это

пример так называемого «вынужденного второго введения», когда концентрация незащищенных цефтриаксонов из-за воздействия β -лактамаз существенно снижена.

Комбинация цефтриаксона и сульбактама на мировом рынке представлена препаратом Сульбактомакс, хорошая репутация которого уже успела сложиться у практикующих специалистов. Также анализу его эффективности и различным аспектам применения посвящено множество исследований.

В одном из них была отмечена его исключительная эффективность в отношении одной из гетерогенных групп аэробных протеобактерий, характерными особенностями которых являются неспособность ферментировать углеводы и высокая активность металло- β -лактамаз. Сульбактомакс показал себя гораздо более эффективным, чем, например, комбинации амоксициллин/клавулановая кислота и пиперациллин/тазобактам [8].

Кроме того, при использовании препарата Сульбактомакс отсутствует характерная проблема комбинированных препаратов, а именно изменение фармакокинетики составляющих их действующих веществ. Данные исследования А. Payasi et al. показали, что при применении препарата Сульбактомакс фармакокинетика цефтриаксона и сульбактама не изменяется. Также авторы определили, что препарат достаточно принимать один раз в сутки, так как спустя 24 часа после приема концентрация цефтриаксона все еще остается выше, чем минимальная подавляющая концентрация большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий [9].

Другие исследования также подтверждают синхронность фармакокинетики цефтриаксона и сульбактама на примере препарата Сульбактомакс [10].

Возвращаясь к терапии ИМС, в частности пиелонефрита, следует отметить, что при его осложненных формах, а также всех острых пиелонефритах у детей Сульбактомакс является одним из препаратов выбора.

На сегодняшний день Сульбактомакс является, пожалуй, наиболее адекватным препаратом для медикаментозной терапии осложненного пиелонефрита, учитывая стремительно возросшую резистентность микроорганизмов к фторхинолонам. Большинство специалистов предпочитают не рисковать и не терять времени, используя фторхинолоны, которые не так давно справлялись практически с любым возбудителем ИМС. В связи с этим в европейских урологических рекомендациях предлагают оценивать уровень резистентности к названным группам препаратов (табл. 2).

Сегодня, ожидая терапевтического эффекта фторхинолонов, который в итоге может не последовать, лечащий врач рискует не успеть взять под контроль инфекционный процесс и своевременно

Таблица 2. Лечение тяжелого неосложненного пиелонефрита (EAU, 2013*)

Тактика	Уровень доказательности	Класс рекомендаций
Парентерально фторхинолон при наличии резистентности к <i>E.coli</i> < 10 %	1b	B
Цефалоспорины III поколения при наличии резистентности к <i>E.coli</i> < 10 %	1b	B
Аминогликозид или карбапенем при резистентности <i>E.coli</i> к фторхинолонам или цефалоспорином > 10 %	1b	B
Аминопенициллин в сочетании с ингибитором β-лактамаз при наличии подтвержденного грамположительного патогена	4	B

Примечание: * — *Guidelines on Urological Infections. M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullf. European Association of Urology, 2013.*

избежать серьезных осложнений. В то же время резистентность микроорганизмов к защищенным цефалоспорином практически не возрастает, поэтому при применении последних не стоит опасаться отсутствия терапевтического эффекта. Так, применение препарата Сульбактомакс обоснованно повышает эффективность стартовой антибактериальной терапии пациентов. В особенности такая тактика целесообразна у лиц женского пола и пациентов в возрасте до 18 лет.

Об актуальности использования препарата Сульбактомакс также свидетельствуют данные большого числа отечественных исследований.

Особого внимания заслуживает исследование применения препарата Сульбактомакс (в рамках этого испытания использовался препарат Сульбактомакс британской фармакологической компании Mili Healthcare Ltd.) в терапии пиелонефрита у детей.

Целью испытания было определение эффективности и безопасности исследуемого препарата в лечении детей с острыми и хроническими формами пиелонефрита.

В исследовании принимали участие 40 детей, разделенных на две группы:

— пациенты с острым пиелонефритом в активной фазе (20 человек);

— пациенты с хроническим пиелонефритом в стадии обострения (20 человек).

Анализ результатов подтвердил эффективность препарата Сульбактомакс при лечении детей с микробно-воспалительными заболеваниями почек. Полученные результаты статистически достоверно не отличались в обеих группах. При этом использовалась ступенчатая терапия.

Согласно результатам исследования можно судить о высокой эффективности, безопасности и переносимости препарата Сульбактомакс в лечении острого и хронического пиелонефрита у детей.

Авторы исследования рекомендуют препарат Сульбактомакс для лечения осложненных и неосложненных ИМС у детей в условиях стационара.

Подводя итог, можно выделить основное.

Одним из самых опасных вариантов ИМС в связи с частотой развития и серьезностью осложнений является осложненный пиелонефрит. Вследствие постоянно и стремительно возрастающей резистентности микроорганизмов к антимикробным средствам единственной надежной группой препаратов являются защищенные цефалоспорины. При этом цефоперазон рационально рассматривать как препарат резерва. Соответственно, для повышения эффективности стартовой антибактериальной терапии на первом месте находится Сульбактомакс.

На отечественном рынке среди препаратов, имеющих в своем составе цефтриаксон и сульбактам (класс АТС J01D D54), на сегодня широко представлен препарат Сульбактомакс, который успешно прошел сертификацию по GMP и имеет широкое международное признание (применяется в 48 странах, включая страны Евросоюза). Сульбактомакс многократно использовался в качестве исследуемого препарата в рамках различных клинических испытаний. Выпускается Сульбактомакс в виде порошка для приготовления инъекционного раствора (для введения внутривенно или внутримышечно), 1 флакон содержит цефтриаксон в дозе 1000 мг и сульбактам в дозе 500 мг. Сульбактомакс имеет дозозависимый эффект, поэтому вся суточная доза может вводиться 1 раз в сутки, что позволяет также существенно упростить режим для пациента и разгрузить медицинский персонал. На наш взгляд, целесообразным является использование препарата Сульбактомакс британской компании Mili Healthcare Ltd. в качестве препарата выбора для стартовой терапии. Во всех тех случаях, когда протоколами разрешено применение незащищенного цефтриаксона, в качестве его замены рекомендуем применять защищенный препарат Сульбактомакс британской компании Mili Healthcare Ltd.

Список литературы

1. Stamm W.E. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections // *Am. J. Med.* 2002; 113 (1A): 1S-4S.
2. Пиріг Л.А., Іванов Д.Д. та ін. Нефрологія: національний підручник. — Донецьк: Видавель Заславський О.Ю., 2014. — С. 80-104.

3. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2013.
4. Schappert S.M. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1997 // *Vital Health Stat.* 13. 1999; 143: 1-39.
5. Wang S., Shi Y.K., Huang X.B., Ma K., Xu Q.Q., Xiong L.L., Li J.X., Wang X.F. Bacterial culture and drug sensitivity analysis of upper urinary tract calculi complicating with infection // *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2014 Oct 18; 46 (5): 798-801.
6. Poudyal N., Gyawali N., Gurung R., Bhattarai N.R., Baral R., Khanal B., Shrestha S., Amatya R., Bhattacharya S.K. In vitro activity of cefoperazone-sulbactam combination against gram negative bacilli // *Nepal Med. Coll. J.* 2012 Mar; 14(1): 5-8.
7. Xin X., Jian L., Xia X., Jia B., Huang W. A multicentre clinical study on the injection of ceftriaxone/sulbactam compared with cefoperazone/sulbactam in the treatment of respiratory and urinary tract infections // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2013 Dec 9; 12: 38. doi: 10.1186/1476-0711-12-38.
8. Rit K., Naha A. In vitro microbial efficacy of sulbactam: A novel fixed dose combination of ceftriaxone, sulbactam, and ethylenediaminetetraacetic acid against metallo β -lactamases producing strains of non-fermenters // *CHRISMED J. Health Res.* 2014; 1: 210-1.
9. Payasi A., Chaudhary M., Gupta A., Dwivedi V.K., Bhatnagar A. Pharmacokinetic study of sulbactam // *J. Toxicol. Sci.* 2010 Aug; 35(4): 459-64.
10. Shrivastava S.M., Singh R., Tariq A., Siddiqui M.R., Yadav J., Negi P.S., Chaudhary M. A novel high performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of ceftriaxone and sulbactam in sulbactam // *Int. J. Biomed. Sci.* 2009 Mar; 5(1): 37-43.
11. Peco-Antić A., Paripović D., Buljugić S., Spasojević-Dimitrijeva B., Cvetković M., Laban-Nestorović S., Milosevski-Lomić G. In vivo susceptibility of ESBL producing *Escherichia coli* to ceftriaxone in children with acute pyelonephritis // *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2012 May-Jun; 140 (5–6): 321-5.
12. Іванов Д.Д., Кушніренко С.В. Клінічний досвід застосування сульбактомаксу при пієлонефриті в дітей // *Новини медицини та фармації.* — 2010. — 5 (311).
13. Winberg J., Bergström T., Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution: recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood // *Kidney Int.* 1975; 3 (suppl.): S101-S106.
14. Foxman B., Barlow R., d'Arcy H. et al. Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs // *Ann. Epidemiol.* 2000; 10: 509-515.
15. Kunin C.M. Urinary tract infections in females // *Clin. Infect. Dis.* 1994; 18: 1-12.
16. Karlowsky J.A., Kelly L.J., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002 Aug; 46(8): 2540-5.
17. Karlowsky J.A., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary *Escherichia coli* isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin // *Clin. Infect. Dis.* 2003 Jan 15; 36(2): 183-7.
18. Gonzalez C.M., Schaeffer A.J. Treatment of urinary tract infection: what's old, what's new, and what works // *World J. Urol.* 1999; 17: 372-382.
19. Nickel J.K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 — modern management // *J. Urol.* 2005; 173: 27-32.
20. Scholes D., Hooton T.M., Roberts D.L. et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women // *J. Infect. Dis.* 2000; 182: 1177-1182.
21. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2003 Oct; 22 Suppl. 2: 49-52.

Получено 06.02.15 ■

УДК 616.61/.63-007-053.1-053.3/.38-06:616-018.2-007.17

ЛУК'ЯНЕНКО Н.С.¹, КЕНС К.А.², ПЕТРИЦА Н.А.¹, КОРОЛЯК О.Я.³

¹ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

³КЗ «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «Охматдит»

ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ ТА СИНДРОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. У статті наведено дані про частоту фенотипових і клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у дітей раннього віку із природженими вадами розвитку органів сечовидільної системи (ПВР ОСС), що ускладнені пієлонефритом. Показана значна поширеність дисфункції сполучної тканини серед обстежених дітей, особливо серед дітей з аномалією формування та диференціювання ниркової тканини. Автори зробили висновок про необхідність ранньої верифікації НДСТ серед дітей раннього віку з пієлонефритом на фоні ПВР ОСС, що дозволить обґрунтувати та застосувати метаболічну корекцію дисфункції сполучної тканини, яка позитивно вплине на ефективність лікування таких дітей.

Ключові слова: діти раннього віку, недиференційована дисплазія сполучної тканини, пієлонефрит, природжені вади розвитку органів сечовидільної системи.

Вступ

В останні 10 років зросла увага вчених до проблеми ниркової патології в дітей раннього віку, що пов'язано із збільшенням числа нефропатій у дітей перших трьох років життя, зокрема збільшенням частоти природжених і спадково обумовлених форм, які в ранні терміни ускладнюються запальним процесом нирок та призводять до швидкої хронізації процесу [1–3].

Зростання частоти нефропатій у дітей раннього віку спонукало до чіткого виділення в дитячій нефрології окремого напрямку — нефрології раннього дитинства, що, по суті, є нефроурологією [4].

Численні автори вказують на тенденцію до зростання частоти природжених вад розвитку саме органів сечовидільної системи (ПВР ОСС) серед інших систем у дітей [5–7]. Це робить актуальною проблему встановлення можливих причин такого частого їх формування, найбільш ранньої діагностики ПВР ОСС та оптимізації методів профілактики нефропатій у дітей раннього віку [8, 9].

У наш час спостерігається тенденція до збільшення кількості мікроаномалій із боку різних органів і морфогенетичних варіантів системних змін, зумовлених особливостями будови сполучної тканини [10, 11]. Ці зміни проявляються комплексом фенотипових ознак і трактується як недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) [12]. Зрозуміло, що мікроаномалії внутрішніх органів є фоном для формування різноманітних ПВР, швидкого приєднання інфекційно-

запальної патології з тенденцією до їх затяжного перебігу та хронізації [12].

Відомо, що сполучна тканина становить більше 50 % від усієї маси тіла. Вона входить до складу скелета, шкіри, внутрішніх органів, формує кров і лімфу, через які всі структурні елементи отримують поживні речовини і віддають продукти метаболізму, визначаючи морфологічну та функціональну цілісність організму [13]. Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) являє собою унікальну онтогенетичну аномалію розвитку організму, що відноситься до числа складних, далеко не вивчених питань сучасної медицини. ДСТ, розвиваючись внаслідок зміненого фібрилогенезу, супроводжується різними функціональними порушеннями вісцеральних або локомоторних систем із проградієнтним перебігом, призводячи до розладу гомеостазу на тканинному або органному рівнях [11, 14].

За сучасним уявленням синдром ДСТ був відокремлений як самостійна нозологічна форма в 1990 р. (м. Омськ, Росія). ДСТ прийнято розподіляти на диференційовані дисплазії сполучної тканини (ДДСТ) та недиференційовані. ДДСТ характеризуються певним типом успадкування та чіткою клі-

Адреса для листування з авторами:

Лук'яненко Н.С.

E-mail: nslukyanyenko@gmail.com

© Лук'яненко Н.С., Кенс К.А., Петрица Н.А.,

Короляк О.Я., 2015

© «Нирки», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

нічною картиною, зокрема це синдроми Марфана, Елерса — Данлоса та ін. Недиференційовані ДСТ діагностують, коли в пацієнта набір клінічних ознак не вкладається в жодне спадкове моногенне захворювання [15].

У практичній діяльності частіше доводиться стикатися з недиференційованими формами дисплазії сполучної тканини — великою гетерогенною групою полігенно-мультифакторної природи, що характеризується поліморфізмом клінічної картини, ніж із захворюваннями сполучної тканини, в основі яких лежать генні дефекти з певним типом успадкування [16]. У ряді досліджень вказується на зростання в останні роки числа дітей із соматичними захворюваннями, асоційованими саме із НДСТ [10, 17].

На думку А.В. Папаяна, питома вага обструктивних форм пієлонефриту, що формується на фоні ПВР ОСС, становить 48–65 %, а частота оксалурії в дітей із пієлонефритом дорівнює 27,4 % [4]. До того ж більше ніж у 2/3 дітей захворювання виявляється тільки при цілеспрямованому дослідженні [18]. Це диктує необхідність активного проведення обстежень дітей раннього віку із встановленням у них анатомо-функціональних особливостей ОСС і стану сполучної тканини для своєчасного та найбільш раннього виявлення патології сечової системи, зокрема, асоційованої із НДСТ, та прийняття заходів із метою запобігання їх прогресуванню.

Ми вважаємо, що вивчення частоти проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини в дітей із ПВР ОСС має особливе значення для своєчасної їх діагностики та профілактики. Цілеспрямоване виявлення зовнішніх фенотипових ознак НДСТ і співставлення їх з анатомо-функціональними порушеннями нирок дозволять вчасно виявити дефекти сполучної тканини за допомогою біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень, правильно зрозуміти природу досліджуваних вад розвитку сечовидільної системи й оптимізувати терапевтичні схеми з урахуванням наявності в дитини патології сполучної тканини.

Отже, вивчення літератури дозволяє зробити висновок, що проблема спадкової та вродженої патології, насамперед вроджених вад розвитку основних систем організму, у тому числі ОСС, продовжує залишатися вкрай актуальною, в Україні вона ще досліджена недостатньо. Лікувальні та реабілітаційні заходи при пієлонефриті, що розвинувся на фоні ПВР ОСС та НДСТ, які застосовуються в наш час, є недостатньо ефективними, а можливості медико-генетичної допомоги сім'ям із такими дітьми дозволять суттєво знизити долю спадкової та вродженої патології в загальній структурі дитячої захворюваності та інвалідності. Своєчасне виявлення НДСТ у дітей із природженими вадами ОСС дозволить провести найбільш раціональне лікування, яке включатиме заходи, спрямовані на покращання метаболічних процесів сполучної тканини, що повинно чинити виражений позитивний медико-соціальний ефект.

На сьогодні в літературі існує порівняно небагато повідомлень стосовно поєднання симптомів НДСТ та ПВР ОСС [19]. Деякі автори вказують на зв'язок таких ПВР ОСС, як нефроптоз і дистопія нирок, дисплазія сечоводів та статевих органів, рефлюкс-нефропатія, дисплазія та гіпоплазії ниркової паренхіми з фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини [20, 21]. Ряд авторів вказує на резистентність до стандартної терапії, рецидивуючий перебіг, раннє зниження функцій нирок серед хворих на пієлонефрит і гломерулонефрит на фоні недостатності сполучної тканини [16, 22], проте нам не зустрілося жодного повідомлення про обстеження дітей із поєднанням пієлонефриту, ПВР ОСС та фенотиповими ознаками НДСТ.

Тому **метою** роботи стало дослідження частоти виявлення фенотипових ознак синдрому НДСТ серед дітей із вторинним обструктивним пієлонефритом на фоні ПВР ОСС за даними педіатричного відділення дітей раннього віку «Матері та дитини» Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «Охматдит» за 2010–2014 роки.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 210 дітей із природженими вадами розвитку сечовидільної системи, які проходили стаціонарне обстеження та лікування в II дитячому відділенні Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «Охматдит» протягом 2010–2014 років. Усі вони були у віці від 2 тижнів до 3 років. Верифікація діагнозу пієлонефриту проводилась на основі клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень відповідно до «Протоколу діагностики і лікуванні пієлонефриту» (Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 627) [23], а діагнозу ПВР ОСС — згідно зі стандартними, загальноприйнятими у дитячій урології методами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження [24]. В обстежуваних дітей фіксували наявність ряду фенотипових і клінічних ознак НДСТ, описаних та рекомендованих для урахування Т.І. Кадуриною (2009) [12] з додатковими критеріями Т. Мілковської-Дмитрової та А. Каркашевої [25].

Цих дітей поділили на чотири основні групи дослідження: I група — діти з кількісними та позиційними аномаліями розвитку нирок — агенезією та подвоєнням нирок (одно- та двобічним, повним та неповним), нефроптозом та ротацією нирок — 76 дітей (I-КПА), II група — діти з міхурово-мисковим рефлюксом різного ступеня — 67 дітей (II-ММР), III група — діти з гідронефротичною трансформацією нирок (від вродженої пієлоектазії функціонального типу до мегауретерогідронефрозу) — 53 дитини (III-ГТН) та IV група — діти з аномаліями формування та диференціювання ниркової тканини — нормонефронічною гіпоплазією та мультикістозною дисплазією нирки — 14 дітей (IV-АФДНТ).

У групу контрольного спостереження увійшли 65 дітей із пієлонефритом, при нефроурологічному об-

стеженні в яких не було виявлено природжених вад розвитку ОСС ні анатомічного, ні функціонального характеру (V-ПН-контроль).

Кров для дослідження брали з периферичної вени вранці, натще. Сеча для дослідження збиралася зранку, напередодні забору крові.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за загальноприйнятим методом [26]. При обробці результатів дослідження використовувалися стандартні засоби Microsoft Excel 2007.

Результати та їх обговорення

Протягом 2010–2014 років у стаціонарі знаходилось на обстеженні та лікуванні 5668 дітей раннього віку з різноманітною патологією, із них у 633 дітей було діагностовано те чи інше захворювання органів сечовидільної системи, що становило 11,7 % від усіх дітей цього віку, які пройшли лікування у відділенні, і збігається з літературними даними про частоту патології ОСС у цьому віковому періоді [27]. 340 дітей надходили до відділення з попереднім діагнозом «пієлонефрит», у 210 із них після повного нефроурологічного обстеження був установлений діагноз природженої вади розвитку ОСС, що становило 61,76 %, тобто діагноз ПВР ОСС був установлений більше ніж у половини дітей, які надходили до відділення раннього дитин-

ства із клінічними проявами запального процесу нирок.

Розподіл усіх обстежених дітей за нозологічними формами ПВР ОСС наведений у табл. 1.

У дітей із патологією сечовидільної системи був проведений клінічний та ультразвуковий огляд з акцентом на найчастіші клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення, що характерні для недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Прояви НДСТ у дітей діагностували за критеріями, рекомендованими Т.І. Кадуриною (2009) [12] та Т. Мілковською-Дмитровою і А. Каркашевим [25], що наведені в табл. 2.

Результати клінічного та ультразвукового огляду дітей із пієлонефритом на фоні ПВР ОСС з акцентом на найчастіші клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення, що характерні для недиференційованої дисплазії сполучної тканини, наведені в табл. 3.

Отримані дані свідчать, що в дітей із ПВР ОСС усіх обстежуваних груп порівняно з даними дітей контрольної групи фенотипові та клінічні ознаки НДСТ фіксувались вірогідно частіше (табл. 3).

Найчастіше фенотипові ознаки НДСТ діагностувалися в дітей IV групи з аномаліями формування та диференціювання ниркової тканини, серед яких практично у всіх були наявні ті чи інші ознаки

Таблиця 1. Розподіл обстежених дітей за групами та нозологічними формами природжених вад розвитку органів сечовидільної системи

Нозологічна форма		Кількість дітей	
		n	%
I-КПА	Повне одно- або двобічне подвоєння нирок	46	21,9
	Неповне одно- або двобічне подвоєння нирок	21	10
	Тазова дистопія однієї нирки	4	1,9
	Агенезія однієї нирки	3	1,4
	Ротація нирки	2	0,95
	Усього	76	36,2
II-ММР	Одно- або двобічний пасивно-активний міхурово-мисковий рефлюкс II–IV ст.	67	31,9
III-ГТН	Вроджений гідронефроз I–II ст.	33	15,7
	Одно- або двобічні вроджені пієлоектазії функціонального типу	20	9,5
	Усього	53	57,1
IV-АФДНТ	Нормонефронічна гіпоплазія однієї нирки	6	2,9
	Мультикістоз нирки	5	1,9
	Інтрапаренхіматозна кіста нирки	1	0,47
	Полікістоз нирок, інфантильний тип	3	1,4
	Усього	14	6,7
	Усього по всіх групах	210	100
V-ПН-контроль	Гострий пієлонефрит	55	84,6
	Хронічний пієлонефрит, період загострення	10	15,4
	Усього	65	100

НДСТ, зокрема відхилення у фізичному розвитку — у 78,6 % обстежених, скелетні аномалії — у 57,1 %, з боку шкіри та нервової системи — у 35,7 % дітей, а з боку шлунково-кишкового тракту — у 21,4 % дітей (табл. 3). У дітей I–III груп ознаки НДСТ фіксувались із меншою і приблизно однаковою частотою, проте вірогідно частіше, ніж у дітей із пієлонефритом без ПВР ОСС (табл. 3).

Висновок

Отримані дані переконливо свідчать про значну поширеність недиференційованої дисплазії сполучної тканини серед дітей раннього віку з пієлонефритом на фоні природжених вад розвитку

органів сечовидільної системи, особливо серед дітей з аномалією формування та диференціювання ниркової тканини, що не може не впливати на перебіг захворювання та його прогноз. Значна частота недиференційованої дисплазії сполучної тканини в обстежених дітей вимагає проведення дослідження вмісту оксипроліну та глікозаміногліканів у їх сечі для підтвердження наявності дисфункції сполучної тканини, що дозволить переглянути погляди на патогенетичні та терапевтичні аспекти ведення таких хворих. Рання верифікація цього стану серед дітей раннього віку з пієлонефритом на фоні природжених вад розвитку органів сечовидільної системи дозволить обґрунтувати

Таблиця 2. Найчастіші клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення, характерні для недиференційованої дисплазії сполучної тканини [12, 25]

Системи організму	Клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення
Фізичний розвиток	Відставання у фізичному розвитку, астенична конституція, дефіцит маси тіла
Шкіра	Ніжна, оксамитова , формування псевдопухлинних утворень, витончення підшкірного шару , в'ялість, підвищена еластичність, симптом «сигаретного паперу», геморагічні прояви
Нігті	Крихкі, розщеплюються на пластинки , з ділянками вогнищевої аплазії, аноніхія, пахіоніхія, лейконіхія
Волосся	Тонке , крихке, тьмяне, ділянки алопеції або гіпотрихозу
Зуби	Мікроаномалії: гіподентія, парадонтоз, карієс, мікродентицизм , олігодентія, тріми
Вушні раковини	М'які, звертаються в трубочку , відвисла мочка, збільшені в розмірах
Органи зору	Міопія, гіперметропія, астигматизм, порушення рефракції, дистопія кришталика; відшарування сітківки; дегенеративні зміни очного дна; макрокорнеа, плоска рогівка; іридодонез райдужної оболонки; стафілома; блакитні склери
М'язова система	Порушення статури; аплазія, атрофія; діастаз м'язів черевної стінки; кістозні випинання; гіпотонія м'язів ; атонія; збільшення обсягу пасивних рухів
Скелетні аномалії	Подовження та витончення кінцівок; деформації грудної клітки , хребта, кінцівок; різні кістково-хрящові дисплазії ; патологія кінцівок — арахнодактилія, гіпермобільність суглобів, деформація та викривлення кінцівок (вальгусна та варусна деформація); деформація стоп (кінська, п'яtkова, еквіновальгусна, еквіноварусна, плоска, плосковальгусна, кальканеовальгусна, кальканеоварусна); плоскостопість (поздовжня та поперечна)
Кістково-хрящові дисплазії	Епі-, метафізарні, фізарні, спондилоепіметафізарні; укорочення дистальних відділів нижніх кінцівок (акромелія), середніх відділів (мезомелія) і проксимальних (ризомелія)
Нервова система	Вегетосудинна дистонія, вроджені мальформації судин головного мозку, гемікранія, енурез, міатонічний синдром
Система крові	Гемоглобінопатія, тромбоцитопатія, підвищена кровоточивість
Лор-органи	Нейросенсорна туговухість, отосклероз
Серцево-судинна система	Пролапси клапанів, несправжні хорди , розширення кореня аорти та легеневої артерії, дистопія папілярних м'язів, порушення серцевого ритму та провідності, вегетосудинна дистонія
Органи дихання	Вроджені трахеобронхомегалія та трахеобронхомаліяція; бронхоектатична емфізема Лешке; синдром Вільямса — Кемпбела; гіпоплазія легені; аномалія поділу бронхіального дерева; рецидивуючі ателектази легень; ідіопатичний спонтанний пневмоторакс та ін.
Шлунково-кишковий тракт	Езофагіт; хронічний гастрит, що супроводжується дуоденогастральним, гастроєзофагеальним рефлюксом; гастроптоз; панкреатизм; дискінезія жовчовивідних шляхів; функціональні та анатомічні дефекти жовчного міхура (мембрани, перегини) ; синдром подразненого товстого кишечника; мегаколон, доліхосигма та ін.

Примітка: жирним шрифтом виділені клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення, що найчастіше фіксувались в обстежених дітей раннього віку всіх 4 груп.

Таблиця 3. Аналіз наявності ряду фенотипічних та клінічних ознак НДСТ у дітей раннього віку з пієлонефритом на фоні ПВР ОСС

Системи організму	I-КПА, n = 76		II-ММР, n = 67		III-ГТН, n = 53		IV-АФДНТ, n = 14		V-ПН-К, n = 65	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Фізичний розвиток	26	34,2*	14	20,89*	15	28,3*	11	78,6*	7	10,8
Шкіра	9	11,8*	8	11,9*	11	20,8*	5	35,7*	4	6,2
Нігті	4	5,3*	3	4,5*	3	5,7*	2	14,3*	1	1,5
Волосся	2	2,6	1	1,5	2	3,8	1	7,1	–	–
Вушні раковини	–	–	–	–	1	1,9	1	7,1	–	–
М'язова система	12	15,8*	11	16,4*	11	20,8*	2	14,3*	5	7,6
Скелетні аномалії	7	9,2*	10	14,9*	11	20,8*	8	57,1*	3	4,6
Нервова система	10	13,2*	8	11,9*	10	18,9*	5	35,7*	3	4,6
Серцево-судинна система	2	2,6	2	2,9	4	7,5*	2	14,3*	1	1,5
Шлунково-кишковий тракт	5	6,6	6	8,9	5	9,4*	3	21,4*	5	7,6

Примітка: * – вірогідна різниця показника між даними дітей із пієлонефритом на фоні ПВР ОСС та контрольної групи; $p < 0,01$.

метаболическую коррекцию дисфункции сполучної тканини.

Конфлікт інтересів. При підготовці матеріалів до публікації автори не отримували гонорарів і не мали іншої матеріальної зацікавленості.

Рецензенти: зав. кафедрою педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика професор В.В. Бережной, зав. кафедрою нефрології і НЗТ НМАПО імені П.Л. Шупика професор Д.Д. Иванов.

Список літератури

1. Таболин В.А. Неонатальная нефрология в трудах кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (к 75-летию факультета) [Текст] / В.А. Таболин, О.Л. Чузунова // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. — 2006. — № 1. — С. 47-52.
2. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г. Екатеринбург и Свердловской области / В.Л. Зеленцова, В.И. Шилко, Р.Г. Бабина, Е.Б. Николаева // Педиатрия. — 2003. — № 2. — С. 31-36.
3. Сендбекова Ф.О. Врожденные пороки развития мочеполовой системы у новорожденных в Баку / Ф.О. Сендбекова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2014. — № 2. — С. 78-79.
4. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. — СПб.: Сотис, 1997. — 718 с.
5. Антонова И.В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска / И.В. Антонова // Педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 135-137.
6. Запорожан В.М. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики / В.М. Запорожан, І.В. Руденко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 1. — С. 92-95.
7. Верзилина И.Н. Анализ динамики и структуры врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Белгороде [Текст] / И.Н. Верзилина, Н.М. Агарков, М.И. Чурносков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 52, № 6. — С. 40.
8. Гельдт В.Г. Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей [Текст] / В.Г. Гельдт, Г.И. Кузовлева // Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 87-94.
9. Инвалидность детей с хроническими соматическими заболеваниями в Украине [Текст] / Н.М. Корнев, О.В. Толмачева,

Л.Ф. Богмат, А.М. Коломиец // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3. — С. 80-83.

10. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани [Текст] / Э.В. Земцовский // Мед. вестник. — 2006. — № 11. — С. 11-14.

11. Sturov V.G. Dysfibrinogenemia at children: problems of diagnostics, verification and treatment / V.G. Sturov, A.V. Chuprova // 7th International winter meeting on Coagulation. — 2006. — La Thuile, Italy [Abstr. 1739 — F3].

12. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей [Текст] / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — СПб.: Элби-СПб, 2009. — 714 с.

13. Pelvic organ prolapse and connective tissue abnormalities in Korea women / S.W. Bai, V.H. Choe, J.Y. Kim, K.H. Park // J. Reprod. Med. — 2002. — Vol. 47(3). — P. 231-235.

14. Яковлев В.М. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани [Текст] / Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаева Г.И. // Терапевтический архив. — 1994. — № 5. — С. 9-13.

15. Багдасарова І.В. Захворювання органів сечової системи у дітей та синдром дисплазії сполучної тканини / І.В. Багдасарова, Т.В. Буднік, А.В. Малахова // Новості медицини та фармації. Нефрологія. — 2009. — № 297. — С. 38-39.

16. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей та підлітків (поширеність, особливості діагностики та лікування) / Г.О. Лезенко, О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов [та ін.]. — 3.: Видавництво Запорізького державного медичного університету, 2006. — 134 с.

17. Марушко Ю.В. Клиническое значение синдрома дисплазии соединительной ткани для врачебной и спортивной практики / Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, И.Н. Гордиенко // Спортивная медицина. — 2007. — № 2. — С. 24-31.

18. Перепелкина Н.Ю. Нефрологическая заболеваемость и инвалидность детей Оренбургской области [Текст] / Н.Ю. Перепелкина // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 63-67.

19. Шальнова С.Н. Клинические сопоставления синдрома дисплазии соединительной ткани и формирования патологии почек у детей [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Шальнова Светлана Николаевна; Ивановская гос. мед. акад. Минздрава России. — Иваново, 2004. — 25 с.

20. Игнатова М.С. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей [Текст] / М.С. Игнатова, О.В. Шапохина // Нефрология и диализ. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 8-14.

21. Инзель Т.Н. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоцииро-

ванных с синдромом дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т.Н. Инзель, Т.М. Гаглоева, С.В. Ковальский // Урология. — 2000. — № 3. — С. 8-12.

22. Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Калдыбекова Айнура Адилгалиевна; Уральская гос. мед. акад. — Е., 2008. — 26 с.

23. Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 627.

24. Дитяча урологія: протоколи діагностики та лікування дітей зі спеціальності «Дитяча урологія» (згідно з Нака-

зом Міністерства охорони здоров'я України за № 624 від 29.12.2003 р.).

25. Милковска-Димитрова Т. Вродена соединительно-тканна малостойкость у децата / Т. Милковска-Димитрова, А. Каракашов. — София: Медицина и физкультура, 1987. — 190 с.

26. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.

27. Таболин В.А. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде [Текст] / В.А. Таболин, В.И. Вербицкий, О.Л. Чугунова // Педиатрия. — 2000. — № 3. — С. 42-47.

Отримано 11.02.15 ■

Лукьяненко Н.С.¹, Кенс К.А.², Петрица Н.А.¹, Короляк О.Я.³

¹ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», г. Львов

²Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

³КУ «Львовская областная детская клиническая больница «Охматдет»

Lukianenko N.S.¹, Kens K.A.², Petritsa N.A.¹, Koroliak O.Ya.³

¹SI «Institute of Hereditary Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Lviv

²Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi

³MI Lviv Regional Children's Clinical Hospital «Okhmatdyt», Ukraine

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. В статье приведены данные о частоте фенотипических и клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей раннего возраста с врожденными пороками развития органов мочевыделительной системы (ВПР ОМС), осложненными пиелонефритом. Показана значительная распространенность дисфункции соединительной ткани среди обследованных детей, особенно среди детей с аномалиями формирования и дифференцирования почечной ткани. Авторы сделали вывод о необходимости ранней верификации НДСТ среди детей раннего возраста с пиелонефритом на фоне ВПР ОМС, что позволит обосновать и применить метаболическую коррекцию дисфункции соединительной ткани, которая положительно повлияет на эффективность лечения таких детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пиелонефрит, врожденные пороки развития органов мочевыделительной системы.

CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM IN INFANTS AND SYNDROME OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Summary. The article presents the data on the frequency of phenotypic and clinical signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in infants with congenital malformations of the urinary system (CMUS) complicated by pyelonephritis. The considerable incidence of connective tissue dysfunction among the examined children has been shown, especially among the children with anomalies of the renal tissue formation and differentiation. The authors draw the conclusion about the necessity of early verification of UCTD among young children with pyelonephritis against the CMUS. This will allow ground and perform metabolic correction of connective tissue dysfunction, which should raise the treatment efficiency in such children.

Key words: infants, undifferentiated connective tissue dysplasia, pyelonephritis, congenital malformations of the urinary system.

УДК 616.61-053.2-08

ДОБРИК О.О.¹, СЕКУНДА М.О.²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Львівська міська комунальна дитяча лікарня

ПРИКЛАД РЕНОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ В ДИТЯЧІЙ НЕФРОЛОГІЇ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Резюме. У статті наведено клінічний випадок розвитку хронічного захворювання нирок та хронічної ниркової недостатності у дитини з перинатальною гіпоксією та гострою нирковою недостатністю на фоні тромбозу ниркових вен у ранньому неонатальному періоді, яка отримувала засоби ренопротекції протягом 7 років життя, що дозволило стабілізувати ниркові функції.

Ключові слова: діти, Кетостерил, ренопротекція.

Нефро-, або ренопротекція, — це термін, що складається з двох частин: *nephros* (грец.) або *ren* (лат.) — нирка, *protectio* — захист, прикриття. Він означає лікувальну тактику, скеровану на захист нирки та гальмування розвитку хронічного захворювання нирок (ХЗН).

Хронічна патологія нирок є глобальною медичною та соціальною проблемою.

Статистичні дані показують, що у розвинутих країнах на 1 млн населення у середньому припадає 450–600 діалітичних пацієнтів (у США — 1900, у Японії — 2300).

В Україні щороку на 1 млн населення реєструється до 150 пацієнтів із термінальним ступенем хронічної ниркової недостатності, тобто щороку 6000 громадян потребують діалітичних методів терапії з приростом на рік приблизно на 8,0–11,0 %.

Світова нефрологічна практика показала, що нирково-замісна терапія (діаліз та трансплантація нирки) є надзвичайно дороговартісним та енергозатратним заходом. У США витрати на пацієнтів Medicare, які отримують той чи інший варіант діалізу або трансплантації нирки, становлять 7,8 % бюджету (близько 18 млрд доларів на рік).

Особливо гостро проблема нирково-замісної терапії стоїть в Україні, оскільки, окрім фінансового питання, існуючі центри гемодіалізу не в змозі забезпечити потребу всіх пацієнтів. Процедура трансплантації нирки законодавчо ще не оформлена.

Серед дітей термінальна стадія хронічної ниркової недостатності (тХНН) у світі трапляється з частотою 1–3 нових випадки на рік на 1 млн загального населення. Є дані, що поширеність хронічної ниркової недостатності (ХНН) у дітей становить 2–18 випадків на 1 млн дитячого населення.

У центрі уваги нефрологів сьогодні знаходяться саме діти, оскільки надання нирково-замісної терапії в дитячому віці є більшою проблемою, ніж у

дорослих, та багато нефропатій, що починаються в дитячому віці, продовжують прогресувати у дорослих до стадії тХНН.

Тому основним завданням нефрологів та лікарів загальної практики є раннє виявлення ниркового захворювання як у дітей, так і у дорослих та проведення заходів ренопротекції, корекція можливих порушень ще до розвитку термінальної стадії ХНН та ХЗН.

На відміну від дорослих, у яких серед етіологічних факторів ХЗН переважають цукровий діабет та артеріальна гіпертензія, для дитячого віку значимими є вроджені вади нирок та їх хронічні захворювання, що розпочалися у ранньому віці. До таких станів належать:

- полікістоз нирок або інші генетичні хвороби нирок;
- мала маса при народженні;
- гостра ниркова недостатність (ГНН) унаслідок перинатальної гіпоксемії та інших гострих ускладнень нирок;
- ниркова дисплазія або гіпоплазія;
- урологічні аномалії, особливо обструктивні уропатії;
- міхурово-сечовідні рефлюкси з повторними інфекціями сечових шляхів та рубцюванням нирок;
- гострий нефрит або нефротичний синдром в анамнезі;
- гемолітико-уремічний синдром в анамнезі;
- васкуліти в анамнезі;
- цукровий діабет;
- системний червоний вовчак;

Адреса для листування з авторами:

Добрик О.О.

E-mail: dob_di_ser@ukr.net

© Добрик О.О., Секунда М.О., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

— тромбоз ниркових артерій та вен у перинатальному періоді.

Вищеназвані тяжкі захворювання нирок у дітей призводять до прогресуючого зменшення кількості функціонуючих нефронів, і з певного моменту механізми прогресування ураження нирок стають однаковими при будь-якому захворюванні. Наслідком патологічного процесу є гломерулярний склероз у поєднанні зі склерозом інтерстицію, що стає морфологічним субстратом ХНН уже незалежно від причини (И.Е. Иванова, 2013).

Якщо стратегія ренопротекції достатньо вивчена та ефективно застосовується в дорослих, то застосуванню ренопротективних заходів у дітей присвячені лише поодинокі повідомлення (Т.П. Борисова, О.Н. Герасименко, Е.Н. Бурбело, 2008; С.С. Паунова, Д.В. Длин, 2010, 2011).

У зв'язку з тим, що на даний час відсутні чіткі критерії призначення ренопротективних засобів та оцінки їх ефективності у дітей з урахуванням особливостей різних вікових груп, метою нашої роботи є привертнути увагу лікарів-нефрологів та лікарів інших спеціальностей, які працюють із дітьми, до доцільності використання заходів ренопротекції з метою максимального відстрочення нирково-замісної терапії в дитячому віці та розпочати дискусію з цієї проблеми.

У даній роботі ми хочемо поділитися власними 7-річними спостереженнями за дитиною з поєднаною тяжкою неврологічною та нефрологічною патологією.

У Центрі дитячої нефрології та артеріальної гіпертензії Львівської міської дитячої клінічної лікарні на обліку знаходиться дитина Р., 2007 року народження, яка вперше надійшла на стаціонарне обстеження у віці 3 місяців для дослідження функції нирок.

З анамнезу: хлопчик від II вагітності, яка перебігала із загрозою переривання, II патологічних пологів, II з двійні. Народився у гестаційному віці 38–39 тижнів масою 3250 г, довжиною 52 см, з оцінкою за шкалою Апгар 5–6–7 балів.

У пологах — ножне передлежання, випадіння пельть та оболонкове прискріплення пуповини, тракція плода за ніжку, меконіальне забруднення навколоплідних вод.

Наростання тяжкості стану дитини спостерігалось з 1-ї доби життя, коли з'явилися клоніко-тонічні судоми, напади апное, що стало причиною для переведення дитини у відділення реанімації новонароджених Львівської міської дитячої лікарні у віці 27 годин. Тяжкість стану в реанімації була зумовлена ураженням ЦНС, судомним синдромом, респіраторним дистрес-синдромом. При обстеженні в животі пальпувалися пухлиноподібні утворення. Сечовиділення по катетеру, макрогематурія. У крові визначалася тромбоцитопенія, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво. Об'єм діурезу на 2-гу добу життя становив 1,7 мл/кг/год. У коагулограмі виявлялося зниження рівня фібриногену до 1,6 г/л, тромбоцитарного індексу до 65,2 %, подовження протромбінового часу до 23 с. Показники гематокриту становили 50–52 %.

Було запідозрено, що у дитини розвинувся тромбоз ниркових вен. Частота всіх венозних тромбозів становить 5 на 100 тис. новонароджених, серед яких 40 % припадає саме на тромбоз ниркових вен. Методом ультразвукового дослідження (УЗД) із використанням кольорової доплерографії було доведено наявність тромбозу ниркових вен у даної дитини.

З третьої доби життя діурез дитини почав зменшуватися, на 4-ту добу розвинулася анурія, значно підвищилися показники сечовини та креатиніну, що стало приводом для проведення перитонеального діалізу ручним методом через катетер. Було проведено 10 сеансів перитонеального діалізу.

Окрім перитонеального діалізу дитині проводилася штучна вентиляція легень, інфузійна терапія, застосовувалися дезагреганти, гепаринотерапія, пресорні аміни в діуретичних дозах, антибактеріальна терапія, симптоматичне лікування. Діагностований внутрішньошлунковий крововилив був протипоказанням для тромболітичної терапії.

Поступово стан дитини покращувався. До грудей хлопчик був прикладений у віці 1 міс., у віці 2 міс. виписаний додому. Спостерігався дільничним педіатром. Вигодовувався зцідженим грудним молоком.

Таким чином, у даного хлопчика спостерігалось поєднання декількох факторів із названих вище, які є причиною виникнення ХЗН та ХНН у дитячому віці.

При первинному обстеженні дитини у віці 3 місяців у нефрологічному відділенні клінічно було встановлено: маса тіла 4900 г, прояви гіпоксично-ішемічної і токсичної енцефалопатії, затримка психомоторного розвитку, синдром рухових розладів, анемія (Hb 90 г/л). Лабораторно: рівень загального білка становив 59,8 г/л, сечовини — 6,4 ммоль/л, креатиніну — 0,124 ммоль/л. УЗД нирок показало: права нирка розмірами 42,3 × 21 мм, ліва нирка — 43,2 × 20 мм, підвищеної ехогенності, з нечіткою кортико-медулярною диференціацією, гіпертрофією пірамідок. Було виставлено діагноз: ХЗН I ст., оскільки патологічні зміни в нирках зберігалися 3 міс. (тривалість ниркових змін понад 3 місяці є критерієм ХЗН), період реконвалесценції після ГНН та рекомендовано продовжити грудне вигодовування, курси хофітолу, сорбентів, полівітамінів, вітаміну D₃, препаратів кальцію.

При надходженні у віці 1 року 4 міс. після проведеного обстеження (дані наведені в табл. 1) дитині було встановлено діагноз «ХЗН II ст.». У неврологічному статусі прояви гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, затримка нервово-психічного та фізичного розвитку. Хлопчик почав тримати голову з 6 міс., зуби прорізались у 12 міс. Дитина знаходилась на обліку як у нефролога, так і у невролога, отримувала комплекс неврологічного лікування.

З метою нефрологічного лікування дитині було призначено суміш амінокислот Кетостерил, оскільки хлопчик переходив на загальний стіл, але через неврологічну симптоматику були технічні труднощі з харчуванням — дитина не могла вживати їжу об'ємом

та якістю згідно з віком та потребувала корекції білково-амінокислотної недостатності, продовжено курси хофітолу, сорбентів, полівітамінних комплексів, препарати заліза перорально. Надалі пацієнт надходив на планове обстеження функції нирок щопівроку. У табл. 1 стисло наведена динаміка показників функції нирок за весь час спостереження.

У віці 2 роки зміни зі сторони будови та функції нирок (табл. 1) хлопчика Р. відповідали ХЗН II–III ст. та ХНН I–II ст. До лікування було додано еналаприл у дозі 2,5 мг/добу.

Як можна бачити з даних, наведених у табл. 1, із нефрологічної точки зору у хлопчика після перенесеної в перинатальному періоді гіпоксії, ГНН на

Таблиця 1. Динаміка показників функції нирок у дитини Р. протягом спостереження

Показники	Вік					
	3 місяці	1 рік 4 місяці	2 роки	3 роки	5 років	7 років
Гемоглобін, г/л	90	128	121	123	119	124
Креатинін, ммоль/л	0,124	0,16	0,26	0,1	0,15	0,18
Сечовина, ммоль/л	6,4	11,46	12,6	12	14	15,0
Протеїнурія, г/л	–	0,099	0,066	0,066	0,099	0,099
Щільність сечі, од.	–	–	1004–1008	1004–1008	1004–1009	1003–1009
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	–	–	–	42,8	32,3	31,6
Артеріальний тиск, мм рт.ст.	–	90/50	80/40	90/55	100/70	110/80
Маса тіла, кг	4,9	8,3	10,5	11	12,5	14,5
Зріст, см			84	88	100	115
УЗД	Права нирка — 42,3 × 21 мм, ліва нирка — 43,2 × 20 мм, підвищеної ехогенності, з нечіткою кортико-медулярною диференціацією, гіпертрофією пірамідок	Права нирка — 45 × 21 × 24 мм, ліва нирка — 50 × 20 × 24 мм, товщина паренхіми правої нирки 8–9 мм, лівої — 7–8,5 мм, відмічаються хвилясті контури нирок, згладженість кортико-медулярної диференціації. При доплер-картуванні візуалізуються лише сегментарні артерії	Права нирка 48 × 21 × 21 мм, ліва — 51 × 23 × 23 мм, товщина паренхіми 9 мм, судинна перфузія знижена, зменшена кількість міжсегментарних судин, об'єм кровотоку на ниркових артеріях знижений, резистентність судин підвищена, що відповідає ознакам нефросклерозу	Права нирка — 50 × 20 × 23 мм, ліва — 55 × 26 × 29 мм, товщина паренхіми 9 мм, кортико-медулярна диференціація відсутня, ПВЗ чітко не диференціюється	Права нирка — 51 × 24 × 27 мм, товщина паренхіми 8,7 мм, ліва нирка 53 × 24 × 26 мм, товщина паренхіми 8,4 мм, паренхіма підвищеної ехогенності. ПВЗ чітко не диференціюється. При доплер-картуванні — поодинокі сигнали кровотоку до рівня поодиноких сегментарних артерій	Права нирка — 52 × 25 × 27 мм, товщина паренхіми 8,5 мм, ліва нирка 52 × 23 × 24 мм, товщина паренхіми 8,2 мм, паренхіма підвищеної ехогенності. ПВЗ чітко не диференціюється. При доплер-картуванні — поодинокі сигнали кровотоку до рівня поодиноких сегментарних артерій
Неврологічний статус	Гіпоксично-ішемічна і токсична енцефалопатія, затримка психомоторного розвитку, синдром рухових розладів	Неврологічний діагноз попередній	ДЦП. Спастичний тетрапарез. Затримка психомоторного розвитку. Збіжна співдружня косоокість. Міопія обох очей	ДЦП. Спастичний тетрапарез. Затримка психомоторного розвитку. Збіжна співдружня косоокість. Міопія обох очей	ДЦП. Спастичний тетрапарез. Затримка психомоторного розвитку. Збіжна співдружня косоокість. Міопія обох очей	ДЦП. Спастичний тетрапарез. Затримка психомоторного розвитку. Збіжна співдружня косоокість. Міопія обох очей

фоні тромбозу ниркових вен розвинувся нефро-склероз з ознаками ХНН. З огляду на розвиток у дитини ХНН та тяжкої неврологічної патології прогноз у даного пацієнта був та залишається надзвичайно серйозним. Але в той же час позитивним фактом є те, що в даному випадку вдається стабілізувати функцію нирок протягом 7 років життя.

Саме тепер доцільним буде зупинитися на особливостях заходів ренопротекції, що застосовувалися для даної дитини.

Об'єм терапії було складено за визначеними канонами:

1. Режим (у нашому випадку догляд за дитиною).
2. Дієта.
3. Медикаментозні середники.

Найбільша кількість публікацій щодо ренопротекції в медичній літературі присвячується саме медикаментозній терапії, у той час як режиму та дієті приділяється дещо менше уваги. Проте в нефрології, особливо в дитячій нефрології, перші два пункти займають провідне місце у збереженні тривалості життя та функції нирок.

Щодо режиму в даному випадку слід зазначити, що мама хлопчика Р. за фахом медсестра і сім'я надзвичайно зацікавлена у здоров'ї даної дитини. У родині є ще абсолютно здоровий брат-близнюк, навчається в другому класі, та старша дівчинка віком 12 років, теж здорова. Але в той же час усі рекомендації щодо режиму дня, лікувальної фізкультури, призначень нефролога та невролога батьками виконуються не завжди ретельно. Наявність візуально вираженої неврологічної симптоматики та об'єм неврологічної терапії періодично відсували призначення нефролога на другий план (мама самостійно періодично відміняла прийом еналаприлу).

Дієта потребувала значно більшої уваги, оскільки це щоденний довічний фактор впливу на стан нирок.

Як добре відомо, харчування людини складається з макронутрієнтів (білки, жири, вуглеводи) та мікронутрієнтів (вітаміни, мікроелементи), кількість та якість яких повинна бути повноцінною та збалансованою для оптимального розвитку і функції як окремих органів та систем, так і всього організму, особливо в дітей, які ростуть та розвиваються.

Найбільшу увагу викликає саме білкова квота, оскільки білки є донаторами не тільки амінокислот для будовання власних білків, але й азотистих продуктів (100 г білка містить 16 г азоту), фосфатів (на 1 г білка припадає близько 13 мг фосфору), натрію, тваринних жирів, що накопичуються при нирковій патології в організмі пацієнтів, призводять до метаболічних змін, які в подальшому потребують нирково-замісної терапії.

Нефрологи всього світу вже протягом майже 100 років вивчають вплив білків на стан та функцію нирок. Дані були суперечливими, змінювалися залежно від нових методів фармакотерапії та нирково-замісної терапії. Але все ж таки всі дійшли висновку, що малобілкова дієта (кількість білка 0,8–0,4 г/кг

залежно від стадії ХЗН) справляє позитивний вплив на тривалість життя нирок.

Окрім позитивного впливу на обмінні процеси в організмі пацієнтів, малобілкова дієта має сприятливу дію на саму паренхіму нирок, оскільки надлишок білка призводить до гіперфільтрації в залишкових нефронах, протеїнурії, яка, у свою чергу, призводить до фіброзу нефронів та стимулює апоптоз, викликає утворення молекул середньої маси та малонового альдегіду, що призводять до оксидантного стресу.

Тому малобілкова дієта має саме ренопротективний ефект, оскільки дає змогу продовжити життя ниркової паренхіми та продовжити додіалізний період на декілька років.

Але в той же час слід застерігати щодо іншої проблеми — білкової недостатності, що також призводить до негативних наслідків — білково-амінокислотної недостатності, імунодефіциту, анемії, зменшення синтезу гормонів та ферментів, затримки фізичного розвитку та ін.

При розщепленні білків утворюються амінокислоти (близько 25 назв). Розрізняють незамінні та замінні амінокислоти. З них утворюються власні білки, специфічні для кожного організму. Відомо, що білкова молекула може бути синтезована за наявності в організмі повного набору амінокислот, якщо хоча б однієї (лімітуючої) не вистачає, всі інші амінокислоти не можуть бути використаними з пластичною метою (для синтезу білків) та виводяться з сечею.

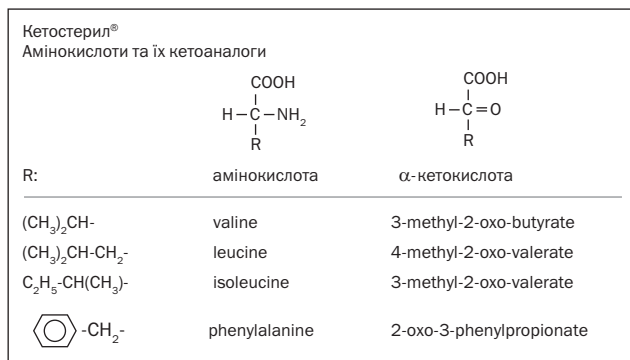
Тому при зниженні кількості тваринного та рослинного білка в раціоні нефрологічних хворих загальноприйнятим канонам стало додавання в раціон комплексів амінокислот, що повністю задовольняють потреби пацієнтів та призводять до нормалізації азотистого балансу.

Доведено, що вживання 80–90 г білка з традиційними продуктами харчування еквівалентне 13 г суміші амінокислот.

На сьогодні загальновизнаним комплексом амінокислот, що містить весь перелік незамінних амінокислот та кетокислот (кетовалін, кетолейцин, кетоізолейцин) в оптимальних співвідношеннях, є препарат Кетостерил (Fresenius Kabi, Німеччина).

Кетокислоти не містять азоту, що дозволяє зменшити загальний вміст азоту в одній таблетці до 36 мг. Метаболізм цих кетокислот в організмі супроводжується заміною кетогрупи на ендogenous NH₂ шляхом трансамінування, тобто утворення повноцінних амінокислот через утилізацію ендogenous азоту. Призначення кето-/амінокислот покращує азотистий баланс при нижчому споживанні азоту, задовольняє потребу в незамінних амінокислотах, одночасно зменшує утворення азотистих «шлаків», внаслідок чого зменшуються симптоми уремії при збереженні харчового статусу (рис. 1).

Амінокислоти у складі препарату представлені у вигляді солей кальцію — у кожній таблетці їх міститься 50 мг. Кальцієві солі незамінних кето-/амінокислот можна розглядати як альтернативні м'які



Рисунк 1. Структура кетокислот препарату Кетостерил

фосфатбіндери, що сприяють зв'язуванню фосфатів у кишечнику із збільшенням їх ескреції та допомагають зменшити вираженість гіперпаратиреозу.

При дезамінуванні амінокислоти вона перетворюється на безазотистий аналог — кетокислоту, при амінуванні кетокислоти відбувається її перетворення на незамінну амінокислоту.

V. Terplan (2012) показав, що кетокислоти не впливають на ниркову гемодинаміку, не викликають гіперфільтрації, що знижує протеїнурію.

В Україні налічується понад 1200 дітей із ХЗН, які мають порушення функції нирок та потребують постійної ренопротективної терапії та раціонального дієтичного харчування.

Більшість із них є інвалідами з дитинства та повинні бути забезпечені необхідними ліками безкоштовно. Згідно з наказом МОЗ України № 365 від 20.07.05 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія», розділ «Протокол лікування дітей з хронічною нирковою недостатністю», дітям передбачене призначення незамінних кетокислот у вигляді Кетостерилу, оскільки його застосування потенціє ренопротективну терапію та подовжує додіалізний період, що надає можливість для фізіологічного формування й росту організму дитини.

Незамінні кетокислоти входять до наказу № 169 МОЗ України «Перелік лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів» (2006).

Дітям Кетостерил призначають із розрахунку 0,1 г/кг/добу. Традиційно дозу Кетостерилу розраховують так: 1 таблетка на 5 кг маси тіла пацієнта.

Склад препарату Кетостерил

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить:

- 67 мг — α-кетоаналог ізолейцину, кальцієва сіль;
- 101 мг — α-кетоаналог лейцину, кальцієва сіль;
- 68 мг — α-кетоаналог фенілаланіну, кальцієва сіль;
- 86 мг — α-кетоаналог валіну, кальцієва сіль;
- 59 мг — α-гідроксіаналог метіоніну, кальцієва сіль;
- 105 мг — лізин-ацетат;
- 53 мг — треонін;
- 23 мг — триптофан;

38 мг — гістидин;

30 мг — тирозин;

50 мг — кальцій.

Загальний азот — 36 мг.

З огляду на тяжку неврологічну патологію пацієнта Р., що значно утруднювала та продовжує утруднювати процес харчування хлопчика (необхідна рідка їжа в меншій кількості щодо вікових норм), кількість білка в раціоні відповідала малобілковій дієті (0,8 г/кг), додавання суміші амінокислот мало характер корекції білково-амінокислотної недостатності (як було зазначено вище), що клінічно проявлялося збільшенням росту та референтними показниками протеїнограми, стабільними показниками рівня кальцію та фосфору крові, а також позитивною динамікою в неврологічному статусі хлопчика Р. (при останньому надходженні хлопчик сидить, стоїть, ходить за підтримки).

Пацієнт Р. згідно з наведеними вище наказами отримував Кетостерил безкоштовно за місцем проживання в дозі 2 табл., потім 3 табл./добу, курсами з нетривалими перервами.

Надзвичайно важливий ренопротективний ефект інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), а саме еналаприлу, полягає в розширенні діаметра виносної артерії, завдяки чому зменшується внутрішньоклубочковий тиск і відповідно протеїнурія. При останньому надходженні доза еналаприлу пацієнту Р. була збільшена до 5 мг/добу та в майбутньому буде корегуватися в динаміці до зниження артеріального тиску та ліквідації протеїнурії (мамі доведена необхідність постійного прийому ІАПФ дитиною).

Не можна не зупинитися на ренопротективній дії фітопрепарату хофітол. Хофітол — це готовий фітофармпрепарат — екстракт артишоку, що випускається фірмою Rosa Phytofarma (Франція). Екстракт артишоку відомий медицині з античних часів через його гепато- та ренопротективну дію. Ренопротективна дія препарату хофітол полягає в покращенні клубочкової фільтрації, помірному діуретичному ефекті (калій-зберігаючому, що в нашому випадку не було протипоказанням, максимальний рівень калію у пацієнта Р. становив 5,0 ммоль/л), здатності нормалізувати білковий, азотистий, жировий та вуглеводний обмін.

При дослідженні результатів позитивного впливу препарату хофітол на біохімічні показники у хворих із ХНН відмічено зниження сечовини крові на 32,2 %, креатиніну — на 29 % (Медикус.ру: <http://www.medicus.ru/pharmacology/patient/hofitol-ekstrakt-iz-artishoka-proshloe-nastoyaschee-buduschee-31756.phtml>).

Гепатопротективний ефект екстракту артишоку полягає в цитопротективній дії, покращенні ензимної функції печінки, нормалізації процесів жовчотворення та жовчовиведення, нормалізації тону су жовчного міхура, що покращує детоксикаційну функцію печінки. Покращення детоксикаційної функції печінки підсилює позаренальний шлях виведення продуктів обміну.



Рисунок 2. Пацієнт Р. та його брат-близнюк у віці 3 місяців



Рисунок 3. Пацієнт Р. у віці 4 років



Рисунок 4. Пацієнт Р. у віці 7 років

Наявність препарату хофітол у розчині для перорального застосування та таблеток дала змогу призначити його пацієнту Р. у краплях із грудного віку та з переходом у майбутньому на прийом таблеток.

Дія сорбентів полягає у здатності зв'язувати креатинін, сечовину та інші токсини, що секретируються у шлунково-кишковий тракт разом із травними соками, та запобігати їх зворотному всмоктуванню (кишковий діаліз).

Добрик О.О.¹, Секунда М.О.²

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

²Львовская городская коммунальная детская больница

ПРИМЕР РЕНОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ В ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме. В статье представлен клинический случай развития хронической болезни почек и хронической почечной недостаточности у ребенка с перинатальной гипоксией, острой почечной недостаточностью на фоне тромбоза почечных вен в раннем неонатальном периоде, который получал средства ренопротекции в течение 7 лет жизни, что позволило стабилизировать почечные функции.

Ключевые слова: дети, Кетостерил, ренопротекция.

Динаміку зовнішнього виду пацієнта Р. можна бачити на рис. 2–4.

Підбиваючи підсумки розгляду клінічного прикладу дитини з ХЗН II–III ст. і ХНН I–II ст. та тяжкою неврологічною симптоматикою, що утруднювала повноцінне проведення заходів ренопротекції, можна сказати, що заходи ренопротекції для даної дитини, які склалися з малобілкової дієти та додавання комплексу амінокислот Кетостерил, ІАПФ, фітопрепарату артишоку хофітол, ентеросорбентів, мають позитивний ефект та можуть бути рекомендовані для застосування в дитячому віці.

Будемо вдячні колегам за дискусію та зауваження щодо питання ренопротекції у дітей.

Конфлікту інтересів не заявлено.

*Рецензент: Лук'яненко Наталія Сергіївна, д.м.н., старший науковий співробітник, керівник відділення епідеміології вродженої та спадкової патології ДУ «Інститут спадкової патології» НАМНУ
Рецензент: інформація закрыта*

Отримано 06.02.15, отримано у виправленому вигляді 12.02.15 ■

Dobryk O.O.¹, Sekunda M.O.²

¹Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi

²Lviv City Municipal Children's Hospital, Lviv, Ukraine

EXAMPLE OF RENOPROTECTIVE THERAPY IN PEDIATRIC NEPHROLOGY: A CLINICAL CASE

Summary. The article presents a clinical case of chronic kidney disease and chronic renal failure in a child with perinatal hypoxia and acute renal failure on the background of renal vein thrombosis in the early neonatal period, who received renoprotective agents within 7 years of life that helped us to stabilize renal function.

Key words: children, Ketosteril, renoprotection.

УДК 615.01-616.61-616.4



МАРТЫНЮК Л.П., МАРТЫНЮК Лар.П., РУЖИЦКАЯ О.А., МАРТЫНЮК Е.С.
Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского,
кафедра внутренних болезней № 3, г. Тернополь

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН® Н НА ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ*

Резюме. Цель исследования. Диабетическая нефропатия (ДН) является серьезным и частым осложнением сахарного диабета, ведущим к терминальной стадии почечной недостаточности у 30 % больных сахарным диабетом. Первым проявлением ДН является микроальбуминурия, которая возникает в результате снижения барьерной функции клубочковой фильтрации для альбумина. В нарушении этой функции ключевые роли принадлежат активным формам кислорода, воспалительным цитокинам и факторам роста.

Экспериментальные процедуры. В ходе этого исследования пациенты с ДН получали комплексный растительный препарат Канефрон® Н для изучения его влияния на динамику микроальбуминурии и общий статус системы антиоксидантной защиты. Проведено открытое исследование с участием 59 пациентов для сравнения эффективности препарата Канефрон® Н в комплексе со стандартной антидиабетической терапией и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) со стандартной терапией и лечением только ингибитором АПФ.

Результаты. После 6-месячной терапии в основной группе уровень микроальбуминурии значительно снизился по сравнению с контрольной группой. Канефрон® Н позитивно влияет на статус антиоксидантной защиты и уровни перекисного окисления липидов. Кроме того, содержание аминотрансфераз печени не изменилось.

Выводы. Учитывая отличную переносимость препарата Канефрон® Н, результаты исследования позволяют однозначно рекомендовать этот растительный лекарственный препарат пациентам с ДН в качестве дополнительной терапии.

Введение

Существует высокий риск хронических осложнений из-за микрососудистых и макрососудистых изменений у больных сахарным диабетом (СД) [1]. Число новых случаев этих осложнений возрастает параллельно с длительностью заболевания. Долгосрочные сосудистые осложнения, связанные с микро- и макроангиопатиями, — это диабетическая нефропатия (ДН) и сердечно-сосудистые заболевания соответственно, причем последние являются одними из основных осложнений и причиной смерти у пациентов с СД 2-го типа [2].

Диабетическая нефропатия, серьезное распространенное осложнение сахарного диабета, приводит к терминальной стадии почечной недостаточности практически у 30 % больных диабетом [3]. Первое проявление ДН у человека — микроальбуминурия, которая возникает при увеличении прохождения альбумина, важного белка плазмы, через барьер клубочковой фильтрации. Даже на ранних стадиях повреждений структуры почек в моче мож-

* Статья впервые опубликована в The Journal of Alternative and Complementary Medicine. — 2014 Jun. — 20(6). — 472-8.

© Мартынюк Лар.П., Мартынюк Л.П., Ружицкая О.А., Мартынюк Е.С., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблиця 1. Класифікація кліренса альбуміна

Тип	Кліренс альбуміна (мг/сут)
Альбумінурія, норма	$0 \leq 20-30$
Мікроальбумінурія	$20-30 \text{ до } \leq 300$
Макроальбумінурія	≥ 300

Примечание: данные получены из 10 источников.

но найти альбумин, его концентрация прямо пропорциональна степени дисфункции почечного фильтра [4–6]. Важность микроальбуминурии как независимого предиктора прогрессирующей болезни почек и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний была продемонстрирована в ряде проспективных и эпидемиологических исследований, в частности у пациентов с сахарным диабетом [7–9]. Исследование [10] показало, что риск прогрессирования от нормы к микроальбуминурии, от микро- до макроальбуминурии (табл. 1 с деталями классификации) и от макроальбуминурии до хронической почечной недостаточности составляет 2–3 % в год. Чтобы предотвратить ДН или обратить вспять ее течение, нужно определить факторы риска, участвующие в этиологии заболевания.

Понимание патофизиологических механизмов развития микроальбуминурии — ключ к разработке терапевтических методов лечения с целью затормозить ее развитие и предотвратить более поздние проявления. Активные формы кислорода, воспалительные цитокины и факторы роста играют ключевую роль в повреждении барьерной функции клубочковой фильтрации [11].

Внутриклеточные механизмы защиты от активных форм кислорода включают антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза (SOD), каталаза и глутатионпероксидаза) и низкомолекулярные антиоксиданты, включая тиолы (SH-группы).

Хорошо известно, что SH-группы защищают компоненты мембранных липидов от перекисного окисления [12, 13]. Авторы показали (неопубликованные данные), что у пациентов с СД 2-го типа уровни SH-групп значительно снижены на различных стадиях хронической почечной недостаточности по сравнению со здоровыми людьми ($68,50 \pm 1,25$ мкмоль/л по сравнению со $120-155$ мкмоль/л). Кроме того, содержание малонового диальдегида, конечного продукта перекисного окисления липидов, у больных СД 2-го типа превышает таковое у здоровых людей ($5,47 \pm 0,20$ мкмоль/л по сравнению с $2,52 \pm 0,09$ мкмоль/л). Это подтверждается данными недавнего исследования, в котором отмечалось повышение количества маркеров окислительного и гликоокислительного повреждения белков у пожилых людей с преддиабетическим статусом и у пациентов с диабетом [14].

Стратегия лечения больных сахарным диабетом с микроальбуминурией должна иметь комплексный характер: кроме стандартной антидиабетической

терапии, необходимы лекарства, снижающие кровяное давление, и препараты, которые защищают почки. Эти лекарства могут обратить вспять повреждение почек, их применение следует начинать, как только будет зафиксирована любая степень микроальбуминурии. Известно, что многие препараты растительного происхождения нормализуют гликемию у больных сахарным диабетом. Большинство данных получено на крысиной модели с химически индуцированным диабетом в ходе исследований, демонстрирующих гипогликемическую активность, а также улучшение липидного обмена, антиоксидантного статуса и капиллярной функции [15]. Кроме того, в некоторых исследованиях показаны преимущества использования препаратов растительного происхождения, в том числе расторопши, пажитника, корицы, китайской горькой тыквы, женьшеня и чеснока, у пациентов, страдающих СД [16]. Одним из аспектов растущего интереса к растительным препаратам является их общая безопасность, даже при длительном использовании [17–19]. Все чаще пациенты с сахарным диабетом обращаются за советом к специалистам альтернативной медицины и смежных областей в связи с недостаточной эффективностью стандартных схем лечения [20]. Однако до сих пор нет достаточных данных о клинической эффективности растительных препаратов [21, 22].

Растительный препарат Канефрон® Н («Бионорика», SE, Германия) является утвержденным лекарственным средством, которое содержит стандартизированные компоненты травы золототысячника (*Centaureum sp.*), корня любистка (*Levisticum officinale*) и листьев розмарина (*Rosmarinus officinalis L.*). Это средство доступно на европейском рынке уже более 40 лет. Препарат оказывает мочегонный [23, 24], спазмолитический [25, 26], противовоспалительный [27–29], антимикробный [30–33] и нефропротективный эффект [34]. В некоторых клинических исследованиях показан терапевтический эффект препарата Канефрон® Н у больных с инфекциями мочевыводящих путей и у пациентов с почечнокаменной или мочекаменной болезнью [35, 36]. В Украине продукт зарегистрирован для монотерапии или в качестве дополнительной терапии при острых и хронических инфекциях мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит), хронических невоспалительных заболеваниях почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит) и для профилактики мочевых камней.

Имеются научные данные о противовоспалительных, сосудорасширяющих и спазмолитических свойствах препарата Канефрон® Н, а также его способности снижать проницаемость капилляров клубочковой сети при фильтрации. Препарат используют в отделении, в котором работают авторы, в качестве поддерживающей дополнительной терапии при сахарном диабете. Уже показаны некоторые положительные эффекты такой терапии, например нормализация нескольких клинико-химических

маркеров. Поэтому впервые цель дизайна открытого исследования состоит в систематическом изучении эффективности и безопасности лечения препаратом Канефрон® Н в сочетании со стандартной антидиабетической терапией (фармакотерапия и диета) и применением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетом и микроальбуминурией, а для оценки лечения использованы различные лабораторные показатели. Полученные результаты сравнивали с таковыми в когорте пациентов, у которых использовали только стандартную антидиабетическую терапию и ингибитор АПФ.

Материалы и методы

Открытое проспективное рандомизированное в параллельных группах одноцентровое когортное исследование фазы IV проводили в отделении нефрологии Тернопольского государственного медицинского университета у пациентов с СД 2-го типа и микроальбуминурией.

Эффективность препарата Канефрон® Н в качестве дополнительной терапии, вместе со стандартной антидиабетической диетой и фармакотерапией в сочетании с ингибитором АПФ эналаприлом, сравнивали с эффектами стандартной антидиабетической терапии плюс только эналаприл. Одна покрытая оболочкой таблетка препарата Канефрон® Н содержит 18 мг измельченной в порошок травы золототысячника (*Herba centaurei*), 18 мг корня любистка (*Levisticum radix*) и 18 мг листьев розмарина (*Folia rosmarini*). Суточная доза — по две таблетки три раза в день и 20 мг эналаприла два раза в день. Стандартная антидиабетическая фармакотерапия включает метформин и в некоторых случаях также гликлазид, глимепирид или глибенкламид; эти препараты были назначены в дозе, необходимой для достижения гликемического контроля у каждого пациента, на основании характеристик препарата (табл. 2). Период исследования — 6 месяцев.

Критериями включения были:

1. Диагноз СД 2-го типа, по крайней мере за 6 месяцев до обследования.
2. Установленная микроальбуминурия (> 30 мг в сутки или > 3 мг/100 мл в произвольном образце мочи, или отношение альбумин/креатинин в моче $< 2,26$ мг/ммоль) в течение как минимум 3 месяцев до включения в исследование.
3. Уровень гликозилированного гемоглобина $< 9,5$ %.
4. Хорошо мотивированные пациенты, которые желают и могут принять и выполнять правила участия в исследовании. СД 2-го типа диагностирован в соответствии с критериями Международной федерации диабета [37].

Критериями исключения были:

1. Использование исследуемого препарата Канефрон® Н или любого другого лекарственного средства из растительного сырья в течение 3 месяцев до включения в исследование.

Таблица 2. Дозы стандартных антидиабетических препаратов у пациентов обеих групп

Препарат	Суточная доза (мг)
Гликлазид	160–240
Метформин	1500–2000
Глимепирид	2–4
Глибенкламид	5–10

Примечание: дозы определены индивидуально в зависимости от уровня гликемии пациента.

2. Декомпенсация СД 2-го типа, кетоацидоз или гиперосмолярная кома, требующая госпитализации, в течение 6 месяцев до включения в исследование.
3. Острый или хронический гепатит, симптомы болезни печени, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), трехкратно превышающий верхнюю границу нормы.
4. Опухоли в анамнезе.
5. Тяжелые нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин на $1,73$ м²).
6. Застойная сердечная недостаточность (класса III или IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)).
7. Беременность.
8. Злоупотребление алкоголем и наркотиками.

Комитет по этике исследований с участием людей местного университета одобрил данное исследование. Все пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании. В ходе госпитализации пациенты были произвольно распределены на две группы исследования. Каждый пациент лично выбрал конверт с указанием группы.

Основными параметрами оценки эффективности сопутствующего лечения препаратом Канефрон® Н были динамика микроальбуминурии, статус системы оксидант/антиоксидант, а также уровни липидов. В качестве вторичного параметра проанализировали функции почек путем оценки скорости клубочковой фильтрации.

Альбумин измеряли по концентрации в утренней моче и экскреции за сутки; кроме того, рассчитывали соотношение альбумин/креатинин в моче. Уровень микроальбуминурии определяли методом иммуноферментного анализа с помощью прибора D10 (США). Функцию почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Кокрофта — Голта. Белковый состав крови, концентрации креатинина и мочевины определяли с помощью кинетического турбидиметрического метода, уровень С-реактивного белка измеряли с помощью иммуноферментного анализа. Статус перекисного окисления липидов оценивали путем измерения концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови с использованием описанного метода [38]. Все параметры оценки со-

стояния антиоксидантной защиты измеряли в плазме крови. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли с помощью метода Элмана [39]. Уровень активности SOD измеряли как степень ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в течение 10 минут в присутствии NAD-H и феназинметасульфата [40]. Активность каталазы определяли с использованием метода [41]. Триглицериды и общий холестерин измеряли с помощью ферментативных методов, холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — селективного метода седиментации; рассчитывали также уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Для оценки безопасности контролировали уровни аминотрансфераз печени (АЛТ и аспартат-аминотрансферазы). Пациентов также попросили сообщить о любых нежелательных лекарственных реакциях в ходе лечения.

Данные исследования анализировали с помощью Excel (Microsoft, Редмонд, Вашингтон). Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение. Независимый t-тест для парных значений использовали для выявления достоверной разницы между обеими группами, а так-

же для обнаружения достоверных отклонений в одной и той же группе до и после лечения. Считалось, что величины p менее 0,05 отражают статистически значимые различия.

Результаты

Исследование проведено в период с марта 2010 года по март 2011 года, в нем участвовали 59 пациентов, разделенных на две группы. Основная группа состояла из 36 пациентов (25 женщин и 11 мужчин), получавших Канефрон® Н в суточной дозе по две таблетки три раза в день в дополнение к стандартной терапии (антидиабетическая диета и фармакотерапия плюс эналаприл). 23 пациента контрольной группы (13 женщин и 10 мужчин) получали только стандартную терапию. За обеими группами наблюдали в течение всех 6 месяцев лечения. Группы существенно не отличались по возрасту, полу, времени с момента диагностирования диабета, уровню микроальбуминурии, жизненно важным параметрам, уровням липидов, гликемии натощак и гликозилированного гемоглобина. Альбумин-креатининовый индекс в моче подтвердил установленную микроальбуминурию, анализ функции почек вы-

Таблица 3. Демографические и анамнестические данные в обеих группах при включении в исследование

Параметр	Основная группа (Канефрон® Н + эналаприл) (n = 36)	Контрольная группа (только эналаприл) (n = 23)	P-величина*
Демографические и анамнестические данные			
Женщины/мужчины (n/n)	25/11	13/10	> 0,05
Возраст (лет)	58,27 \pm 1,29	61,81 \pm 1,85	
Длительность заболевания (лет)	8,14 \pm 0,46	8,56 \pm 1,24	
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	138,60 \pm 1,93	143,48 \pm 3,52	
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	85,00 \pm 1,50	91,09 \pm 3,11	
Антидиабетический препарат (n)			
Гликлазид	4	3	–
Метформин	36	23	–
Глимепирид	8	5	–
Глибенкламид	2	1	–
Антидиабетическая диета	36	23	–
Сопутствующие болезни (n)			
Хронический гастродуоденит	2	1	–
Хронический бронхит	0	1	–
Стабильная стенокардия, функциональный класс 2/NYHA II	3	2	–
Хронический холецистит	3	1	–
Остеоартрит	4	2	–

Примечания: величины переменных приведены как среднее значение \pm среднеквадратичное отклонение; * — рассчитана для разницы между обеими группами исследования.

Таблиця 4. Микроальбуминурия при включении в исследование и после 6-месячного лечения препаратом Канефрон® Н + стандартная терапия (основная группа) и только стандартной терапии (контрольная группа)

Параметр	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 23)		Р-величина
	Этап включения	После лечения	Этап включения	После лечения	
Микроальбуминурия (мг/100 мл)	5,86 ± 0,78	1,80 ± 0,13 $p_1 < 0,01$	8,08 ± 1,22	4,94 ± 0,62 $p_2 < 0,05$	< 0,01
Микроальбуминурия (мг/24 часа)	138,17 ± 19,23	34,25 ± 3,45 $p_1 < 0,01$	180,71 ± 24,58	91,37 ± 11,69 $p_2 < 0,01$	
Альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)	7,39 ± 0,80	3,96 ± 0,36 $p_1 < 0,01$	10,54 ± 1,54	7,38 ± 0,79 $p_2 > 0,05$	

Примечания (здесь и в табл. 5): p — достоверность, рассчитанная для разницы послелечебных результатов между основной группой и контрольной группой; p_1 — достоверность, рассчитанная для разницы результатов после лечения по сравнению с результатами этапа включения в основную группу; p_2 — достоверность, рассчитанная для разницы результатов после лечения по сравнению с результатами этапа включения в контрольной группе.

явил стадию хронической почечной недостаточности (табл. 3, 4).

1. Микроальбуминурия

После 6-месячной терапии микроальбуминурия значительно уменьшилась (определено по экскреции альбумина с мочой в течение 24 часов) в группе, получавшей сопутствующее лечение препаратом Канефрон® Н, со снижением до уровня нормоальбуминурии у 18 пациентов (50 %). Уменьшение (сравнение предлечебных/послелечебных результатов) составило 75,2 % в основной группе и 49,4 % — в контрольной. Кроме того, отношение альбумин/креатинин существенно уменьшилось по сравнению с уровнем на этапе включения: на 46,4 % в основной группе и на 30 % — в контрольной. Наблюдаемое влияние на каждый параметр микроальбуминурии в основной группе существенно превышало ($p < 0,01$) таковое в контрольной группе (табл. 4).

2. Оксидантный/антиоксидантный статус

Комбинированная терапия привела к значительному (на 38,6 %) снижению концентрации малонового диальдегида. Параметры антиоксидантной защиты, активность каталазы, активность SOD и концентрация SH-групп в основной группе значительно увеличились — на 56,1; 26,7 и 33,3 % соответственно по сравнению с этапом включения (все $p < 0,01$); уровень перекисного окисления липидов и антиоксидантный статус в контрольной группе существенно не отличались. Сравнение параметров между двумя группами выявило значительные изменения ($p < 0,01$) в пользу группы, получавшей комбинированное лечение (рис. 1).

3. Уровень липидов

Показатели липидов в основной группе значительно изменились ($p < 0,01$); уровень общего холестерина снизился на 11,4 %, холестерина липо-

протеидов низкой плотности (недостоверно) — на 10,5 % и триглицеридов — на 42,5 %, в то время как ЛПВП увеличился на 25,2 %. В контрольной группе наблюдалось менее значительное снижение уровня триглицеридов в течение периода исследования. При сравнении основной и контрольной групп наблюдаемые изменения были более значительными в основной группе (табл. 5).

4. Функция почек

Чтобы оценить функцию почек у пациентов обеих групп, анализировали скорость клубочковой фильтрации. Параметры клубочковой фильтрации до и после периода лечения существенно не отличаются. Достоверных различий между двумя группами не показано (рис. 2).

5. Безопасность

Ни один пациент не был потерян для последующего наблюдения; все пациенты завершили исследование. Соблюдение условий исследования было оценено как «отличное». В трех случаях в основной группе и двух случаях в контрольной зафиксированы нежелательные явления, а именно сухой кашель. Эти явления были оценены как не связанные с исследуемым препаратом. При клинико-химическом анализе ни в одной из групп не выявлено никаких существенных изменений в уровнях аминотрансфераз печени — аланинаминотрансферазы (основная группа от $21,38 \pm 1,30$ до $17,80 \pm 1,16$; контрольная — от $21,27 \pm 1,34$ до $18,03 \pm 1,38$) и аспаратаминотрансферазы (основная группа от $22,96 \pm 0,78$ до $20,64 \pm 0,75$; контрольная — от $23,98 \pm 0,83$ до $20,98 \pm 1,01$).

Обсуждение

Лечение ДН является комплексным, требующим применения препаратов, которые снижают кровяное давление и одновременно защищают почки. Эти препараты могут обратить вспять повреждение почек, их начинают применять, как только диагно-

Таблиця 5. Уровни липидов на этапе включения в исследование и после 6-месячного лечения препаратом Канефрон® Н + стандартная терапия (исследуемая группа) и стандартной терапии (контрольная группа)

Параметр, ммоль/л	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 23)		Р-величина
	Этап включения	После лечения	Этап включения	После лечения	
Общий холестерин	6,67 ± 0,17	5,91 ± 0,17 $p_1 < 0,01$	6,24 ± 0,29	6,43 ± 0,24 $p_2 > 0,05$	> 0,05
Холестерин ЛПВП	1,23 ± 0,04	1,54 ± 0,06 $p_1 < 0,01$	1,24 ± 0,05	1,32 ± 0,07 $p_2 > 0,05$	< 0,05
Холестерин ЛПНП	4,38 ± 0,16	3,92 ± 0,18 $p_1 > 0,05$	3,99 ± 0,25	3,98 ± 0,21 $p_2 > 0,05$	< 0,05
Триглицериды	3,01 ± 0,15	1,73 ± 0,08 $p_1 < 0,01$	3,08 ± 0,25	2,44 ± 0,21 $p_2 > 0,05$	< 0,01

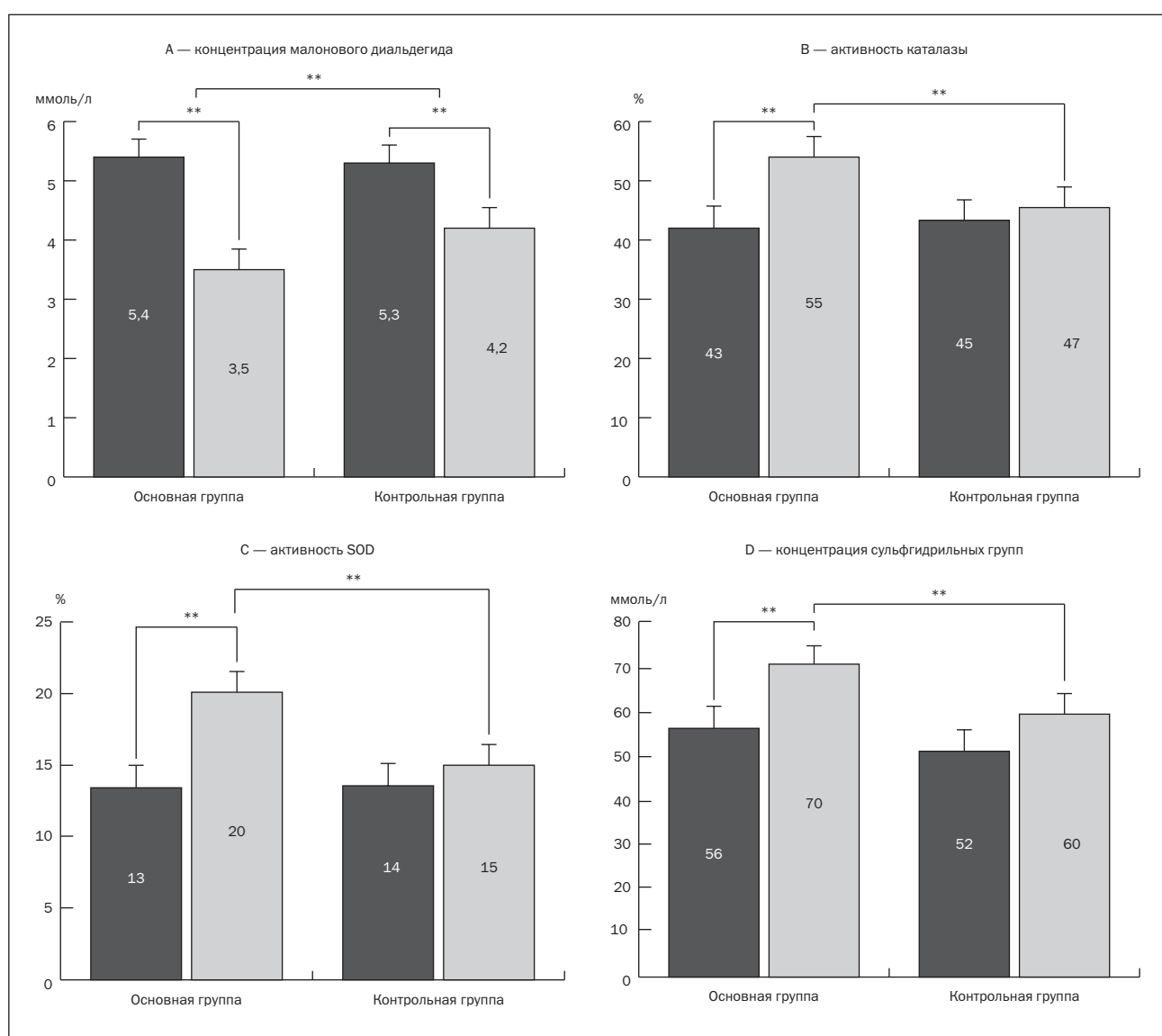


Рисунок 1. Уровень перекисного окисления липидов (А) и параметров антиоксидантной системы (В-Д) на этапе включения в исследование (темно-серый цвет) и после 6 месяцев терапии (светло-серый цвет). Пациенты основной группы (n = 36) получали Канефрон® Н в дополнение к стандартной антидиабетической терапии и эналаприл. Пациенты контрольной группы (n = 23) — стандартную антидиабетическую терапию и только эналаприл

Примечание: * — $p < 0,01$.

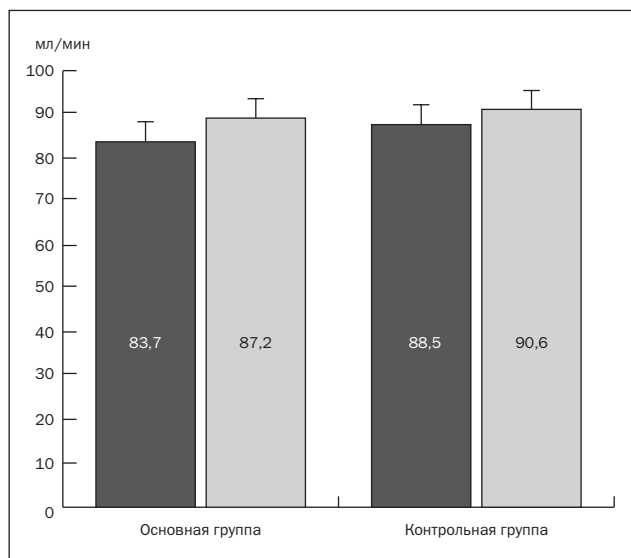


Рисунок 2. Скорість клубочкової фільтрації на етапі включення (темно-сірий колір) і після 6 місяців терапії (світло-сірий колір) препаратом Канефрон® Н + стандартна терапія (основна група) і тільки стандартної терапії (контрольна група)

стирують мікроальбумінурію. Повреждение почек все еще обратимо на стадии микроальбуминурии, поэтому ранняя диагностика и последующее лечение всех сопутствующих заболеваний имеют решающее значение для долгосрочного прогноза и могут предотвратить тяготы будущего диализа [11].

Лечение препаратом Канефрон® Н в дополнение к стандартным антидиабетическим и антигипертензивным лекарственным средствам значительно снижает уровень микроальбуминурии. У многих пациентов (50 %) основной группы содержание альбумина даже снизилось до уровней нормоальбуминурии. Этого не фиксировали у пациентов, получавших только стандартную терапию. Пациентов в обеих группах лечили ингибиторами АПФ, поэтому наблюдаемое снижение концентрации альбумина в моче у пациентов, получавших Канефрон® Н, нельзя объяснить снижением артериального давления. Предыдущие исследования уже показали, что лечение препаратом Канефрон® Н уменьшает проницаемость почечных капилляров в ходе клубочковой фильтрации [34]. Есть много теорий относительно факторов, инициирующих патогенез клубочковой дисфункции. Большинство из них включают гипергликемию, гиперлипидемию и увеличение активных форм кислорода [11]. Диабет часто является одной из причин гиперлипидемии. Повышенный уровень триглицеридов в плазме и низкий уровень ЛПВП связывают с развитием ДН, а также с сердечно-сосудистыми осложнениями диабета [42, 43]. Чтобы лучше понять механизм снижения концентрации альбумина в моче после лечения препаратом Канефрон® Н, мы исследовали уровни липидов и статус системы антиоксидант/оксидант у пациентов. Результаты исследования показали значительно повышенные

уровни ЛПВП и существенно сниженные уровни триглицеридов у пациентов основной группы. Тем не менее значительное улучшение по уровню триглицеридов наблюдали лишь в основной группе. Эти результаты показывают, что Канефрон® Н положительно влияет на уровень липидов.

Несколько исследований у пациентов с СД 2-го типа показали снижение уровня системы антиоксидантной защиты и повышение количества маркеров окислительного повреждения [43]. Свободные радикалы имеют чрезвычайно короткий период полураспада, поэтому в большинстве случаев окислительный стресс измеряют по специфическим конечным продуктам процесса. В этом исследовании определяли содержание малонового диальдегида, конечного продукта перекисного окисления липидов. В основной группе уровни малонового диальдегида были значительно снижены. Вместе с тем в той же группе уровень антиоксидантных защитных механизмов, определенный как активность SOD и каталазы, был значительно повышен. Это имеет особое значение, поскольку известно, что гипергликемия усиливает окислительный стресс путем усиленной продукции супероксида и других активных форм кислорода [11]. Этот положительный эффект препарата Канефрон® Н в отношении антиоксидантного статуса был впоследствии подтвержден значительным увеличением количества тиоловых групп у пациентов основной группы. Тиолы считаются основными антиоксидантами в плазме [45]. Из-за ключевой роли окислительного стресса в прогрессировании хронической почечной недостаточности внимание к антиоксидантной терапии растет [46].

В опубликованных исследованиях, посвященных изучению растительных или натуральных продуктов, также показаны положительные эффекты у пациентов с диабетом, в частности улучшение обмена глюкозы и липидов, а также их антиоксидантного статуса и функции капилляров [47]. Неизвестно, действует ли Канефрон® Н непосредственно на барьер клубочковой фильтрации, либо наблюдаемое улучшение параметров микроальбуминурии обусловлено уменьшением эндогенных активных форм кислорода, участвующих в повреждении эпителия клубочков. Более детальное исследование механизма такого действия выходит за рамки данного исследования, но представляет большой интерес для будущих исследований.

Ранее сообщалось лишь об одном случае гепатотоксичности, вероятно, связанной с терапевтическим применением препарата Канефрон® Н [48]. В настоящем исследовании после 6-месячной терапии не отмечено изменений активности аминотрансфераз печени либо любых других неблагоприятных реакций, связанных с приемом препарата Канефрон® Н. Эти данные подкреплены в недавнем обзоре [36], в котором описаны результаты 17 клинических исследований с участием более чем 3000 взрослых и детей, которые получали Канефрон® Н

в течение 6 месяцев. Единственным зафиксированным неблагоприятным эффектом был один эпизод кожной сыпи у ребенка с тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе. Таким образом, случай гепатотоксичности остается единственным, без какого-либо подтверждения другими исследованиями или данными.

Заключение

Данные этого исследования подтверждают необходимость включения препарата Канефрон® Н в схемы лечения пациентов с диабетом и поражениями почек на стадии микроальбуминурии. На основе многообещающих результатов этого исследования можно рекомендовать длительный курс поддерживающего лечения препаратом Канефрон® Н у пациентов с СД 2-го типа. Использование препарата Канефрон® Н в течение 6 месяцев было безопасным; не сообщалось о неблагоприятных реакциях, связанных с приемом этого препарата, и он не влиял на уровень аминотрансфераз печени. Это соответствует уже известному профилю безопасности препарата Канефрон® Н, как показано в других клинических исследованиях. Чтобы более детально изучить результаты этого исследования, следует провести дальнейшие исследования с большим количеством пациентов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Рецензирование работы не проводилось.

Список литературы

1. Fowler M.J. Microvascular and macrovascular complications of diabetes // *Clin. Diabetes*. 2011, 29: 116-122.
2. Turner R.C., Millns H., Neil H.A. et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23) // *Br. Med. J.* 1998; 316: 823-828.
3. United States Renal Data System // *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 1-230.
4. Birn H., Christensen E.I. Renal albumin absorption in physiology and pathology // *Kidney Int.* 2006; 69: 440-449.
5. Mogensen C.E., Chachati A., Christensen C.K. et al. Microalbuminuria: an early marker of renal involvement in diabetes // *Renal Fail.* 1985; 9: 85-95.
6. Glasscock R.J. Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? // *Curr. Hypertens. Rep.* 2010, 12: 364-368.
7. Dinneen S.F., Gerstein H.C. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature // *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1413-1418.
8. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al., HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // *JAMA* 2001; 286: 421-426.
9. Allen K.V., Walker J.D. Microalbuminuria and mortality in long-duration type 1 diabetes // *Diab. Care* 2003; 26: 2389-2391.
10. Adler A.I., Stevens R.J., Manley S.E. et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) // *Kidney Int.* 2003; 63: 225-232.
11. Satchell S.C., Tooke J.E. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium? // *Diabetologia* 2008; 51: 714-725.
12. Pandey K.B., Rizvi S.I. Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2010; 3: 2-12.
13. Cvetkovic T., Mitic B., Jevtic S. et al. Lipid peroxidation and total SH group in patients with different forms of glomerulonephritis // *Acta Fac. Med. Naiss.* 2007; 24: 165-169.
14. Gradinaru D., Borsa C., Ionescu C., Margina D. Advanced oxidative and glycoxidative protein damage markers in the elderly with type 2 diabetes // *J. Proteomics* 2013; 92: 313-322.
15. Bailey C.J., Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes // *Diabetes Care* 1989; 12: 553-564.
16. Khan A., Safdar M., Ali Khan M.M. et al. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes // *Diabetes Care* 2003; 26: 3215-3218.
17. Ivanov D., Nazarenko V., Kushnirenko S. et al. Phytotherapy of metanolic syndrome with diabetes mellitus type 2. Therapeutic possibilities of phytotherapy // *Medichna gazeta Zdrove Ukraini 21 storichcha [Health of the Ukraine]* 2005; 17: 46-47.
18. Ivanov D., Nazarenko V., Kushnirenko S. et al. Therapeutic opportunities of preparation Canephron N in treatment of urinary tract infections at patients with diabetes 2 types and a metabolic syndrome // *Medichna gazeta Zdrove Ukraini 21 storichcha [Health of the Ukraine 21st Century]*: 2004: 28.
19. Ivanov D., Nazarenko V., Kushnirenko S. et al. Therapeutic opportunities of preparation Canephron N in treatment of urinary tract infections at patients with diabetes 2 types and a metabolic syndrome // *Kachestvo zhivni. Medicina [Quality of Life. Medicine.]* 2006; 3: 99-102.
20. Dham S., Shah V., Hirsch S., Banerji M.A. The role of complementary and alternative medicine in diabetes // *Curr. Diab. Rep.* 2006; 6: 251-258.
21. Samad A., Shams M.S., Ullah Z. et al. Status of herbal medicines in the treatment of diabetes: a review // *Curr. Diabetes Rev.* 2009; 5: 102-111.
22. Suksomboon N., Poolsup N., Boonkaew S., Suthisisang C. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes // *J. Ethnopharmacol.* 2011; 137: 1328-1333.
23. Haloui M., Louedec L., Michel B., Lyoussi B. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium erythraea* // *J. Ethnopharmacol.* 2000; 71: 465-472.
24. Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract // *World J. Urol.* 2002; 20: 285-293.
25. Abdul-Ghani A.S., El-Lati S.G., Sacaan A. et al. Anticonvulsant effects of some Arab medicinal plants // *Int. J. Crude Drug Res.* 1987; 25: 39-43.
26. Yamahara J., Konoshima I., Sawada I., Fujimura H. Biologically active principles of crude drugs: pharmacological actions of *Swertia japonica* extracts, swertiamarine and gentianine // *Yakugaku Zasshi* 1978; 98: 1446-1451.
27. Gracza L., Koch H., Löffler E. Isolierung von Rosmarinsäure aus *Symphitum officinale* und ihre antiinflammatorische Wirksamkeit in einem in vitro-Modell // *Arch. Pharm.* 1985; 318: 1090-1095.
28. Rampart M., Beetjens J.R., Bult H. et al. Complement-dependent stimulation of prostacyclin biosynthesis; inhibition by rosmarinic acid // *Biochem. Pharmacol.* 1986; 35: 1397-1400.
29. Valentao P., Fernandes E., Carvalho F. et al. Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small centaury (*Centaurium erythraea*) infusion. A comparative study with green tea (*Camellia sinensis*) // *Phytomedicine* 2003; 10: 517-522.
30. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Centaurii herba (Centaurium herb)* // ESCOP Monographs. 2nd ed. Stuttgart, Germany, New York: Thieme-Verlag, 2003: 70-73.
31. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Rosmarini folium (Rosemary leaves)* // ESCOP Monographs. 2nd ed. Stuttgart, Germany, New York: Thieme-Verlag, 2003: 429-436.
32. Kumarasamy Y., Nahar L., Cox P.J. et al. Bioactivity of seco-iridoid glycosides from *Centaurium erythraea* // *Phytomedicine* 2003; 10: 344-347.
33. Kumarasamy Y., Nahar L., Sarker S.D. Bioactivity of gentiopicoside from the aerial parts of *Centaurium erythraea* // *Fitoterapia* 2003; 74: 151-154.
34. Sterner W., Heisler E., Popp H.O., Fischer H. Studien über die Canephron-Wirkung bei chronischen Nierenerkrankungen // *Physikalische Medizin Rehabilitation* 1973; 14: 239-258.

35. Gaybullaev A.A., Kariev S.S. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study // *Z. Phytother.* 2013; 34: 16-20.

36. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia // *Res. Rep. Urol.* 2013; 5: 39-46.

37. Alberti K.G., Zimmert P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // *Diab. Med.* 1998; 15: 539-553.

38. Gavrilo V., Mishkorudnaya M. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma // *Laboratornoe delo [Laboratory work]* 1983; 29: 33-35.

39. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem.* 1959; 82: 70-72.

40. Chevari S., Andyal T., Shtrenger Y.A. Determination of antioxidant parameters of blood and their significance in old age // *Laboratornoe delo [Laboratory work]* 1991; 37: 9-13.

41. Koroluy M., Ivanova L., Majorova I. Metod opredeleniya aktivnosti katalaz // *Laboratornoe delo [Laboratory work]* 1988; 34: 16-19.

42. Krolewski A.S., Warram J.H., Christlieb A.R. Hypercholesterolemia — a determinant of renal function loss and deaths in IDDM patients with nephropathy // *Kidney Int.* 1994; 45: S125-S131.

43. Yokoyama H., Tomonaga O., Hirayama M. et al. Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in NIDDM patients // *Diabetologia* 1997; 40: 405-411.

44. Piwowar A., Knapik-Kordecka M., Warwas M. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2007; 77: 188-192.

45. Himmelfarb J., McManamin E., McManamin E. Plasma protein thiol oxidation and carbonyl formation in chronic renal failure // *Kidney Int.* 2000, 58: 2571-8.

46. Small D.M., Coombes J.S., Bennett N. et al. Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease // *Nephrology* 2012; 17: 311-321.

47. Ranasinghe P., Jayawardana R., Galappaththy P. et al. Efficacy and safety of «true» cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Diabet. Med.* 2012; 29: 1480-1492.

48. Sychev D.A., Semenov A.V., Polyakova I.P. A case of hepatic injury suspected to be caused by Canephron N, a Centaurium Hill containing phytotherapeutics // *Int. J. Risk Saf. Med.* 2011; 23: 5-6.

Получено 04.02.15 ■

Мартинюк Лар.П., Мартинюк Л.П., Ружицька О.О.,
Мартинюк О.С.
Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського, кафедра внутрішніх хвороб № 3,
м. Тернопіль

Martyniuk Lar.P., Martyniuk L.P., Ruzhitskaia O.A.,
Martyniuk Ye.S.
Ternopil State Medical University named
after I.Ya. Horbachevskyi, Department of Internal Diseases
№ 3, Ternopil, Ukraine

ВПЛИВ РОСЛИННОГО ПРЕПАРАТУ КАНЕФРОН® Н НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ: РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. Мета дослідження. Діабетична нефропатія (ДН) є серйозним і частим ускладненням цукрового діабету, що призводить до термінальної стадії ниркової недостатності у 30 % хворих на цукровий діабет. Першим проявом ДН є мікроальбумінурія, яка виникає в результаті зниження бар'єрної функції клубочкової фільтрації для альбуміну. У порушенні цієї функції ключові ролі належать активним формам кисню, запальним цитокінам і факторам росту.

Експериментальні процедури. У ході цього дослідження пацієнти з ДН отримували комплексний рослинний препарат Канефрон® Н для вивчення його впливу на динаміку мікроальбумінурії і загальний статус системи антиоксидантного захисту. Проведено відкрите дослідження за участю 59 пацієнтів для порівняння ефективності препарату Канефрон® Н у комплексі зі стандартною антидіабетичною терапією та інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) зі стандартною терапією та лікуванням тільки інгібітором АПФ.

Результати. Після 6-місячної терапії в основній групі рівень мікроальбумінурії значно знизився порівняно з контрольною групою. Канефрон® Н позитивно впливає на статус антиоксидантного захисту та рівні перекисного окислення ліпідів. Крім того, зміст амінотрансфераз печінки не змінився.

Висновки. Ураховуючи відмінну переносимість препарату Канефрон® Н, результати дослідження дозволяють однозначно рекомендувати цей рослинний лікарський препарат пацієнтам із ДН як додаткову терапію.

EFFECT OF HERBAL PREPARATION CANEPHRON® N ON THE COURSE OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: RESULTS OF A COMPARATIVE COHORT STUDY

Summary. The Objective of the Study. Diabetic nephropathy (DN) is a severe and common complication of diabetes mellitus, leading to end-stage renal failure in 30 % of patients with diabetes mellitus. The first manifestation of DN is microalbuminuria, which arises due to a decrease in glomerular filtration barrier function for albumin. In violation of this function, key roles belong to reactive oxygen species, inflammatory cytokines and growth factors.

Experimental Procedures. In this study, patients with DN received complex herbal preparation Canephron® N to study its effect on the dynamics of microalbuminuria and the overall status of the antioxidant defense system. An open study involving 59 patients has been carried out to compare the efficacy of Canephron® N in conjunction with standard antidiabetic therapy and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor, with standard therapy and treatment with ACE inhibitor alone.

Results. After 6-month therapy, in the study group microalbuminuria level significantly decreased compared with the control group. Canephron® N has a positive impact on the status of antioxidant defense and levels of lipid peroxidation. Furthermore, the content of the liver transaminases has not changed.

Conclusions. Given the excellent tolerability of Canephron® N, the findings allow us to recommend conclusively this herbal medicine to the patients with DN as additional therapy.

**БИОНОРИКА
КАНЕФРОН**

Моксогама®

Moxonidine

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, особливо при виборі додаткового засобу для комбінованої терапії¹

- Зменшує вираженість мікроальбумінурії²
- Позитивний вплив на вуглеводний обмін^{3,4}
- Варіабельність дозування⁵



МОКСОГАМА®. Фармакотерапевтична група. Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії. **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 шні. **Психічні порушення:** безсоння; знервованість. **Загальні порушення:** астенія; набряк. Р. н. № UA/6103/01/01, UA/6103/01/02, UA/6103/01/03. Інформація про лікарський засіб. Рецептний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними й фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Джерела: 1. Fenton C., Keating G.M., Lyseng-Williamson K.A. Moxonidine: a review of indications for use in essential hypertension. Adis International Limited, Auckland, New Zealand 2007. 2. Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension // Cardiovasc. Drugs Ther. 1998 Oct; 12: 463-7. 3. Sanjuliani A.F., Geneilhu de Abreu V., Ueleros Braga J., et al. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients // J Clin. Basic Cardiol. 2004; 7: 19-25. 4. Haenni A., Utsher H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // J. Hypertens. Suppl. 1999; 17. 5. Інструкція для медичного застосування препарату.

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



LITTLEWOOD K.J.¹, GREINER W.², BAUM D.³, ZOELLNER Y.³

¹Mapi Values Netherlands BV, Houten, The Netherlands

²Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Germany

³Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hannover, Germany

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МОКСОНИДИНОМ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НИТРЕНДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: СООТНОШЕНИЕ ЗАТРАТ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

Резюме. Введение. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) часто сопровождается системной артериальной гипертензией, которая может ускорить ее прогрессирование, приводя к терминальной стадии ХПН (ТСХПН). Рандомизированное двойное слепое шестимесячное клиническое исследование, проведенное среди пациентов с гипертонической болезнью и почечной недостаточностью, показало, что дополнительная терапия моксонидином, по-видимому, имеет преимущества в сравнении с дополнительной терапией нитрендипином. С целью определения долгосрочных последствий и затрат при терапии моксонидином была разработана аналитическая модель принятия решений, а также выполнен анализ соотношения затрат и эффективности. **Методы.** Для экстраполяции результатов клинического исследования на временной интервал в три года использовалась модель Маркова. Все пациенты на этапе включения в исследование не имели терминальной стадии ХПН. После каждого цикла пациенты, скорость клубочковой фильтрации у которых была ниже 15 мл/мин, относились к группе пациентов с ТСХПН. Анализ соотношения затрат и эффективности был основан на критериях голландской системы здравоохранения. Главным критерием эффективности являлись дополнительные или природные издержки в течение одного года жизни. Процент пациентов, у которых развивалась ТСХПН, и совокупные издержки также сравнивались по истечении трех лет. При анализе базового сценария всем пациентам с ХПН проводился диализ. **Результаты.** При использовании данной модели прогнозировалось, что по истечении трех лет ТСХПН разовьется у 38,9 % (95% доверительный интервал (ДИ) 31,8–45,8) пациентов, получавших терапию нитрендипином, и только у 7,5 % (95% ДИ 3,5–12,7) пациентов, принимавших моксонидин. Прогнозировалось, что стандартная антигипертензивная терапия в комплексе с дополнительной терапией моксонидином в течение трех лет приведет к уменьшению количества случаев ТСХПН на 81 % по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином. Совокупные затраты на одного пациента были значительно ниже в группе принимавших моксонидин (9858 € (95% ДИ 5501–16 174)), чем в группе получавших нитрендипин (37 472 € (95% ДИ 27 957–49 478)). Данная модель показала, что моксонидин является более эффективным по сравнению с нитрендипином в плане увеличения продолжительности жизни на 0,044 года (95% ДИ 0,020–0,070), а также сокращения затрат на 27 615 € (95% ДИ 16 894–39 583) на одного пациента. Вероятностные анализы подтвердили, что в более чем 98,9 % случаев терапия моксонидином доминирует над терапией нитрендипином. Во всех выполненных анализах чувствительности с точки зрения совокупных затрат на протяжении 3 лет и количества прожитых лет жизни большее предпочтение все же отдается терапии моксонидином. **Выводы.** При использовании стандартной схемы антигипертензивной терапии и дополнительной терапии моксонидином у пациентов с артериальной гипертензией и выраженной почечной недостаточностью уменьшается число новых случаев ТСХПН в течение трех лет по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином. Данная модель показала, что дополнительная терапия моксонидином может увеличивать продолжительность жизни на более длительный период и является экономически менее затратной.

Введение

Терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ТСХПН) — это патологическое состояние, встречающееся во всем мире, которое связано с высокими экономическими затратами для общества, обусловленными необходимостью проведения диа-

лиза или трансплантации почки. В 1994 году в Нидерландах такую заместительную почечную терапию получали 7340 пациентов, прямые медицинские затраты на ее проведение составили 584 млн нидерландских гульденов (262 млн €), а косвенные — 3,5 млн гульденов (1,6 млн €). По оценкам De Wit и соавт., в 2003 году

заместительную почечную терапию, стоимость которой для общества составила свыше 900 млн гюльденов (405 млн €), получали 11 500 пациентов [1].

Системная артериальная гипертензия часто сопровождает хроническую почечную недостаточность (ХПН) и является сильным фактором риска развития ТСХПН [2]. Таким образом, в настоящее время медикаментозная терапия направлена на борьбу не только с системной гипертензией, но и с протеинурией с целью замедлить прогрессирование почечной недостаточности [3]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) являются препаратами выбора у пациентов с гипертонической болезнью и ХПН, а при недостаточном контроле артериального давления дополнительно применяется терапия диуретиками. Часто пациентам необходимо вводить третий препарат, который бы эффективно купировал гипертензию [4, 5].

Хорошим препаратом в дополнение к стандартной терапии может быть моксонидин, поскольку он предотвращает гиперактивность симпатической нервной системы [6], которая может приводить к развитию гипертензии у больных с ХПН [6–9].

В одном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании продолжительностью в 24 недели, проведенном у больных с артериальной гипертензией и почечной недостаточностью, показаны краткосрочные преимущества дополнительной терапии моксонидином на фоне стандартного антигипертензивного лечения по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином. Большинство пациентов получали стандартную терапию ИАПФ или БРА плюс мочегонные препараты. Хотя данное исследование было прежде всего направлено на изучение безопасности и переносимости, спустя 24 недели терапии наблюдалось существенное различие в снижении клиренса креатинина между группой пациентов, принимавших моксонидин, и контрольной группой [10]. На сегодняшний день в литературном обзоре это было единственное исследование, в котором сравнивали моксонидин и нитрендипин. Клиренс креатинина является показателем скорости клубочковой фильтрации (СКФ) почек. Снижение уровней клиренса креатинина указывает на снижение функции почек. В данном исследовании приблизительно у 60 % пациентов в каждой группе измерялся базовый уровень протеинурии, и было обнаружено, что в обеих группах уровни были похожими. Однако у 40 % пациентов уровни протеинурии не определялись, поэтому невозможно было судить о влиянии терапии на общие результаты испытаний, так как протеинурия является фактором риска прогрессирования почечной недостаточности. Поэтому серьезной предпосылкой для проведения нашего исследования являлось то, что различия в снижении клиренса креатинина не были вызваны другими факторами риска (например, основным заболеванием и уровнем протеинурии). Исходя из этого, была выдвинута гипотеза о том, что

дополнительная терапия моксонидином у пациентов с гипертонической болезнью и почечной недостаточностью может способствовать уменьшению степени тяжести ХПН, а именно предотвращать наступление ее терминальной стадии.

С целью понять влияние моксонидина на развитие почечной недостаточности и оценить затраты, связанные с длительным периодом терапии, была разработана аналитическая модель принятия решений и проведен анализ соотношения затрат и эффективности на основе критериев голландской системы здравоохранения.

Методы

Аналитическая модель принятия решений и допущения

С целью экстраполяции результатов шестимесячного клинического исследования, посвященного сравнению дополнительной терапии моксонидином с дополнительной терапией нитрендипином, в программе MS Excel была построена модель Маркова, в которую заносились данные исследования в течение трех лет (или шести циклов по шесть месяцев). Этот трехлетний временной интервал был приблизительно равен максимальному периоду наблюдения когорт пациентов с ТСХПН, найденных в литературе [11–14]. В данной модели все пациенты, включавшиеся в исследование, не имели ТСХПН (н-ТСХПН). В группу н-ТСХПН были отнесены больные с почечной недостаточностью и гипертензией, у которых СКФ была выше 15 мл/мин и которым не проводился диализ и не выполнялась трансплантация почки. После каждого цикла из шести месяцев считалось, что у пациентов с СКФ ниже 15 мл/мин развивалась ТСХПН. Это пороговое значение в 15 мл/мин было взято на основе рекомендаций Европейской ассоциации нефрологов [15] и Национального почечного фонда США [16]. Если пациенты, у которых развивалась ТСХПН, были не в состоянии вернуться в группу н-ТСХПН, они уже либо оставались в этой стадии ХПН, либо же их состояние неизбежно прогрессировало вплоть до летального исхода (рис. 1).

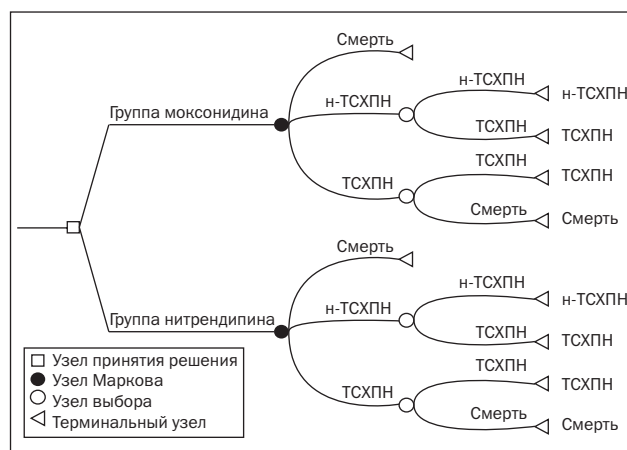


Рисунок 1. Аналитическая модель принятия решений

В данном исследовании клиренс креатинина непосредственно не определяли, а его значения были получены с помощью формулы Кокрофта — Голта и принимались равными измерениям СКФ в данной модели. Формула Кокрофта — Голта часто используется для оценки СКФ у взрослых. Хотя она была первоначально разработана для оценки клиренса креатинина, ее широко используют для расчета СКФ [17]. Для коррекции различий в мышечной массе и, следовательно, скорости образования креатинина используются возраст, пол и масса тела.

Вероятность перехода

Вероятность перехода из группы н-ТСХПН (СКФ > 15 мл/мин) в группу ТСХПН (СКФ < 15 мл/мин) была основана на экстраполяции результатов исследования. Среднее снижение СКФ в течение трехлетнего периода считалось линейным. Линейная прогрессия у таких больных с тяжелой степенью ХПН считалась приемлемой. Среднее снижение СКФ в период проведения исследования — от начальной точки (2-й визит) и завершая 24-й неделей (9-й визит) — составило 0,7 мл/мин в группе, принимавшей моксонидин, и 1,8 мл/мин у пациентов, получавших нитрендипин. Такие цифры среднего снижения на протяжении шести месяцев применялись к каждому шестимесячному периоду данной модели с сопутствующими стандартными отклонениями (СО), что поддерживало постоянное соотношение среднего значения и СО на протяжении многих циклов. Основываясь на представленных и расчетных средних значениях и СО, затем рассчитывали процент пациентов с ХПН (СКФ < 15 мл/мин) для каждого шестимесячного периода с использованием гамма-распределения (параметры в группе моксонидина: $\alpha = 1,445$, $\beta = 83,555$, нитрендипина: $\alpha = 12,403$, $\beta = 66,597$). Было обнаружено, что гамма-распределение лучше всего описывают данные исследования по сравнению с нормальным или логарифмически нормальным распределением (с положительной асимметрией без каких-либо отрицательных значений) [18, 19]. Следствием этого метода является то, что на этапе включения в обеих группах

было несколько пациентов с ТСХПН, и этим пациентам не проводился диализ и не была выполнена трансплантация почки. Поэтому для получения вероятности перехода в данной модели использовались только новые случаи ТСХПН.

Для каждого шестимесячного периода: вероятность перехода = число новых случаев ТСХПН/численность популяции н-ТСХПН (табл. 1).

Вероятность перехода от ТСХПН к летальному исходу была основана на данных смертности голландских пациентов, находящихся на диализе, и пациентов после трансплантации. Базовый вариант модели предполагал, чтобы всем пациентам проводился диализ. Поскольку выживаемость больных с ТСХПН, находящихся на диализе, и тех, кто подвергся трансплантации, очень отличалась, процент пациентов по каждому из этих видов заместительной почечной терапии должен был корректироваться согласно анализам чувствительности [20] (табл. 1).

Резюме предположений

— Временной интервал в 3 года соответствует максимальному периоду наблюдения пациентов с ТСХПН.

— Разница в снижении СКФ, обнаруженная в ходе исследования, не была вызвана различиями других факторов риска снижения почечной функции (например, основного заболевания и уровня протеинурии).

— Формула Кокрофта — Голта является приемлемой для расчета уровней СКФ в исследуемой популяции.

— Среднее снижение СКФ на протяжении многих лет может быть описано в виде линейной функции.

— При экстраполяции средних цифр снижения, обнаруженного в течение первых 6 месяцев, не будет переоцениваться снижение в последующие периоды.

— Для наилучшей доли пациентов с СКФ < 15 мл/мин лучше всего использовать гамма-распределение.

— Всем пациентам с ТСХПН проводился диализ.

Таблица 1. Вероятность перехода от н-ТСХПН к ТСХПН

Цикл	От н-ТСХПН к ТСХПН ¹		От н-ТСХПН к летальному исходу ²			От ТСХПН к летальному исходу ³	
	Моксонидин	Нитрендипин	Все причины	Диализ	Трансплантация	Диал./Транспл. 64%/36%	Диал./Транспл. 50%/50%
1	0,019	0,077	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040
2	0,012	0,053	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040
3	0,013	0,069	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040
4	0,014	0,089	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040
5	0,016	0,118	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040
6	0,017	0,157	0,0042	0,067	0,013	0,048	0,040

Примечания: ¹ — по данным Vopend и соавт. (2003); ² — основываясь на данных Центрального бюро статистики о частоте смертности голландских пациентов от всех причин за 2005 год (8,4 на 1000 населения); ³ — по данным годового отчета ERA EDTA за 2002 год.

— Пациенты из группы н-ТСХПН могли продолжать оставаться в этой стадии ХПН или же перейти в группу ТСХПН.

— Пациенты с ТСХПН могли продолжать оставаться в этой стадии ХПН, или же их состояние прогрессировало вплоть до летального исхода, однако они были не в состоянии вернуться в группу н-ТСХПН.

Использование ресурсов и расходы на поддержание состояния здоровья

Затраты на каждый цикл для поддержания состояния пациентов из группы н-ТСХПН включали общие медицинские расходы (на консультации, диагностику и проведение лабораторных исследований), основанные на калькуляции данных, исходя из экономической оценки бензаеприла у голландских пациентов с ХПН [21], а также на использовании препаратов, оцениваемых в данном клиническом исследовании (моксонидин, нитрендипин и средняя стоимость лекарственных средств, применяемых для лечения гипертензии) [10]. Предполагалось, что стоимость мочегонных лекарственных препаратов будет входить в общие медицинские расходы. Затраты на каждый цикл для поддержания состояния пациентов с ТСХПН включали расходы на диализ или трансплантацию, консультации, общие препараты, на диагностические и лабораторные услуги, исходя из экономической оценки терапии ХПН в Нидерландах, выполненной Wit и соавт. [22]. Расходы, связанные с летальным исходом, основывались на затратах на поддержание состояния

пациентов в терминальной стадии ХПН согласно отчету Hout и соавт. [21] (табл. 2).

Все данные о затратах выражались в евро; расходы, выраженные в американских долларах, конвертировались в евро по паритетам покупательной способности [23]. Все затраты были пересчитаны в цены на 2004 год с помощью индексов цен в соответствии с голландским руководством «Рекомендации по расчетам стоимости: методы и рекомендуемые цены для экономических оценок в сфере здравоохранения». Все расходы на лекарственные препараты основывались на государственных ценах (без НДС) с использованием голландского Z-индекса. Для расчета цен на лекарственные препараты за один цикл обычно использовалась указанная суточная дозировка.

Как правило, в моделях Маркова предполагается, что переходы из одной фазы состояния здоровья в последующую происходят в конце цикла, однако в реальности этот переход может произойти в любой момент в течение цикла, поэтому учитывалась коррекция половины цикла.

Анализ соотношения затрат и эффективности

Анализ соотношения затрат и эффективности основывался на критериях голландской системы здравоохранения с временным интервалом в три года от начала терапии. Главным критерием эффективности являлась возрастающая стоимость за один год жизни. В течение этих трех лет также проводился сравнительный анализ доли пациентов с ТСХПН и совокупных издержек. В соответ-

Таблица 2. Распределение затрат (в евро) по состоянию здоровья

Составляющие затрат на один цикл (6 месяцев)	н-ТСХПН	ТСХПН Первые 2 цикла	ТСХПН Последующие циклы	Конечная стадия ХПН
Моксонидин в дозе 0,3 мг/сут ¹	82,80	–	–	–
Нитрендипин в дозе 20 мг/сут ¹	74,40	–	–	–
Другие антигипертензивные препараты ¹	93,90	–	–	–
Консультации, диагностика, лабораторные услуги, диуретики ²	213,00	–	–	–
Диализ, включая консультации, лекарственные препараты, диагностику и лабораторные услуги*	–	34 522,00	32 627,00	–
Трансплантация, включая консультации, лекарственные препараты, диагностику и лабораторные услуги*	–	22 850,00	4570,00	–
Уход за пациентами в конечной стадии ХПН ²	–	–	–	1416,00

Примечания: ¹ — Z-индекс: стоимость антигипертензивных препаратов на основе применения препарата пациентом: 89 % пациентов принимали ингибиторы АПФ (эналаприл в установленной суточной дозе 25 мг) и 11 % — БРА (лозартан в установленной суточной дозе 50 мг), 35,6 % пациентов использовали бета-блокатор (атенолол в установленной суточной дозе 75 мг) и 27,4 % — альфа-блокатор (доксазозин в установленной суточной дозе 4 мг). Основываясь на оригинальных данных Van Hout и соавт., предполагалось, что затраты на диуретики были включены в затраты на поддержание пациентов из группы н-ТСХПН; ² — по данным Van Hout и соавт.; * — по данным De Wit и соавт.

ствии с голландскими рекомендациями была применена учетная ставка к издержкам в размере 4 % и к продолжительности жизни — в размере 1,5 % в год [24].

Анализ соотношения затрат и эффективности был выполнен в гипотетической когорте пациентов, подобных пациентам, включенным в данное исследование. Критериями включения были: взрослые пациенты с выраженной почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин) и артериальной гипертензией (диастолическое артериальное давление 80–100 мм рт.ст.). Пациенты уже получали терапию диуретиками и ингибиторами АПФ или БРА; в качестве дополнительной терапии в одной группе был назначен моксонидин (в дозе 0,3 мг/сут), а в другой — нитрендипин (в дозе 20 мг/сут). Критериями исключения были: наличие синдрома слабости синусового узла, более высокая степень синоатриальной или атриовентрикулярной блокады, брадикардия, злокачественные аритмии, сердечная недостаточность III или IV стадии (согласно критериям Нью-йоркской кардиологической ассоциации), тяжелая хроническая ишемическая болезнь сердца, симптоматические сердечно-сосудистые заболевания, нестабильная стенокардия, тяжелые заболевания печени, наличие в анамнезе злокачественного заболевания в течение последних двух лет, беременность или кормление грудью, наличие в анамнезе депрессии, наркомании или алкоголизма.

Анализы сценариев

При анализе базового сценария предполагалось, что всем пациентам с ТСХПН проводилась диализная терапия, к издержкам и компенсациям была применена учетная ставка, к прогрессированию ХПН применялось линейное снижение и не было ни одного случая смерти пациента из группы н-ТСХПН. Анализ сценариев проводился для оценки соотношения затрат и эффективности, если:

— у 64 % пациентов проводилась диализная терапия, а у 36 % выполнялась трансплантация (разделение с учетом уровня заболеваемости согласно Голландскому реестру почечных заболеваний за 2002 год [20]);

— у 50 % пациентов проводился диализ, а у 50 % выполнялась трансплантация (разделение на основе распространенности заболевания в Голландском реестре почечных заболеваний за 2002 год [20]);

— оба анализа выполнялись в соотношении «живого донора к мертвому донору» 34 к 66 % [20];

— к издержкам и компенсациям применялась учетная ставка, равная 0 %;

— при прогрессировании в ТСХПН использовалось экспоненциальное снижение СКФ;

— к голландским пациентам из группы н-ТСХПН применялись показатели смертности от всех причин.

Вероятностный анализ чувствительности

Исходные данные характеризуются неопределенностью. Для количественной оценки неопределенности в результатах моделей был проведен вероятностный анализ чувствительности. Из распределений, отражающих уровень неопределенности исходных входных данных, включенных в модель, неоднократно отбиралась случайная величина, после чего рассчитывался результат модели. Каждый результат модели был представлен с точечной оценкой и неопределенностью, смоделированной 2,5-м и 97,5-м перцентилями распределения неопределенности. Неопределенность в вероятностях переходов из группы н-ТСХПН в ТСХПН была основана на исследовании и выражалась с помощью бета-распределений (альфа- и бета-распределения определялись по среднеквадратической ошибке). Неопределенность данных о ресурсах выражалась треугольными распределениями с низкими и высокими значениями, равными 80 и 120 % от ожидаемого значения. Вероятностный анализ чувствительности был проведен как для базового сценария, так и для анализов сценариев.

Результаты Эффекты

Моделирование показало, что спустя три года ТСХПН развилась у 38,9 % (95% ДИ 31,8–45,8) пациентов, принимавших нитрендипин, и только у 7,5 % (95% ДИ 3,5–12,7) получавших моксонидин. Таким образом, было предположено, что стандартная терапия в комбинации с моксонидином может предотвратить 31,4 % новых случаев ТСХПН по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином (рис. 2) или уменьшить число случаев ХПН на 81 %.

Доля выживших пациентов в группе моксонидина по прошествии трех лет составила 98,6 % в сравнении с 93,9 % в группе принимавших нитрендипин. Таким образом, модель предполагает, что продолжительность жизни пациентов, получавших моксонидин, могла быть в среднем на 0,044 (95% ДИ 0,020–0,070) года больше, чем у принимавших нитрендипин (увеличение продолжительности

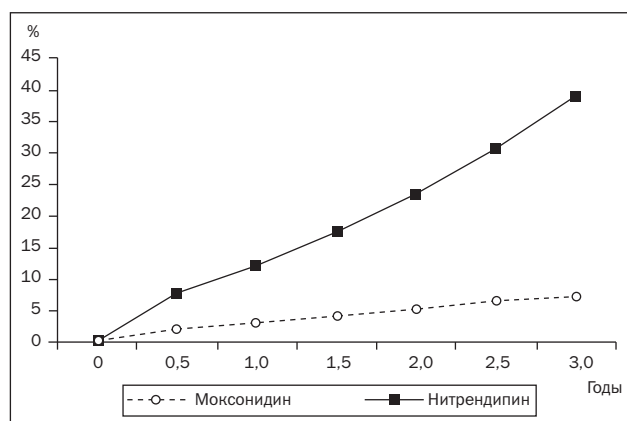


Рисунок 2. Суммарная доля пациентов с ТСХПН по истечении 3 лет

жизни при приеме этих препаратов составило соответственно 2,950 (95% ДИ 2,937–2,959) года и 2,907 (95% ДИ 2,882–2,927) года).

Затраты

По истечении трех лет совокупные расходы на одного пациента в группе моксонидина (9858 € (95% ДИ 5501–16 174)) оказались ниже, чем в группе принимавших нитрендипин (37 472 € (95% ДИ 27 957–49 478)) (рис. 3). Таким образом, прием моксонидина способствовал экономии затрат на сумму 27 615 € (95% ДИ 16 894–39 583).

Экономическая эффективность

В данной модели было подсчитано, что терапия моксонидином позволяла экономить затраты на сумму 27 615 € (95% ДИ 16 894–39 583) и увеличивать продолжительность жизни на 0,044 (95% ДИ 0,020–0,070) года по сравнению с терапией нитрендипином. Следовательно, терапия моксонидином являлась более эффективной и доминирующей (табл. 3). Терапия моксонидином называется доминирующей, поскольку она может обеспечить большую эффективность при меньших затратах. Вероятностный анализ чувствительности подтвердил, что стратегия терапии моксонидином доминирует над стратегией терапии нитрендипином в более чем 98,9 % случаев.

Затраты и результаты терапии

Таким образом, если бы 100 пациентов в течение трех лет получали каждый свою терапию, модель прогнозировала бы, что спустя три года у 7 пациентов на фоне приема моксонидина и у 39 пациентов на фоне приема нитрендипина развилась бы

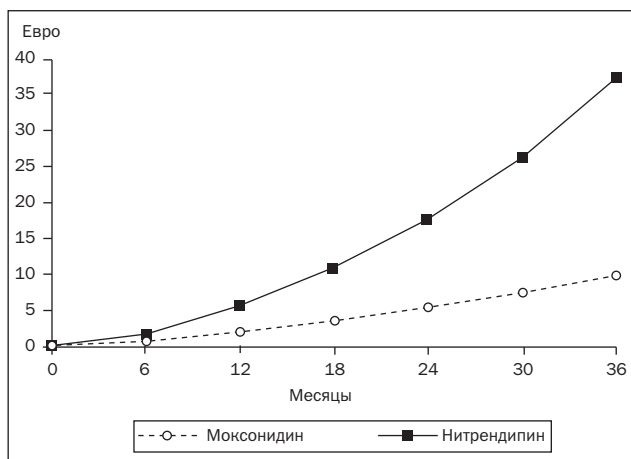


Рисунок 3. Ожидаемые совокупные затраты на одного пациента в течение 3 лет

ТСХПН и 1 пациент из группы моксонидина умер бы (среди принимавших нитрендипин таких было бы 6). Затраты на лечение пациентов, получавших моксонидин, составили бы 985 800 € по сравнению с 3 747 200 € в группе принимавших нитрендипин, что было бы связано с высокой стоимостью терапии пациентов, у которых бы развилась ТСХПН.

Анализ сценариев

Доля больных с ТСХПН, которым проводился диализ или выполнялась трансплантация, варьировала при анализах чувствительности. Модель показала, что если у 64 % пациентов проводился диализ (и у 36 % выполнялась трансплантация), совокупные затраты в течение 3 лет в группе моксонидина были ниже, чем в группе нитрендипина (8496 € (95% ДИ 4920–13 367) по сравнению с 31 035 € (95% ДИ 23 618–40 163) соответственно), а увеличение продолжительности жизни было больше у пациентов, принимавших моксонидин (2,954 (95% ДИ 2,944–2,960) года по сравнению с 2,923 (95% ДИ 2,907–2,936) года соответственно). В случае если у 50 % пациентов проводился диализ (и у 50 % выполнялась трансплантация), совокупные затраты в течение 3 лет и продолжительность жизни также продолжали свидетельствовать в пользу терапии моксонидином в сравнении с нитрендипином (7953 € (95% ДИ 4603–12 546) и 2,955 (95% ДИ 2,946–2,960) года у пациентов, принимавших моксонидин, по сравнению с 28 649 € (95% ДИ 21 938–36 392) и 2,929 (95% ДИ 2,915–2,941) года у пациентов, получавших нитрендипин).

Если к издержкам и компенсациям применялась учетная ставка, равная 0 %, были обнаружены следующие результаты: совокупные издержки в группе моксонидина составили 10 349 € (95% ДИ 5572–17 282), а в группе нитрендипина — 39 035 € (95% ДИ 29 324–50 003), в результате при применении моксонидина экономлено 28 686 € (95% ДИ 17 772–41 347). Продолжительность жизни пациентов, принимавших моксонидин, увеличивалась на 2,987 (95% ДИ 2,971–2,996) года, а у получавших нитрендипин — на 2,943 (95% ДИ 2,919–2,963) года, в результате в группе моксонидина продолжительность жизни была на 0,044 (95% ДИ 0,019–0,070) года больше.

В случае если в отношении снижения СКФ использовались экспоненциальные значения, эффективность терапии моксонидином по-прежнему была выше таковой при приеме нитрендипина. У всех пациентов, получавших ни-

Таблица 3. Результаты модели базового сценария спустя 3 года

	Прогрессирование в ТСХПН, % (95% ДИ)	Увеличение продолжительности жизни, лет (95% ДИ)	Расходы, евро (95% ДИ)
Моксонидин	7,5 (3,5–12,7)	2,950 (2,937–2,959)	9858 (5501–16 174)
Нитрендипин	38,9 (31,8–45,8)	2,907 (2,882–2,927)	37 472 (27 957–49 478)

трендипин, спустя 2 года развилась ТСХПН; для сравнения: ТСХПН развивалась только у 25 % пациентов, принимавших моксонидин (или у 74 % пациентов данной группы спустя 3 года). Таким образом, терапия моксонидином продлевала жизнь на 0,084 (95% ДИ 0,059–0,108) года при экономии затрат на сумму 48 364 € (95% ДИ 37 966–59 198) спустя 3 года.

Если к голландским пациентам из группы н-ТСХПН применяли данные о смертности от всех причин, то увеличение продолжительности жизни в группе моксонидина составило 0,041 (95% ДИ 0,035–0,112) года, а сокращение затрат — 27 252 € (95% ДИ 16 652–38 854). Терапия моксонидином была доминирующей в 90 % случаев.

Обсуждение

С помощью этой модели показано, что дополнительная терапия моксонидином на фоне стандартного антигипертензивного лечения у пациентов с выраженными нарушениями функции почек, вероятно, является экономически более эффективной по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином, что в результате приводит к снижению затрат на лечение (на сумму 27 615 € (95% ДИ 16 894–39 583)) и увеличению продолжительности жизни на 0,044 (95% ДИ 0,020–0,070) года, если результаты шестимесячного клинического исследования экстраполируются на промежуток более трех лет. Анализ чувствительности показал, что эти результаты являются надежными. Таким образом, учитывая допущения модели, мы можем сделать вывод, что прием моксонидина может задерживать прогрессирование ХПН у большего числа пациентов, тем самым уменьшая число нуждающихся в диализе или трансплантации, по сравнению со стандартной терапией в комбинации с нитрендипином. Следовательно, терапия моксонидином может способствовать снижению экономического бремени ТСХПН и продлению жизни у пациентов из группы н-ТСХПН.

Ограничения модели

Данные, используемые в настоящей модели, были взяты из единственно имевшегося на тот момент исследования, в котором проводился сравнительный анализ дополнительной терапии моксонидином и нитрендипином. Это было шестимесячное клиническое испытание, в котором участвовал 171 пациент, у 103 из них определялись уровни протеинурии. В данном исследовании клиренс креатинина рассчитывался с помощью формулы Кокрофта — Голта. Поскольку клиренс креатинина является результатом СКФ и секреции креатинина в канальцах, модель предполагала, что оба препарата не оказывали влияния на секрецию, и, таким образом, СКФ сама по себе приравнивалась к уровню клиренса креатинина.

В исследовании предполагалось, что разница в снижении СКФ не была связана с различиями в факторах риска, вызывающих прогрессивное сни-

жение почечной функции, таких как уровень протеинурии (альбуминурии). Данные об альбуминурии были доступны только у некоторых пациентов в исследовании (52 из 89 пациентов, принимавших моксонидин, и 51 из 82 пациентов, получавших нитрендипин). Эти данные не показали никаких существенных различий между группами, хотя средние значения альбуминурии были ниже в группе моксонидина (исходные данные составляли $1,3 \pm 1,8$; $0,8$ по сравнению с $1,9 \pm 2,1$; $1,1$). Ограничением данного исследования является то, что недостающие данные для остальных пациентов могут означать, что эти две группы не соответствовали друг другу в достаточной мере по уровням альбуминурии — основному прогностическому фактору почечной недостаточности [10].

Считалось, что в среднем снижение СКФ в течение трехлетнего периода было линейным. Это не редкость в литературе [25–27]. Экстраполяция значений СКФ из шестимесячного исследования также подразумевала, что снижение СКФ в течение первых трех месяцев после начала терапии существенно не отличалось от снижения в последующие периоды, как это иногда предполагается в литературе [18]. Однако некоторые врачи полагают, что с течением времени это снижение имеет экспоненциальный темп. Если снижение носит экспоненциальный характер, а заболевание прогрессирует быстрее, то терапия моксонидином будет еще более эффективной, поскольку моксонидин, вероятно, в большей мере замедляет прогрессирование по сравнению с нитрендипином.

Результаты анализа сценариев показывают, что абсолютно у всех пациентов, принимавших нитрендипин, развилась ТСХПН; при этом она развивалась только у 25 % пациентов, принимавших моксонидин, спустя два года.

В данной модели учитывались только прямые затраты. Однако добавление косвенных затрат, как ожидалось, было бы еще одним плюсом в пользу моксонидина, поскольку состояние здоровья пациентов было лучше в течение более длительного времени, и поэтому терапия моксонидином является более эффективной.

Предполагается, что качество жизни пациентов с ТСХПН гораздо хуже, чем на ранних стадиях ХПН. Значение полезности, найденное в литературе, у диализных больных составляет 0,41 [28] по сравнению с 0,60 у пациентов с хронической почечной недостаточностью [29]. Более высокое значение полезности связано с лучшим состоянием здоровья. Таким образом, можно было бы ожидать, что при анализе полезности затрат лучшие результаты будут получены при дополнительной терапии моксонидином по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином, так как у пациентов, получавших моксонидин, более длительное время не развивалась ТСХПН.

Предполагалось, что дополнительная терапия моксонидином обладает ренопротективным эф-

фектом, который данный препарат оказывает независимо от контроля артериального давления в течение шести месяцев клинического исследования. Данный эффект может подтверждаться результатами недавнего исследования, в котором прием моксонидина являлся единственным фактором, существенно уменьшавшим риск снижения клиренса креатинина на 50 % и более, необходимость проведения диализа или риск летального исхода у больных после трансплантации почки. При многомерном анализе снижение относительного риска на фоне терапии моксонидином составило 0,3 (95% ДИ 0,1–0,6) [30]. Результаты небольшого исследования, проведенного в Нидерландах, также могут подтвердить преимущества дополнительной терапии моксонидином при хронической почечной недостаточности. В данном исследовании при приеме моксонидина нормализовывалась симпатическая гиперактивность, которая играет важную роль при почечной гипертензии, у пациентов, длительное время принимавших эпросартан [19].

Выводы

В данной модели результаты 6-месячного клинического исследования экстраполировались на временной интервал в три года. Прогнозировалось, что стандартная схема антигипертензивной терапии (ингибитор АПФ или БРА + петлевой диуретик) в комплексе с моксонидином у больных с артериальной гипертензией и выраженной почечной недостаточностью сократит число случаев ХПН на 81 % в течение трех лет по сравнению с дополнительной терапией нитрендипином. Модель продемонстрировала, что лечение моксонидином является доминирующим по сравнению с терапией нитрендипином в плане увеличения продолжительности жизни на 0,044 (95% ДИ 0,020–0,070) года и существенной экономии затрат в размере 27 615 € (95% ДИ 16 894–39 583) на одного пациента.

Список литературы

1. De Wit G.A., Polder J.J., Jager K.J., De Charro F.Th. De maatschappelijke kosten van nierziekten in Nederland // TSG 2001, 79: 49–54.
2. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L., Neaton J.D., Brancati F.L., Ford C.E., Shulman N.B., Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men // N. Engl. J. Med. 1996 Jan 4, 334(1): 13–8.
3. Yu H.T. Progression of chronic renal failure // Arch. Intern. Med. 2003 Jun 23, 163(12): 1417–29.
4. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression off renal failure // Curr. Hypertens. Rep. 2001, 3(5): 422–8.
5. Schwenger V., Ritz E. Audit of antihypertensive treatment in patients with renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. 1998, 13(12): 3091–5.
6. Rump L.C. The role of sympathetic nervous activity in chronic renal failure // Journal of Clinical and Basic Cardiology 2001, 4(3): 179–182.
7. Preston R.A., Singer I., Epstein M. Renal parenchymal hypertension: current concepts of pathogenesis and management // Arch. Intern. Med. 1996 Mar 25, 156(6): 602–11.
8. Converse R.L., Jacobson T.N., Toto R.D., Jost C.M., Cosenzino F., Fouad-Tarazi F., Victor R.G. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure // N. Engl. J. Med. 1992, 327(27): 1912–8.

9. Neumann J., Ligtenberg G., Oey L., Koomans H., Blankestijn P.J. Moxonidine normalizes sympathetic hyperactivity in patients with eprosartan-treated chronic renal failure // J. Am. Soc. Nephrol. 2004, 15: 2902–7.

10. Vonend O., Marsalek P., Russ H., Wulkow R., Oberhauser V., Rump L.C. Moxonidine treatment of hypertensive patients with advanced renal failure // J. Hypertens. 2003, 21 (9): 1709–17.

11. Ruggenenti P., Perna A., Gherardi G., Garini G., Zoccali C., Salvadori M., Scolari F., Schena F.P., Remuzzi G. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria // Lancet 1999, 354: 359–64.

12. The GISEN Group: Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy // Lancet 1997, 349: 1857–63.

13. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R., Berl T., Pohl M.A., Lewis J.B., Ritz E., Atkins R.C., Rohde R., Raz I. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2001, 345(12): 851–60.

14. Giatras I., Lau J., Levey A.S. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials // Ann. Intern. Med. 1997 Sep 1, 127(5): 337–45.

15. ERA Guideline 1.3: Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis // Nephrol. Dial. Transplant. 2002, 17: 10–11.

16. US National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF/DOQI) [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/index.cfm]. Accessed 25 July 2005.

17. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Estimation of GFR. ERA guideline // Nephrol. Dial. Transplant. 2002, 17 (Suppl. 7): 7–15.

18. Fernandez-Abascal H., Guijarro M.M., Rojo J.L., Sanz J.A. Calculo de probabilidades y Estadística. Barcelona (Spain): Ariel, 1994.

19. Johnson N.L. Distributions in Statistics. In 1992, 1994, 1997. Copyright 2001 J.L. Rojo Volume 1–4. J. Wiley y Houghton M. Co.

20. ERA EDTA Annual report 2002 [http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2002.pdf]. Accessed 25 July 2005.

21. Van Hout B.A., Simeon G.P., McDonnell J., Mann J.F. Economic evaluation of benazepril in chronic renal insufficiency // Kidney Int. Suppl. 1997, 63: S159–62.

22. De Wit G.A., Ramsteijn P.G., de Charro F.T. Economic evaluation of end stage renal disease treatment // Health Policy 1998, 44(3): 215–32.

23. OECD [http://www.oecd.org]. Accessed 25 July 2005.

24. Oostenbrink J.B., Bouwmans C.A.M., Koopmanschap M.A., Rutten F.F.H. Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. College voor Zorgverzekeringen. Geactualiseerde versie, 2004.

25. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J., Caggiula A.W., Hunsicker L., Kusek J.W., Striker G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // N. Engl. J. Med. 1994 Mar 31, 330(13): 877–84.

26. Del Vecchio L., Locatelli F. The renoprotective effect of combined antihypertensive drugs // J. Nephrol. 2001, 14(1): 7–14.

27. Locatelli F., Del Vecchio L., D'Amico M., Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J. Am. Soc. Nephrol. 2002, 13 (Suppl. 3): S196–201.

28. Kiberd B.A. Should Hepatitis C-infected kidneys be transplanted in the United States? // Transplantation 1994, 57(7): 1068–72.

29. Katz D.A., Cronenwett J.L. The cost-effectiveness of early surgery versus watchful waiting in the management of small abdominal aortic aneurysms // J. Vasc. S. 1994, 19(6): 980–90.

30. Radermacher J., Mengel M., Ellis S., Stuhl S., Hiss M., Schwarz A., Eisenberger U., Burg M., Luft F.C., Gwinner W., Haller H. The renal arterial resistance index and renal allograft survival // N. Engl. J. Med. 2003 July 10, 349(2): 115–24.

Перевод с англ. П. Огилько
Впервые опубликовано в BMC Nephrology 2007, 8: 9
Получено 03.02.15 ■

Littlewood K.J.¹, Greiner W.², Baum D.³, Zoellner Y.³

¹Mapi Values Netherlands BV, Houten, The Netherlands

²Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Germany

³Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hannover, Germany

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДОДАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ МОКСОНІДИНОМ І ДОДАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ НІТРЕНДИПІНОМ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ: СПІВВІДНОШЕННЯ ВИТРАТ І ЕФЕКТИВНОСТІ

Резюме. *Вступ.* Хронічна ниркова недостатність (ХНН) часто супроводжується системною артеріальною гіпертензією, яка може прискорити її прогресування, призводячи до термінальної стадії ХНН (ТСХНН). Рандомізоване подвійне сліпе шестимісячне клінічне дослідження, проведене серед пацієнтів із гіпертонічною хворобою та нирковою недостатністю, показало, що додаткова терапія моксонідином, мабуть, має переваги в порівнянні з додатковою терапією нітрендипіном. З метою визначення довгострокових наслідків і витрат при терапії моксонідином була розроблена аналітична модель прийняття рішень, а також виконаний аналіз співвідношення витрат і ефективності. *Методу.* Для екстраполяції результатів клінічного дослідження на часовий інтервал у три роки використовувалася модель Маркова. Усі пацієнти на етапі включення в дослідження не мали термінальної стадії ХНН. Після кожного циклу пацієнти, швидкість клубочкової фільтрації у яких була нижче 15 мл/хв, відносилися до групи пацієнтів із ТСХНН. Аналіз співвідношення витрат і ефективності був заснований на критеріях голландської системи охорони здоров'я. Головним критерієм ефективності були додаткові або природні витрати протягом одного року життя. Відсоток пацієнтів, у яких розвивалася ТСХНН, і сукупні витрати також порівнювалися після закінчення трьох років. При аналізі базового сценарію всім пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю проводився діаліз. *Результати.* При використанні цієї моделі прогнозувалося, що після закінчення трьох років ТСХНН розвинеся у 38,9 % (95% довірчий інтервал (ДІ) 31,8–45,8) пацієнтів, які отримували терапію нітрендипіном, і лише у 7,5 % (95% ДІ 3,5–12,7) пацієнтів, що приймали моксонідин. Прогнозувалося, що стандартна антигіпертензивна терапія в комплексі з додатковою терапією моксонідином протягом трьох років приведе до зменшення кількості випадків ТСХНН на 81 % порівняно з додатковою терапією нітрендипіном. Сукупні витрати на одного пацієнта були значно нижчими в групі тих, хто приймав моксонідин (9858 € (95% ДІ 5501–16 174)), ніж в групі тих, хто отримував нітрендипін (37 472 € (95% ДІ 27 957–49 478)). Ця модель показала, що моксонідин є більш ефективним порівняно з нітрендипіном у плані збільшення тривалості життя на 0,044 року (95% ДІ 0,020–0,070), а також скорочення витрат на 27 615 € (95% ДІ 16 894–39 583) на одного пацієнта. Імовірнісні аналізи підтвердили, що в більш ніж 98,9 % випадків терапія моксонідином домінує над терапією нітрендипіном. У всіх виконаних аналізах чутливості з точки зору сукупних витрат протягом 3 років і кількості прожитих років життя більшу перевагу все ж віддається терапії моксонідином. *Висновки.* При використанні стандартної схеми антигіпертензивної терапії та додаткової терапії моксонідином у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та значною нирковою недостатністю зменшується число нових випадків ТСХНН протягом трьох років порівняно з додатковою терапією нітрендипіном. Ця модель показала, що додаткова терапія моксонідином може збільшувати тривалість життя на більш тривалий період і є економічно менш витратною.

Littlewood K.J.¹, Greiner W.², Baum D.³, Zoellner Y.³

¹Mapi Values Netherlands BV, Houten, The Netherlands

²Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Germany

³Solvay Pharmaceuticals GmbH, Hannover, Germany

ADJUNCTIVE TREATMENT WITH OXONIDINE VERSUS NITRENDIPINE FOR HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ADVANCED RENAL FAILURE: A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS

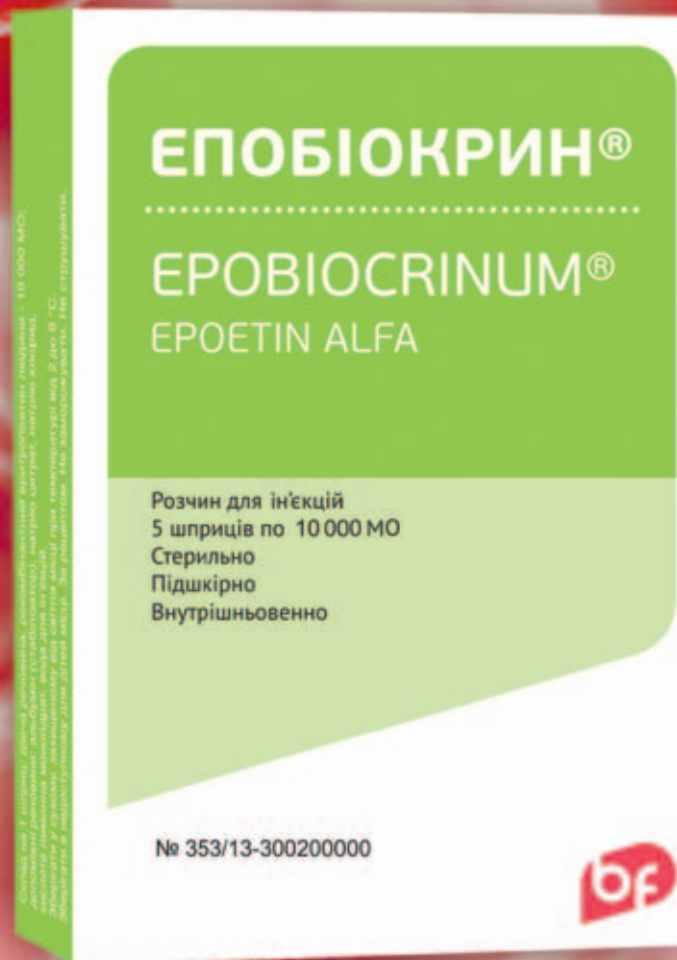
Summary. *Background.* Systemic hypertension often accompanies chronic renal failure and can accelerate its progression to end-stage renal disease (ESRD). Adjunctive moxonidine appeared to have benefits versus adjunctive nitrendipine, in a randomised double-blind six-month trial in hypertensive patients with advanced renal failure. To understand the longer term effects and costs of moxonidine, a decision analytic model was developed and a cost-effectiveness analysis performed. *Methods.* A Markov model was used to extrapolate results from the trial over three years. All patients started in a non-ESRD state. After each cycle, patients with a glomerular filtration rate below 15 ml/min had progressed to an ESRD state. The cost-effectiveness analysis was based on the Dutch healthcare perspective. The main outcome measure was incremental cost per life-year gained. The percentage of patients progressing to ESRD and cumulative costs were also compared after three years. In the base case analysis, all patients with ESRD received dialysis. *Results.* The model predicted that after three years, 38.9 % (95% CI 31.8–45.8) of patients treated with nitrendipine progressed to ESRD compared to 7.5 % (95% CI 3.5–12.7) of patients treated with moxonidine. Treatment with standard antihypertensive therapy and adjunctive moxonidine was predicted to reduce the number of ESRD cases by 81 % over three years compared to adjunctive nitrendipine. The cumulative costs per patient were significantly lower in the moxonidine group € 9,858 (95% CI 5,501–16,174) than in the nitrendipine group € 37,472 (95% CI 27,957–49,478). The model showed moxonidine to be dominant compared to nitrendipine, increasing life-years lived by 0.044 (95% CI 0.020–0.070) years and at a cost-saving of € 27,615 (95% CI 16,894–39,583) per patient. Probabilistic analyses confirmed that the moxonidine strategy was dominant over nitrendipine in over 98.9 % of cases. The cumulative 3-year costs and LYL continued to favour the moxonidine strategy in all sensitivity analyses performed. *Conclusion.* Treatment with standard antihypertensive therapy and adjunctive moxonidine in hypertensive patients with advanced renal failure was predicted to reduce the number of new ESRD cases over three years compared to adjunctive nitrendipine. The model showed that adjunctive moxonidine could increase life-years lived and provide long term cost savings.



Епобіокрин®

рекомбінантний епоетин альфа

по 10 000, 4000, 2000, 1000 МО
у попередньо наповнених шприцах



Побічна дія

Гриподібний синдром. Можливі запаморочення, сонливість. З боку серцево-судинної системи: можливе дозозалежне підвищення АТ. З боку системи кровотворення: рідко — тромбоцитоз. З боку сечовидільної системи: можливі гіперкаліємія, гіперфосфатемія, підвищення концентрації сечовини, креатиніну, сечових кислот у плазмі крові. Алергічні реакції. Місцеві реакції. Рідко виникають потенційно серйозні ускладнення, пов'язані з порушенням дихання або зі зниженням АТ; імунні реакції.

Протипоказання

Неконтрольована артеріальна гіпертензія, підвищена чутливість до епоетину альфа. Застосування препарату протипоказано: перед проведенням обширної хірургічної операції не в рамках переддепозитної програми, з використанням аутологічної крові; при тяжкій патології судин, при нещодавно перенесеному інфаркті міокарда, гострому порушенні мозкового кровообігу.

КОРЖ А.Н.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра общей практики — семейной медицины

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой частой причиной смерти при хронической болезни почек (ХБП), а последняя является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и смерти. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и вносит основной вклад в показатель смертности населения [1, 2].

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является независимым фактором риска возникновения ССЗ, причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы и рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний [3]. По мере нарастания выраженности ХБП происходит прогрессирование гипертрофии левого желудочка сердца, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла [4]. Однако нарушения функции почек у больных ИБС нередко скрыты под маской основного заболевания и выявляются лишь на поздних стадиях ХБП.

Было показано, что распространенность ССЗ в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64 % выше, чем у лиц с сохранной функцией. Выявлена независимая обратная связь между СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации [5]. Частота новых сердечно-сосудистых осложнений составляет 4,8 % у больных со 2-й стадией ХБП и возрастает почти вдвое при 3–4-й стадии [6]. Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов на диализе или у реципиентов почечного трансплантата в десятки раз выше, чем в общей популяции.

Двусторонне направленные взаимоотношения сердце — почки, при которых патофизиологическое нарушение в одном из органов может приводить к дисфункции другого, определены понятием «кардиоренальный синдром» (КРС) [7, 8]. Роль патологии почек как самостоятельного фактора

риска в развитии и прогрессировании атеросклероза стала интенсивно обсуждаться лишь в последние 10 лет, поэтому и термин «кардиоренальный, или нефрокардиальный, синдром» также появился лишь в последние годы. Установлено, что патология почек приводит к более быстрому прогрессированию атеросклеротических изменений сосудов, что нельзя объяснить только традиционными факторами риска, такими как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, курение и др.

Поражения сердца и почек широко распространены в популяции и часто сосуществуют, повышая смертность, риск осложнений, сложность лечения и его стоимость. Более того, на сегодняшний день имеются веские основания обсуждать общность патогенеза, факторов прогрессирования ХБП и ССЗ, необходимость особых подходов к их комбинированному лечению.

Заболевания сердца и почек имеют общие традиционные факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, дислипидемия и др.), а при их сочетании действуют и нетрадиционные почечные факторы (гипергидратация, анемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, системное воспаление и гиперкоагуляция), которые также могут оказывать влияние на риск развития и патогенез ССЗ.

Патология почек несет в себе ряд дополнительных факторов риска ССЗ, которые можно объединить в несколько групп:

1. Факторы, связанные с повышенной проницаемостью почечных мембран (микроальбуминурия и протеинурия).
2. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
3. Почечная артериальная гипертензия.

Адрес для переписки с автором:

Корж А.Н.

E-mail: alexeykorzh@mail.ru

© Корж А.Н., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

4. Почечная анемия, связанная со сниженным синтезом эритропоэтина.

5. Накопление токсических метаболитов и уремических токсинов вследствие их сниженного почечного клиренса.

Классификация кардиоренального синдрома

По классификации, предложенной С. Ronco, существует пять типов КРС; выделение каждого подтипа поможет стратифицировать риски, идентифицировать диагностические маркеры и определить подходы к превентивной и лечебной тактике [7].

Развитие **КРС первого типа (КРС-1)** характеризуется резким нарушением сердечной функции, что вызывает острое почечное повреждение (ОПП). Наиболее частыми причинами острой сердечной недостаточности (ОСН) являются острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) и/или острый коронарный синдром (ОКС). Почти 1/3 случаев ОДСН, развившейся *de novo*, происходит вследствие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, ишемии миокарда, пневмонии [3, 9]. В остальных 2/3 случаев причиной декомпенсации является некомплайентность к лечению [3, 9].

Всегда следует идентифицировать причину ОСН (аритмия, инфаркт миокарда, гипертонический криз, тампонада сердца, расслоение аорты, легочная эмболия), чтобы определить тактику ее лечения. Ухудшение функции почек при ОСН, возникшее рано в процессе лечения, — предиктор неблагоприятного прогноза в отношении выживаемости и смертности больных. Все это диктует необходимость осуществления нефропротекции, в связи с чем лечение ОСН должно по крайней мере нейтрально влиять на функцию почек или, что предпочтительнее, улучшать ее [10].

Развитие ОПП при КРС-1 оказывает влияние на эффективность лечения ОСН. Во-первых, имеет место неадекватная почечная перфузия вследствие низкого сердечного выброса и/или значительного повышения венозного давления, что приводит к возникновению «застойной почки». Во-вторых, отмечается феномен рефрактерности к диуретической терапии (снижение эффективности диуретика, вторичная постдиуретическая задержка натрия) [11]. Увеличение дозы диуретиков или использование их комбинаций может стать дополнительным ятрогенным механизмом ОПП. Петлевые диуретики можно титровать в зависимости от состояния функции почек, уровня систолического АД, анамнеза постоянного их использования. При терапии необходимо контролировать уровень креатинина и электролитов, диурез, поскольку гиповолемия через усиление нейрогуморальной активности способствует нарушению функции почек.

Острый КРС (КРС-3) характеризуется острым нарушением почечных функций, что приводит к острому коронарному повреждению и/или дисфункции (ОСН, аритмия). Гетерогенность причин его развития (лекарственная нефропатия, хирургическое вмешательство, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, рабдомиолиз и др.), различные методы определения ОПП, сложности с доказательством причинно-следственных связей затрудняют изучение этого феномена [12]. Самая частая клиническая проблема в большинстве случаев — задержка натрия и воды, и предотвращение данной ситуации сможет предупредить декомпенсацию сердечной деятельности. Кроме того, гиперкалиемия, уремия, медиаторы воспаления вызывают негативные последствия. ОПП, индуцированное рентгенконтрастными препаратами, остается ведущей причиной ятрогенного повреждения почек, ассоциируясь с неблагоприятным влиянием на прогноз и прогрессированием ХБП [13].

Хронический кардиоренальный синдром (КРС-2) — хроническое нарушение сердечной функции, приводящее к повреждению почек или их дисфункции. Почечная недостаточность широко распространена у больных сердечной недостаточностью и служит независимым неблагоприятным прогностическим фактором как развития диастолической и систолической дисфункции сердца, так и степени выраженности сердечной недостаточности [7, 14].

Важную роль в профилактике хронического КРС-2 играет оптимальное управление балансом натрия и экстрацеллюлярной жидкости, что достигается при низкосолевого диеты и адекватном использовании диуретических препаратов [3, 15]. Препаратами, доказанно снижающими заболеваемость и смертность, потенциально замедляющими прогрессирование ХСН, являются ИАПФ, бета-блокаторы, БРА, антагонисты альдостерона [16]. Также используются комбинации нитратов и гидралазина, проводится сердечная ресинхронизация [3].

Изменение фармакокинетики при почечной недостаточности требует коррекции дозы некоторых препаратов (аллопуринол, дигоксин) или повышает риск побочных осложнений (антиагреганты, антикоагулянты). Так, прием аспирина и клопидогреля в связи со стентированием коронарных сосудов усиливал кровоточивость при катетеризации артериовенозной фистулы и вызывал гастроинтестинальные геморрагии у больных терминальной почечной недостаточностью [17], применение варфарина при фибрилляции предсердий у больных ХСН, находящихся на гемодиализе, повышало риск спонтанной кровоточивости на 2–10 % в год [18].

Таким образом, при лечении КРС-2 клиницистам иногда приходится выбирать между конкурирующими терапевтическими подходами, быть

лимитированными в выборе препаратов. Необходимы дальнейшие исследования по уточнению факторов риска и улучшению выживаемости у больных КРС-2.

Хронический КРС (КРС-4) — состояние, при котором поражение почек влияет на снижение сердечной функции, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), увеличение риска ССЗ. По мере нарастания выраженности ХБП происходит прогрессирование ГЛЖ, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла [11]. Чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска [20]. Наряду с модификацией обычных факторов сердечно-сосудистого риска целью превентивной концепции для снижения частоты КРС-4 становится торможение скорости прогрессирования ХБП [16].

Вторичный КРС (КРС 5-го типа) — состояние, при котором системная патология приводит к сочетанной сердечной и почечной дисфункции. Спектр состояний, которые одновременно приводят к острому/хроническому патологическому взаимодействию сердце-почка, чрезвычайно разнообразен: системные и инфекционные заболевания, опухоли, осложнения лекарственной терапии, амилоидоз, сахарный диабет и т.д. Точных данных об эпидемиологии данного варианта КРС нет. Механизмы его развития сложны и требуют уточнения. В связи с этим лечение на сегодняшний день заключается в воздействии на основную причину заболевания.

Роль анемии у больных с патологией почек

Анимию выявляют у подавляющего большинства больных ХБП. Не менее чем у 80 % пациентов, у которых клиренс креатинина не превышал 25 мл/мин, зарегистрировано стойкое снижение уровня гемоглобина. Анимию нередко обнаруживают и при меньших значениях сывороточного креатинина: среди больных с умеренной гиперкреатининемией (2,1–3,0 мг/дл) ее частота составляла 50 % [19].

Развитие анемии при ХБП определяется несколькими составляющими. При «большой» протеинурии иногда регистрируют значительные потери эритропоэтина, трансферрина и ионизированного железа в составе пула белков, экскретируемых с мочой [20]. По мере прогрессирования почечной недостаточности структуры, продуцирующие эритропоэтин, постепенно замещаются фиброзной тканью, что сопровождается утратой ими гормонпродуцирующих свойств [21, 22].

Ведущую роль в развитии анемии при ИБС играет гипоперфузия почечной ткани, связанная

со снижением сердечного выброса. Нарастающая ишемия эндотелиоцитов перитубулярных капилляров и фибробластов, локализующихся в тубулоинтерстиции, обуславливает снижение продукции ими эритропоэтина [23, 24].

Дополнительным фактором, способствующим формированию анемии при ИБС, является гиперпродукция фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), оказывающего депрессорное действие на продукцию эритропоэтина, костномозговой эритропоэз и высвобождение железа из клеток ретикулоэндотелиальной системы [25]. Анемия может быть значительно усугублена длительным приемом аспирина, других нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно в больших дозах, поскольку при этом существенно возрастает вероятность желудочно-кишечных кровотечений, в т.ч. субклинических, длительное время остающихся нераспознанными.

Анемия в значительной степени определяет высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего нарушений сократимости миокарда, при ХБП. Установлена прямая корреляция между выраженностью анемии и увеличением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) [26]. Считают, что роль анемии как фактора риска гипертрофии ЛЖ сопоставима с артериальной гипертензией и сахарным диабетом [27].

Таким образом, анемия всегда ухудшает прогноз у пациентов с патологией почек и/или ССЗ. Эта закономерность представляется тем более важной, что названные состояния часто сочетаются.

Результаты исследований последних лет позволяют наряду с артериальной гипертензией и протеинурией рассматривать анемию среди т.н. неиммунных механизмов прогрессирования почечной недостаточности при ХБП. Повреждение структур почечной ткани при анемии связывают с хронической гипоксией, первоочередной мишенью которой считают структуры почечного тубулоинтерстиция [28].

Наличие КРС в настоящее время является мультидисциплинарной проблемой, требующей усилий клиницистов разных специальностей. Наличие почечного повреждения служит предиктором неблагоприятного прогноза, нередко лимитирует проведение необходимой терапии (вследствие изменения фармакодинамики, возникновения побочных эффектов). Изучение причин и механизмов формирования подтипов КРС, раннее выявление биомаркеров повреждения и факторов риска помогут определить оптимальные методы коррекции КРС с целью повышения выживаемости и улучшения качества жизни пациентов.

На сегодняшний день многочисленными исследованиями установлено, что прогрессирование любых хронических заболеваний почек, независимо от их природы, определяется действием

совокупности одних и тех же клеточных и молекулярных механизмов, которые с биологической точки зрения представляют собой комплекс реакций, направленных на репарацию тканей организма в ответ на их повреждение. Иными словами, независимо от причины, вызвавшей поражение почек (аутоиммунный или инфекционный воспалительный процесс, метаболические нарушения, интоксикации и т.д.), механизм повреждения почечной ткани развивается однотипно, вплоть до развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности. За последние десятилетия накопилось множество доказательств того, что неблагоприятные исходы ХБП можно предотвратить или отсрочить соответствующими вмешательствами на ранних стадиях, независимо от ее причины.

Общие принципы ведения пациентов с хронической болезнью почек

В международных рекомендациях сформулированы новые целевые уровни артериального давления (АД) у больных с ХБП. У пациентов с ХБП, независимо от наличия сахарного диабета, необходимо достигать следующих целей лечения: предотвращения сердечно-сосудистых событий (наиболее частого осложнения ХБП) и предотвращения или по крайней мере замедления дальнейшего ухудшения функции почек. Данные относительно целевого уровня АД у больных ХБП скудны и неопределенны. В метаанализах исследований, изучавших различные целевые уровни АД у больных с ХБП, не удалось продемонстрировать преимуществ достижения более низкого целевого уровня АД в отношении снижения риска сердечно-сосудистых или почечных исходов [29].

Первым признаком болезни почек обычно является появление отеков конечностей и органов, что связано с нарушением вывода натрия и воды из организма. Чтобы избежать этого, больному и назначают различные мочегонные препараты. Выбор мочегонного при почечной недостаточности зависит от выраженности отеков, возраста пациента и его общего состояния.

Если говорить о петлевых диуретиках, рекомендованных в настоящее время для терапии отечного синдрома, то из них на отечественном рынке сегодня присутствуют фуросемид и торасемид.

Общим свойством фуросемида и торасемида является их способность к мощной стимуляции натрийуреза путем торможения реабсорбции ионов Na^+ в восходящем участке петли Генле. Однако при сходстве названий мы имеем дело с совершенно разными молекулами, соответственно, фармакокинетические и фармакодинамические свойства этих препаратов имеют существенные различия.

Биодоступность торасемида в разных исследованиях составляла 79–91 % и была выше, чем

у фуросемида (в среднем 80 и 53 % соответственно). Более вариабельная биодоступность фуросемида, в отличие от торасемида, обуславливается тем, что абсорбция фуросемида зависит от приема пищи. Период полувыведения торасемида при приеме внутрь (3–5 ч) больше, чем фуросемида (1,5–3,0 ч), что определяет различия в продолжительности их диуретического эффекта — до 6 и более 12 ч соответственно.

Кроме того, диуретический эффект торасемида более сильный, что доказано тем, что для достижения одинакового натрийуретического и мочегонного эффекта требуется меньшая доза торасемида, чем фуросемида — 10 и 40 мг; 20 и 60–80 мг; 200 и 500 мг соответственно.

Вышеуказанные фармакокинетические различия между фуросемидом и торасемидом служат предпосылкой для большей предсказуемости и стабильности диуретического эффекта и лучшей переносимости торасемида. Поиск оптимальной для ежедневного приема лекарственной формы петлевого диуретика привел к созданию пролонгированной версии торасемида (торасемид SR, или бритомар).

Инновационная технология производства бритомара, в основе матрикса которой находится гуаровая камедь, обуславливает по сравнению с обычной формой более медленную абсорбцию в кишечнике при сохранении высокой биодоступности, в результате чего примерно вдвое увеличивается время достижения максимальной концентрации препарата в крови (C_{\max}), а сам показатель C_{\max} снижается на треть по сравнению с торасемидом обычного высвобождения. Как результат, в первые часы после приема препарата наблюдается более низкий объем мочи и меньшая потеря калия при аналогичном с обычной формой торасемида объеме мочи, выделяемом за сутки. Этому сопутствуют достоверно меньшие частота и интенсивность позывов к мочеиспусканию, что позволяет говорить о лучшей переносимости пролонгированной формы торасемида.

В настоящее время с позиций доказательной медицины у пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией уровень целевого систолического АД составляет < 140 мм рт.ст., а при наличии явной протеинурии можно рассматривать достижение целевого уровня АД < 130 мм рт.ст. при условии мониторинга динамики СКФ. Целевой уровень диастолического АД составляет < 90 мм рт.ст.

Снижение протеинурии признается терапевтической целью на основании данных рандомизированных клинических исследований, сообщающих о связи изменений экскреции альбумина с мочой с риском почечных и сердечно-сосудистых осложнений. Однако в настоящее время мы не располагаем данными исследований, сравнивающих режимы более или менее агрессивного сни-

жения протеинурии в отношении почечных или сердечно-сосудистых исходов. Убедительно показано, что блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с плацебо или другими антигипертензивными препаратами у больных с диабетической и недиабетической нефропатией, ССЗ, а также эффективны в предотвращении микроальбуминурии [30].

Пациенты с ХБП (определяемой по $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) относятся к категории очень высокого риска развития смертельных сердечно-сосудистых осложнений, что предполагает соответствующую тактику достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) для данной категории риска [31]. Однако представляется, что разделение больных ХБП на категории высокого ($\text{СКФ} 30\text{--}60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) и очень высокого ($\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) риска в большей степени отражает современные представления о различном прогнозе больных в зависимости от уровня СКФ. Современные международные рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике предлагают в качестве целевых уровни ХС-ЛПНП $< 2,5 \text{ ммоль/л}$ для больных ХБП с $\text{СКФ} 30\text{--}60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и $< 1,8 \text{ ммоль/л}$ для больных ХБП с $\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [30].

Достижение целевого уровня ХС-ЛПНП у большинства пациентов очень высокого риска возможно при использовании двух стратегий лечения: высоких доз статинов или применения комбинированной гиполипидемической терапии (статины + эзетимиб). Сниженная СКФ рассматривается как фактор риска развития миопатии, кроме того, при назначении медикаментозной терапии необходимо учитывать путь элиминации препарата и необходимость коррекции дозы статина в зависимости от пути выведения. Эти факторы свидетельствуют о осторожности в отношении высоких доз статинов у пациентов с нарушением функции почек и обосновывают применение комбинированной терапии с использованием низкой дозы статина и эзетимиба в лечении пациентов с ХБП [32].

Метаанализы рандомизированных исследований, проведенных среди больных без ХБП, свидетельствуют, что терапия статинами снижает риск крупных коронарных осложнений (инфаркта миокарда или коронарной смерти), ишемических инсультов и коронарной реваскуляризации примерно на 20 % при снижении уровня ХС-ЛПНП на каждый 1 ммоль/л^2 . У пациентов с $\text{СКФ} > 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ влияние статинов на частоту сердечно-сосудистых осложнений, вероятно, не зависит от почечной функции. Однако при $\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ увеличивается риск неатеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений — нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности.

Ранняя коррекция анемии до появления симптомов сердечного заболевания приводит к уменьшению количества сердечно-сосудистых осложнений, регрессу ГЛЖ и улучшению его функции [33]. Что касается высокого уровня целевого гемоглобина ($13\text{--}14 \text{ г/дл}$), не выявлено преимуществ его влияния на структуру и функцию сердца. Отметив как более высокий риск кардиоваскулярных осложнений, так и большую стоимость лечения, рекомендовали придерживаться уровня гемоглобина в пределах $11\text{--}12 \text{ г/дл}$.

Обзор литературных данных указывает на то, что лечение анемии у больных с ХБП препаратами эритропоэтина в додиализном периоде оказывает положительное влияние на диаметр, структуру и функцию ЛЖ. Однако вопрос о целевом уровне гемоглобина у додиализных больных остается открытым, несмотря на то что полная компенсация анемии не снижает риск кардиоваскулярных осложнений [34, 35].

Возможным механизмом благоприятного влияния терапии эритропоэтином на систолическую функцию миокарда помимо антианемического эффекта является мобилизация эндотелиальных клеток-предшественников из костного мозга, что способствует активации сосудистой и миокардиальной регенерации [36]. Между тем известно, что активность эндотелиальных клеток-предшественников снижена как при ИБС, так и при ХБП [37].

Анализ проведенных исследований применения эритропоэтина в терапии как сердечной, так и почечной недостаточности показывает, что лечение, направленное на восстановление сниженного гемоглобина до определенного уровня, является рациональным подходом и поддерживается клиническими протоколами и рекомендациями. Доказанные недавно антиапоптотические и ангиогенные эффекты эритропоэтина открывают новые возможности его клинического применения. Ограничение зоны некроза и улучшение систолической функции при остром коронарном синдроме могут стать одним из возможных новых направлений его применения с учетом вышеуказанных эффектов эритропоэтина.

Терапия эритропоэстимулирующими средствами (ЭСС) увеличивает потребность в железе. Поддержание достаточных запасов данного элемента в организме — обязательное условие для проведения терапии ЭСС. Назначение адекватной дозы пероральных форм железа пациентам, принимающим ЭСС, в большинстве случаев практически невозможно, т.к. количество необходимого железа зачастую превышает максимально допустимое для перорального приема. В таких ситуациях использование внутривенных форм препаратов железа становится необходимостью для обеспечения оптимального терапевтического ответа на ЭСС.

Степень токсичности различных железосодержащих комплексов обусловлена фармакологическими характеристиками: молекулярной массой, стабильностью и составом. Различия в молекулярных структурах — основная причина разнообразных профилей безопасности. Применение менее стабильных железоуглеводных комплексов сопровождается быстрым высвобождением в циркуляцию свободных реактивных ионов железа, что усугубляет оксидативный стресс, хроническое воспаление и иммунную дисфункцию. На фоне применения стабильных комплексов ионы железа высвобождаются постепенно и полностью связываются трансферрином, что минимизирует риск повреждения; именно к таким препаратам относится оригинальный сахарат железа венофер.

Хотим еще раз обратить ваше внимание на известный продукт национального производителя Эпобиокрин® ЧАО «Биофарма». Эффективность и безопасность препарата Эпобиокрин в коррекции анемии у пациентов с ХПН, которые находились на заместительной гемодиализной терапии, были подтверждены в исследовании, проведенном сотрудниками ГУ «Институт нефрологии АМНУ». Доступность и качество Эпобиокрина позволяют рекомендовать его для пациентов с любой стадией ХПН. Эпобиокрин представлен в нескольких дозировках (1, 2, 4, 10 тыс. МЕ) в форме преднаполненного шприца, что обеспечивает удобство применения.

Рекомбинантный эритропоэтин человека соответствует по биологической и иммунологической активности эритропоэтину человека — естественному гликопротеиновому гормону, стимулирующему эритропоэз. В норме у здорового человека эритропоэтин синтезируется почками (90 %) и купферовскими клетками печени (10 %). Уровень его синтеза определяется уровнем насыщенности крови кислородом. Эритропоэтин стимулирует пролиферацию и дифференциацию эритроидных клеток в зрелые эритроциты. Его действие проявляется на ранних стадиях эритропоэза на уровне бурстобразующей эритроидной единицы и колониеобразующей эритроидной единицы, далее — на уровне проэритробласта, эритробласта и ретикулоцита (чувствительность этих клеток к эритропоэтину пропорциональна степени их зрелости).

Таким образом, важнейшим положением, определяющим тактику ведения больных с ССЗ и ХБП, является признание ХБП независимым фактором риска развития ССЗ и эквивалентом ИБС по риску осложнений. Пациентов с ХБП относят к группе высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска. Соответственно, пациенты с ХБП должны получать лечение по поводу кардиальной патологии в полном объеме в соответствии с национальными и международными рекомендациями, если нет противопоказаний. В

клинической практике необходимо выделение в диагнозе больных с сердечно-сосудистой патологией функционального состояния почек с расчетом СКФ и альбуминурии, что будет способствовать внесению корректив в проводимое лечение и улучшению прогноза.

В отличие от двух других вершин кардиоренального анемического треугольника — ХБП и ССЗ — анемия довольно легко поддается коррекции. В настоящее время доступны эффективные средства лечения анемии; среди них вызывают интерес эритропоэтин и сахарат железа для внутривенного введения, которые вошли в клиническую практику в последние десятилетия и позволяют не только уменьшать симптомы основного заболевания, но и увеличивать продолжительность жизни пациентов с необратимым ухудшением функции почек и/или нарушениями сократимости левого желудочка, при этом сохраняя удовлетворительное качество жизни.

Список литературы

1. McCullough P.A., Haapio M., Mankad S. et al. Prevention of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — 25. — 1777-1784.
2. McAlister F.A., Stewart S., Ferrua S., McMurray J.J. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — 44. — 810-819.
3. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Aspromonte N. et al. Epidemiology of cardio-renal renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — 25. — 1406-1416.
4. Davenport A., Cox C., Thuraisingham R. The importance of dialysate sodium concentration in determining interdialytic weight gains in chronic hemodialysis patients: the Pan Thames Renal Audit // *Int. J. Artif. Organs.* — 2008. — 31. — 411-417.
5. Selby N.M., McIntyre C.W. The acute cardiac affects of dialysis // *Semin. Dial.* — 2007. — 20. — 220-228.
6. Ronco C., Haapio M., House A. et al. Cardioresnal syndrome // *JACC.* — 2008. — 52 (19). — 1527-1539.
7. Мухин Н.А., Мусеев В.С. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний // *Вестник РАМН.* — 2003. — 11. — 50-55.
8. Березинец О.Л. Современные аспекты развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных хронической болезнью почек (обзор) / О.Л. Березинец, А.Н. Россоловский, Б.И. Блюмберг // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* — 2014. — Т. 4, № 1. — С. 72-75.
9. Бова А.А. Хроническая болезнь почек как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии // *Военная медицина.* — 2014. — № 2. — С. 15-21.
10. Ronco C., McCullough P.A., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // *European Heart Journal.* — 2010. — 31. — 703-711.
11. McCullough P.A., Wolyn R., Rocher L.L. et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, relationship to mortality // *Am. J. Med.* — 1997. — 103. — 368-375.
12. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения / С.С. Нагайцева, М.Ю. Швецов, А.Н. Герасимов [и др.] // *Альманах клинической медицины.* — 2014. — № 30. — С. 37-45.
13. Daveport A., Anker S.D., Mebazaa A. et al. ADQI 7: the clinical management of cardio-renal syndromes: workgroup state-

ments from the 7th ADQI consensus conference // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — 25. — 2077-2089.

14. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевалде [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2014. — Т. 10, № 1. — С. 83-91.

15. Wasse H., Gillen D.L., Ball A.M. et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients // *Kidney Int.* — 2003. — 64. — 1455-1461.

16. Elliott M.J., Zimmerman D., Holden R.M. Warfarin anticoagulation in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — 50. — 433-440.

17. Druke T.B., Locatelli F., Clyne N. et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia // *N. Eng. J. Med.* — 2006. — 355. — 2071-2084.

18. Foley R.N., Parfrey P.S., Morgan J. et al. Effect of hemoglobin level in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy // *Kidney Int.* — 2000. — 58. — 1325-1335.

19. Gilbertson D., Li S., Murray A.M. et al. Competing risks of death vs ESRD in Medicare beneficiaries age 65? with chronic kidney disease CHF and anemia // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002. — 13. — SA848.

20. Greaves S.C., Gamble G.D., Collins J.F. et al. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 1994. — 24. — 768-776.

21. Hampl H., Hennig L., Rosenberger C. et al. Effects of optimised heart failure therapy and anemia correction with epoetin beta on left ventricular mass in hemodialysis patients // *Am. J. Nephrol.* — 2005. — 25. — 211-220.

22. Hayashi T., Suzuki A., Shoji T. et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 2000. — 35. — 250-256.

23. Jin B., Luo X., Lin H. et al. A meta-analysis of erythropoiesis-stimulating agents in anaemic patients with chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* — 2010. — 12. — 249-253.

24. Keane W.F., Brenner B.M., De Zeeuw D. et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes

and nephropathy: The RENAAL Study // *Kidney Int.* — 2003. — 63. — 1499-1507.

25. 28. Khan S., Xue J., Kazmi W. et al. Does predialysis nephrology care influence patients survival after initiation of dialysis? // *Kidney Int.* — 2005. — 67. — 1038-1046.

26. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* — 2013. — doi: 10.1093/eurheartj/ehs151.

27. Шутков А.М. Хроническая болезнь почек — глобальная проблема XXI века // *Клиническая медицина.* — 2014. — Т. 92, № 5. — С. 5-10.

28. Тонелли М. Хроническая болезнь почек и старение популяции / М. Тонелли, М. Риелла // *Клиническая нефрология.* — 2014. — № 1. — С. 4-7.

29. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *Eur. Heart J.* — 2012. — 33. — 1635-701.

30. Abd El-Aziz A. El-Kakand, Eman Wagdy Effect of Erythropoietin Therapy on Cardiac Structural and Functional Changes in End Stage Renal Disease. A Comparative Study of Full versus Partial Anemia Correction // *Journal of the Medical Research Institute, JMRI.* — 2008. — Vol. 29, 2. — 170-6.

31. Druke T.B., Locatelli F., Clyne N. et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia // *N. Eng. J. Med.* — 2006. — 355. — 2071-2084.

32. Levin A. Understanding recent hemoglobin trials in CKD: methods and lessons learned from CREATE and CHOIR // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2007. — 22. — 309-312.

33. Kim E. Jie, Karien van der Putten, Marloes W.T. Bergevoet. Short- and long-term effects of erythropoietin treatment on endothelial progenitor cell levels in patients with cardiorenal syndrome // *Heart.* — 2011 January. — 97 (1). — 60-65. Published online 2010 November 11. doi: 10.1136/hrt.2010.

34. Kim E. Jie, Zaikova M.A., Bergevoet M.W. et al. Progenitor cells and vascular function are impaired in patients with chronic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — 25. — 1875-82.

Получено 03.02.15 ■

World Health Organization (WHO). Calcium supplementation in pregnant women. Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO), 2013. — 30 p. (32 references)

ПРЕПАРАТИ КАЛЬЦІЮ У ВАГІТНИХ ЖІНОК CALCIUM SUPPLEMENTATION IN PREGNANT WOMEN

Основні рекомендації

У країнах, де споживання кальцію є низьким, додаткове вживання кальцію в рамках допологового догляду рекомендується для профілактики преєклампсії у вагітних жінок, особливо серед тих, які мають високий ризик гіпертензії (сильна рекомендація*).

Major Recommendations

In populations where calcium intake is low, calcium supplementation as part of the antenatal care is recommended for the prevention of preeclampsia among pregnant women, particularly among those at higher risk of hypertension (strong recommendation*).

Таблиця 1. Запропонована схема для додаткового вживання кальцію у вагітних жінок
Table 1. Suggested Scheme for Calcium Supplementation in Pregnant Women

Доза Dosage	1,5–2,0 г елементарного кальцію на добу ^a 1.5–2.0 g elemental calcium/day ^a
Частота Frequency	Щоденно, розділвши на три прийоми (бажано з їжею) Daily, with the total daily dosage divided into three doses (preferably taken at mealtimes)
Тривалість Duration	З 20-го тижня гестації до закінчення вагітності From 20 weeks' gestation until the end of pregnancy
Цільова група Target group	Усі вагітні жінки, у тому числі з високим ризиком гестаційної гіпертензії ^b All pregnant women, particularly those at higher risk of gestational hypertension ^b
Де використовувати Settings	Території з низьким харчовим вмістом кальцію Areas with low calcium intake

Примітки: ^a 1 г елементарного кальцію відповідає 2,5 г карбонату кальцію або 4 г цитрату кальцію; ^b жінки розглядаються як такі, що мають високий ризик розвитку гіпертензії і преєклампсії, якщо вони мають один або більше з наступних факторів ризику: ожиріння, попередня преєклампсія, діабет, хронічна артеріальна гіпертензія, (хронічна) хвороба нирок, аутоімунні захворювання, відсутність пологів в анамнезі, старший вік матері, вагітність в підлітковому віці й умови, що призводять до розвитку великої плаценти (наприклад, подвійна вагітність). Це не вичерпний список, але він може бути адаптований/доповнений на основі місцевої епідеміології преєклампсії.

^a 1 g of elemental calcium equals 2.5 g of calcium carbonate or 4 g of calcium citrate.

^b Women are regarded as being at high risk of developing hypertension and pre-eclampsia if they have one or more of the following risk factors: obesity, previous pre-eclampsia, diabetes, chronic hypertension, renal disease, autoimmune disease, nulliparity, advanced maternal age, adolescent pregnancy and conditions leading to hyperplacentation and large placentas (e.g., twin pregnancy). This is not an exhaustive list, but can be adapted/complemented based on the local epidemiology of pre-eclampsia.

Переклад: проф. Д. Іванов, к.м.н. М. Іванова ■



Diabetes Care. — 2015. — 38(Suppl. 1). — S4. DOI: 10.2337/dc15-S003

СТАНДАРТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2015 ГОДА: РЕЗЮМЕ РЕДАКЦИЙ STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES 2015: SUMMARY OF REVISIONS

Общие изменения

Дополнение 1 *Diabetes Care*, ранее именуемое «Клинические практические рекомендации», включает Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете и ключевые положения Американской диабетической ассоциации (ADA). Это дополнение было переименовано в Стандарты медицинской помощи при диабете (Стандарты) и содержит единую позицию ADA, которая представляет собой научно обоснованные рекомендации по клинической практике лечения диабета.

Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете 2015 года рассматриваются как целостный документ, включающий 14 разделов, каждый из которых в отдельности имеет свои ссылки для выделения важных тем и облегчения их просмотра.

Дополнение сейчас включает в себя ссылки, помогающие читателям найти необходимую информацию по отдельным темам.

Раздел «Изменения»

Несмотря на то, что уровни доказательств в отдельных рекомендациях были обновлены, эти изменения не включены в нижеприведенные материалы, так как клинические рекомендации остались теми же. Изменения уровней доказательств, например, с C до E, не указывались. Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете 2015 года содержат дополнения ко многим незначительным изменениям, которые уточняют рекомендации или отражают новые доказательства, появившиеся после полученных анализов (накопленных данных).

Раздел 2. Классификация и диагностика диабета

Критериальное значение ИМТ для скрининга американцев азиатского происхождения с избыточной массой тела или ожирением для предиабета и сахарного диабета 2-го типа было изменено на 23 кг/м² (ранее — 25 кг/м²), чтобы отразить доказательства того, что эта группа населения подвержена повышенному риску развития диабета при более низких уровнях ИМТ по отношению к населению в целом.

Раздел 4. Основы ухода: образование, питание, физическая активность, отказ от курения, психологическая помощь и иммунизация

Раздел физической активности был пересмотрен с учетом доказательств того, что всем людям, в том числе с сахарным диабетом, следует рекомендовать уменьшить период малоподвижного образа жизни, прерывая отрезки времени (> 90 мин), которые они проводят сидя.

В связи с увеличением использования электронных сигарет Стандарты были обновлены, чтобы ясно дать понять: использование электронных сигарет не поддержива-

General Changes

Diabetes Care Supplement 1 was previously called Clinical Practice Recommendations and included the Standards of Medical Care in Diabetes and key American Diabetes Association (ADA) position statements. The supplement has been renamed Standards of Medical Care in Diabetes (Standards) and contains a single ADA position statement that provides evidence-based clinical practice recommendations for diabetes care.

Whereas the Standards of Medical Care in Diabetes 2015 should still be viewed as a single document, it has been divided into 14 sections, each individually referenced, to highlight important topic areas and to facilitate navigation.

The supplement now includes an index to help readers find information on particular topics.

Selection Changes

Although the levels of evidence for several recommendations have been updated, these changes are not included below as the clinical recommendations have remained the same. Changes in evidence level from, for example, C to E are not noted below. The Standards of Medical Care in Diabetes 2015 contains, in addition to many minor changes that clarify recommendations or reflect new evidence, the following more substantive revisions.

Section 2. Classification and Diagnosis of Diabetes

The BMI cut point for screening overweight or obese Asian Americans for prediabetes and type 2 diabetes was changed to 23 kg/m² (vs. 25 kg/m²) to reflect the evidence that this population is at an increased risk for diabetes at lower BMI levels relative to the general population.

Section 4. Foundations of Care: Education, Nutrition, Physical Activity, Smoking Cessation, Psychosocial Care, and Immunization

The physical activity section was revised to reflect evidence that all individuals, including those with diabetes, should be encouraged to limit the amount of time they spend being sedentary by breaking up extended amounts of time (> 90 min) spent sitting.

Due to the increasing use of e-cigarettes, the Standards were updated to make clear that e-cigarettes are not supported as an alternative to smoking or to facilitate smoking cessation.

ется в качестве альтернативы курению или для облегчения отказа от курения.

Рекомендации по иммунизации были пересмотрены с учетом последних руководств Центров по контролю и профилактике заболеваний в отношении PCV13 и PPSV23 прививок у пожилых людей.

Раздел 6. Целевые значения гликемии

ADA теперь рекомендует тощаковый уровень глюкозы в крови 80–130 мг/дл, а не 70–130 мг/дл с целью отражения новых данных по сравнению средних уровней глюкозы с показателями A1C.

Для обеспечения дополнительной рекомендации по успешной реализации непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) Стандарты включают новые рекомендации по оценке готовности пациента к НМГ и обеспечению постоянной поддержки НМГ.

Раздел 7. Подходы к лечению гликемии

Был обновлен алгоритм лечения сахарного диабета 2-го типа, в котором освещена вся имеющаяся в настоящее время терапия диабета.

Раздел 8. Сердечно-сосудистые заболевания и управление рисками

Рекомендуемое целевое диастолическое артериальное давление изменено с 80 до 90 мм рт.ст. для большинства людей с диабетом и гипертензией, что лучше отражает данные рандомизированных клинических исследований. Более низкие значения диастолического давления могут подходить для определенных лиц.

Рекомендации по лечению статинами и мониторингу липидов были пересмотрены после предложенных руководящих принципов Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца 2013 года. Начало лечения (и начальная доза статинов) в настоящее время определяются в основном на основе риска, а не уровня холестерина ЛПНП.

С учетом новых рекомендаций по лечению статинами стандарты сейчас предлагают следующие рекомендации по мониторингу липидов: проведение скрининга липидов является разумным при установлении диагноза сахарного диабета, в начале медицинского наблюдения и/или в возрасте 40 лет, в дальнейшем — периодически.

Раздел 9. Микрососудистые осложнения и уход за ногами

Для более целенаправленного наблюдения за лицами с высоким риском диабетической стопы Стандарты подчеркивают необходимость осмотра при каждом визите всех пациентов с повышенной чувствительностью стоп, деформацией стопы или язвой стопы в анамнезе.

Раздел 11. Дети и подростки

Чтобы отразить новые доказательства о рисках и преимуществах строгого контроля за уровнем гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом, Стандарты рекомендуют целевой уровень HbA1c < 7,5 % для детей всех возрастных групп; однако индивидуализированный подход продолжает поощряться.

Раздел 12. Ведение диабета во время беременности

Этот новый раздел был добавлен к Стандартам и включает рекомендации, связанные с беременностью и диабетом, в том числе рекомендации, касающиеся консультирования по зачатию, лекарствам, целевому уровню гликемии и мониторингу.

Immunization recommendations were revised to reflect recent Centers for Disease Control and Prevention guidelines regarding PCV13 and PPSV23 vaccinations in older adults.

Section 6. Glycemic Targets

The ADA now recommends a premeal blood glucose target of 80–130 mg/dL, rather than 70–130 mg/dL, to better reflect new data comparing actual average glucose levels with A1C targets.

To provide additional guidance on the successful implementation of continuous glucose monitoring (CGM), the Standards include new recommendations on assessing a patient's readiness for CGM and on providing ongoing CGM support.

Section 7. Approaches to Glycemic Treatment

The type 2 diabetes management algorithm was updated to reflect all of the currently available therapies for diabetes management.

Section 8. Cardiovascular Disease and Risk Management

The recommended goal for diastolic blood pressure was changed from 80 mmHg to 90 mmHg for most people with diabetes and hypertension to better reflect evidence from randomized clinical trials. Lower diastolic targets may still be appropriate for certain individuals.

Recommendations for statin treatment and lipid monitoring were revised after consideration of 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines on the treatment of blood cholesterol. Treatment initiation (and initial statin dose) is now driven primarily by risk status rather than LDL cholesterol level.

With consideration for the new statin treatment recommendations, the Standards now provide the following lipid monitoring guidance: a screening lipid profile is reasonable at diabetes diagnosis, at an initial medical evaluation and/or at age 40 years, and periodically thereafter.

Section 9. Microvascular Complications and Foot Care

To better target those at high risk for foot complications, the Standards emphasize that all patients with insensate feet, foot deformities, or a history of foot ulcers have their feet examined at every visit.

Section 11. Children and Adolescents

To reflect new evidence regarding the risks and benefits of tight glycemic control in children and adolescents with diabetes, the Standards now recommend a target A1C of < 7.5 % for all pediatric age-groups; however, individualization is still encouraged.

Section 12. Management of Diabetes in Pregnancy

This new section was added to the Standards to provide recommendations related to pregnancy and diabetes, including recommendations regarding preconception counseling, medications, blood glucose targets, and monitoring.

*Перевод: проф. Д. Иванов, к.м.н. М. Иванова
Научный консультант: д.м.н. Л. Соколова*

АМЕРИКАНСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
СТАНДАРТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ — 2015 (выдержки из резюмирующей части
рекомендаций ADA, 2015)

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION
STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES — 2015
Diabetes Care Volume 38, Supplement 1,
January 2015 S1-S94

2. Классификация и диагностика
диабета

Diabetes Care 2015; 38 (Дополнение 1): S8-S16 | DOI: 10.2337/DC15-S005

КЛАССИФИКАЦИЯ

Диабет можно разделить на следующие основные категории:

1. Диабет типа 1 (результат разрушения β -клеток, что, как правило, приводит к абсолютному дефициту инсулина).
2. Диабет типа 2 (прогрессирующее снижение секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности).
3. Гестационный сахарный диабет (ГСД) (сахарный диабет диагностирован во втором или третьем триместре беременности, не является (в строгом смысле) явным сахарным диабетом).
4. Специфические типы диабета вследствие других причин, в том числе моногенные синдромы диабета (например, диабет новорожденных и диабет взрослого типа у молодых, MODY-тип), болезней экзокринной части поджелудочной железы (такие как муковисцидоз), медикаментозно- или химически-индуцированный диабет (например, при лечении ВИЧ/СПИДа или после трансплантации органов).

ДИАБЕТ 2-го ТИПА
Рекомендации

Проведение теста для выявления сахарного диабета 2-го типа у бессимптомных людей следует считать целесообразным для взрослых любого возраста, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м² или ≥ 23 кг/м² для американцев азиатского происхождения) и имеющих один или более из дополнительных факторов риска сахарного диабета. Для всех пациентов, особенно имеющих повышенную массу или ожирение, тестирование должно начинаться в возрасте 45 лет. **B**

Если анализы в норме, повторное тестирование целесообразно по крайней мере 1 раз в 3 года. **C**

2. Classification and Diagnosis
of Diabetes

Diabetes Care 2015; 38(Suppl. 1): S8-S16 | DOI: 10.2337/dc15-S005

CLASSIFICATION

Diabetes can be classified into the following general categories:

1. Type 1 diabetes (due to β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency).
2. Type 2 diabetes (due to a progressive insulin secretory defect on the background of insulin resistance).
3. Gestational diabetes mellitus (GDM) (diabetes diagnosed in the second or third trimester of pregnancy that is not clearly overt diabetes).
4. Specific types of diabetes due to other causes, e.g., monogenic diabetes syndromes (such as neonatal diabetes and maturity-onset diabetes of the young [MODY]), diseases of the exocrine pancreas (such as cystic fibrosis), and drug- or chemical-induced diabetes (such as in the treatment of HIV/AIDS or after organ transplantation).

TYPE 2 DIABETES
Recommendations

Testing to detect type 2 diabetes in asymptomatic people should be considered in adults of any age who are overweight or obese (BMI ≥ 25 kg/m² or ≥ 23 kg/m² in Asian Americans) and who have one or more additional risk factors for diabetes. For all patients, particularly those who are overweight or obese, testing should begin at age 45 years. **B**

If tests are normal, repeat testing carried out at a minimum of 3-year intervals is reasonable. **C**

Таблица 2.1. Критерии диагностики сахарного диабета
Table 2.1 – Criteria for the diagnosis of diabetes

<p>Hb A_{1c} ≥ 6,5 %. Тест должен проводиться в лаборатории с использованием метода, сертифицированного и стандартизированного NGSP для контроля диабета и его осложнений</p> <p>A_{1c} ≥ 6.5 %. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay*</p>
или/or
<p>глюкоза плазмы натощак (ГПН) ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Натощак определяется как отсутствие употребления пищи (отсутствие калорий) в течение как минимум 8 ч</p> <p>FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h*</p>
или/or
<p>2-часовая глюкоза в плазме крови ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе (ГТТ). Тестирование должно быть выполнено, как описано Всемирной организацией здравоохранения, с использованием нагрузки глюкозой в эквиваленте 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде</p> <p>2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water*</p>
или/or
<p>у пациентов с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемического криза при случайном выявлении глюкозы в плазме крови ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л)</p> <p>In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)</p>

Примечание:* – при отсутствии однозначной гипергликемии результат должен быть подтвержден при повторном тестировании.

***In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.**

Для выявления диабета использование значений HbA_{1c}, ГПН или 2-часовой глюкозы плазмы крови в нагрузочном тесте с 75 г глюкозы является приемлемым. **В**

У пациентов с диабетом необходимо выявление и, при необходимости, лечение других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). **В**

Необходимость проведения тестов для выявления диабета 2-го типа должна рассматриваться у детей и подростков, имеющих избыточную массу тела или ожирение, а также для тех, у кого имеется 2 и более риск-факторов развития диабета. **Е**

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Рекомендации

Обследование для выявления недиагностированного сахарного диабета 2-го типа при первом пренатальном визите пациенток, имеющих факторы риска, с использованием стандартных диагностических критериев. **В**

Обследование на наличие гестационного диабета (ГСД) проводится на 24–28-й неделях гестации у беременных женщин, у которых не было ранее известно о наличии диабета. **А**

Обследование женщин с гестационным СД на наличие персистирующего диабета проводится в 6–12-недельном послеродовом периоде с использованием перорального теста толерантности к глюкозе и диагностических критериев, принятых для небеременных. **Е**

Женщины с гестационным СД в анамнезе должны проходить пожизненный скрининг для выявления развития диабета или предиабета с периодичностью по крайней мере каждые 3 года. **В**

Женщины с гестационным СД в анамнезе и установленным предиабетом должны соблюдать соответствующий образ жизни или получать метформин, чтобы предотвратить развитие сахарного диабета. **А**

To test for diabetes, the A_{1c}, FPG, and 2-h PG after 75-g OGTT are appropriate. **В**

In patients with diabetes, identify and, if appropriate, treat other CVD risk factors. **В**

Testing to detect type 2 diabetes should be considered in children and adolescents who are overweight or obese and who have two or more additional risk factors for diabetes. **Е**

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Recommendations

Test for undiagnosed type 2 diabetes at the first prenatal visit in those with risk factors, using standard diagnostic criteria. **В**

Test for GDM at 24–28 weeks of gestation in pregnant women not previously known to have diabetes. **А**

Screen women with GDM for persistent diabetes at 6–12 weeks postpartum, using the OGTT and clinically appropriate nonpregnancy diagnostic criteria. **Е**

Women with a history of GDM should have lifelong screening for the development of diabetes or prediabetes at least every 3 years. **В**

Women with a history of GDM found to have prediabetes should receive lifestyle interventions or metformin to prevent diabetes. **А**

Таблица 2.3. Категории повышенного риска развития диабета (предиабета)
Table 2.3 – Categories of increased risk for diabetes (prediabetes)

ГПН 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) до 125 мг/дл (6,9 ммоль/л) (нарушение гликемии натощак) FPG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) to 125 mg/dL (6.9 mmol/L) (IFG)
или/or
2-часовая глюкоза в плазме крови при проведении теста толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы 140 мг/дл (7,8 ммоль/л) до 199 мг/дл (11,0 ммоль/л) (нарушение толерантности к глюкозе) 2-h PG in the 75-g OGTT 140 mg/dL (7.8 mmol/L) to 199 mg/dL (11.0 mmol/L) (IGT)
или/or
HbA _{1c} 5,7–6,4 % A _{1c} 5.7–6.4 %

5. Профилактика/предотвращение сахарного диабета 2-го типа

Рекомендации

Пациенты с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) (A), нарушением гликемии натощак (НГН) (E) или HbA_{1c} 5,7–6,4 % (E) должны придерживаться интенсивной диеты и быть ориентированы на эффективное выполнение программы поддержки целевой потери веса 7 % от массы тела, а также увеличения физической активности по меньшей мере 150 мин/неделю умеренной активности, такой как, например, ходьба.

Последующее консультирование таких пациентов представляется важным для достижения успешных результатов. **B**

Терапия метформином для профилактики сахарного диабета 2-го типа может быть рекомендована для пациентов с НТГ (A), НГН (E) или HbA_{1c} 5,7–6,4 % (E) и особенно для тех, у кого ИМТ > 35 кг/м², возраст < 60 лет, а также для женщин с имевшим место ранее гестационным СД. **A**

Предлагается по крайней мере ежегодно проводить мониторинг возможного развития диабета у пациентов с предиабетом. **E**

Предлагается проведение скрининга и лечение модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. **B**

Обучение самоконтролю диабета и выполнение таких программ занимают соответствующее место в жизни людей с предиабетом и призваны давать образование и поддержку для развития и укрепления образа жизни, который может предотвратить или отсрочить развитие диабета. **C**

6. Целевые значения гликемии

HbA_{1c} ТЕСТИРОВАНИЕ

Рекомендации

Проводите определение HbA_{1c} по крайней мере два раза в год пациентам, у которых достигнуты цели лечения (и тех, кто имеет стабильный контроль гликемии). **E**

Проводите определение HbA_{1c} ежеквартально пациентам, чья терапия изменилась или у которых не достигнуты целевые значения гликемии. **E**

Использование выборочного определения HbA_{1c} дает возможность более своевременного изменения лечения. **E**

Рекомендации

Снижение уровня HbA_{1c} ниже или около 7 %, как известно, уменьшает частоту микрососудистых осложнений

5. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes

Recommendations

Patients with impaired glucose tolerance (IGT) A, impaired fasting glucose (IFG) E, or an A_{1c} 5.7–6.4 % E should be referred to an intensive diet and physical activity behavioral counseling program targeting loss of 7 % of body weight and increasing moderate-intensity physical activity (such as brisk walking) to at least 150 min/week.

Follow-up counseling may be important for success. **B**

Metformin therapy for prevention of type 2 diabetes may be considered in those with IGT A, IFG E, or an A_{1c} 5.7–6.4 % E, especially for those with BMI > 35 kg/m², aged < 60 years, and women with prior gestational diabetes mellitus (GDM). **A**

At least annual monitoring for the development of diabetes in those with prediabetes is suggested. **E**

Screening for and treatment of modifiable risk factors for cardiovascular disease is suggested. **B**

Diabetes self-management education (DSME) and support (DSMS) programs are appropriate venues for people with prediabetes to receive education and support to develop and maintain behaviors that can prevent or delay the onset of diabetes. **C**

6. Glycemic Targets

A_{1c} TESTING

Recommendations

Perform the A_{1c} test at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control). **E**

Perform the A_{1c} test quarterly in patients whose therapy has changed or who are not meeting glycemic goals. **E**

Use of point-of-care testing for A_{1c} provides the opportunity for more timely treatment changes. **E**

Recommendations

Lowering A_{1c} to approximately 7 % or less has been shown to reduce microvascular complica-

сахарного диабета, а в случае реализации такого подхода в ближайшие сроки от дебюта сахарного диабета демонстрирует долгосрочное снижение макрососудистых заболеваний. Таким образом, для многих небеременных взрослых $HbA_{1c} < 7\%$ является разумным целевым значением. **В**

Было бы разумно предлагать более жесткие целевые значения HbA_{1c} (например, $< 6,5\%$) для отдельных пациентов, если эти значения могут быть достигнуты без выраженной гипогликемии или других побочных эффектов лечения. К таким пациентам могут быть отнесены люди, имеющие малую длительность диабета, получающие лечение только путем модификации стиля жизни или метформином, ожидаемую большую продолжительность жизни или не имеющие существенных сердечно-сосудистых заболеваний. **С**

Менее жесткие целевые значения HbA_{1c} (например, $< 8\%$) могут быть целесообразными для пациентов с тя-

жесткими целями, и, если реализованы сразу после диагностики диабета, ассоциированы с долгосрочным снижением макрососудистых заболеваний. Поэтому, разумной целью A_{1c} для многих небеременных взрослых является $< 7\%$. **В**

Поставщики могут разумно предложить более строгие A_{1c} цели (такие как $< 6,5\%$) для отдельных пациентов, если это можно достичь без значительной гипогликемии или других неблагоприятных эффектов лечения. Подходящими пациентами могут быть те, у кого короткий срок диабета, 2 тип диабета, лечимый образом жизни или метформином, высокая продолжительность жизни, или отсутствие значительных сердечно-сосудистых заболеваний (СВД). **С**

Менее строгие A_{1c} цели (такие как $< 8\%$) могут быть подходящими для пациентов с историей

Таблица 6.1. Средний уровень глюкозы для определенных уровней HbA_{1c} (21, 25)

Table 6.1— Mean glucose levels for specified A_{1c} levels (21, 25)

HbA_{1c} (%) / A_{1c} (%)	Средний уровень глюкозы* / Mean plasma glucose*	
	мг/дл mg/dL	ммоль/л mmol/L
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

Калькулятор перевода величин параметров доступен по ссылке <http://professional.diabetes.org/GlucoseCalculator.aspx>

A calculator for converting A_{1c} results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at <http://professional.diabetes.org/GlucoseCalculator.aspx>

Таблица 6.2. Резюме рекомендаций по гликемии для небеременных взрослых с диабетом

Table 6.2 — Summary of glycemic recommendations for nonpregnant adults with diabetes

HbA_{1c} A_{1c}	$< 7,0\%*$
Тошачковая глюкоза капиллярной плазмы Preprandial capillary plasma glucose	80–130 мг/дл* (4,4–7,2 ммоль/л) 80–130 mg/dL* (4.4–7.2 mmol/L)
Пиковая глюкоза постпрандиальной капиллярной плазмы† Peak postprandial capillary plasma glucose†	< 180 мг/дл* ($< 10,0$ ммоль/л) < 180 mg/dL* (< 10.0 mmol/L)

Примечания: * — более или менее строго придерживаться целевой гликемии приемлемо для отдельных пациентов. Целевые значения должны индивидуализироваться исходя из длительности диабета, возраста и ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний или микрососудистых осложнений, риска гипогликемии и состояния конкретного пациента; † — постпрандиальная глюкоза может быть выбрана за целевое значение, если не достигнуты целевые значения HbA_{1c} , несмотря на достижения целевых уровней тошачковой глюкозы. Измерения постпрандиальной глюкозы должны быть выполнены через 1–2 ч после начала приема пищи, что, как правило, соответствует пиковым уровням гликемии у больных с сахарным диабетом.

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations. †Postprandial glucose may be targeted if A_{1c} goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in patients with diabetes.

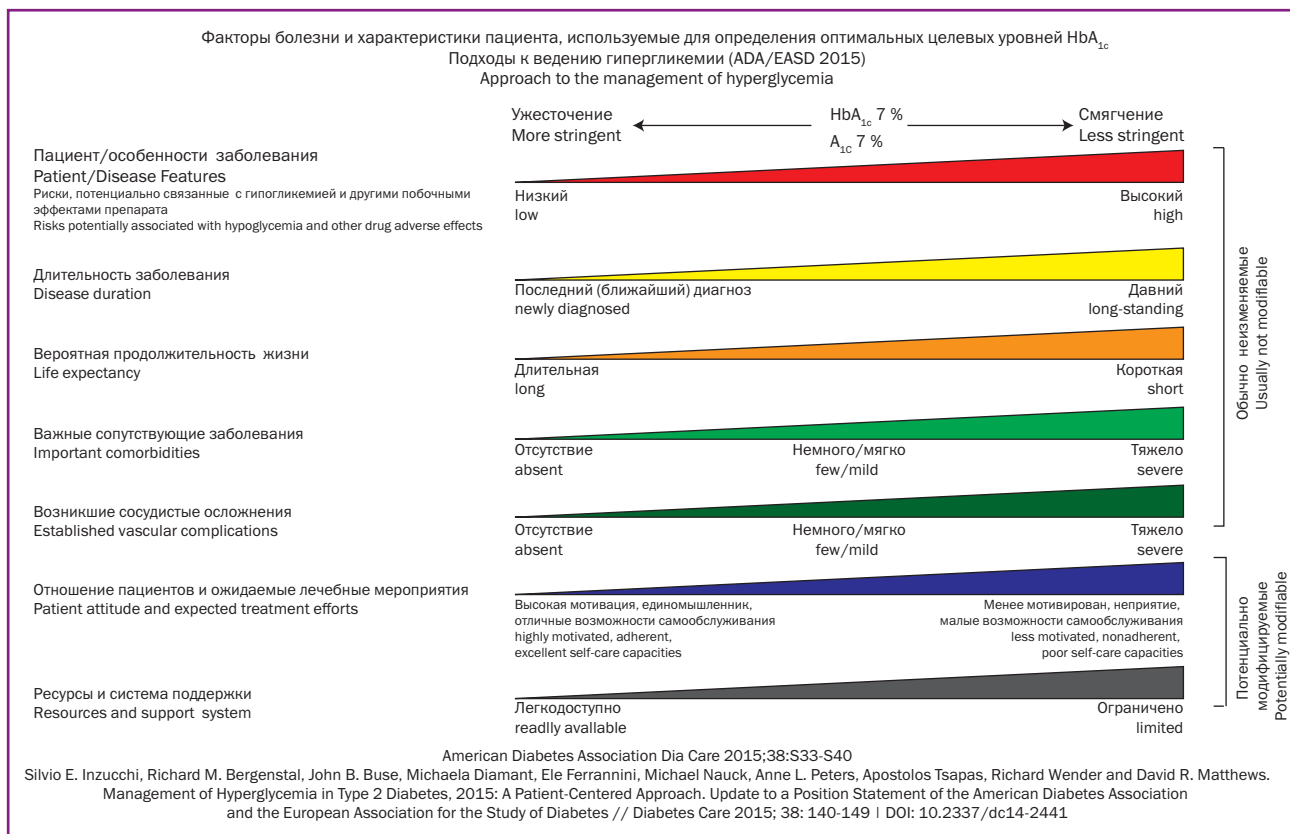


Рисунок 6.1. Факторы болезни и характеристики пациента, используемые для определения оптимальных целей HbA_{1c}. Характеристики и индикаторы, расположенные слева, отражают более интенсивные усилия по снижению уровня HbA_{1c}; те, что справа, — менее строгие усилия. Адаптировано с разрешения Inzucchi и др. (45)

Figure 6.1 — Depicted are patient and disease factors used to determine optimal A_{1c} targets. Characteristics and predicaments toward the left justify more stringent efforts to lower A_{1c}; those toward the right suggest less stringent efforts. Adapted with permission from Inzucchi et al. (45)

желой гипогликемией в анамнезе, ограниченной продолжительностью жизни, выраженными микрососудистыми или макрососудистыми осложнениями, наличием выраженных сопутствующих заболеваний и для тех, кто давно страдает сахарным диабетом, у кого трудно достичь целевого значения гликемии, несмотря на самоконтроль диабета, достаточный контроль глюкозы и эффективные дозы нескольких сахароснижающих препаратов, включая инсулин. **В**

7. Подходы к лечению гликемии
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА
Рекомендации

Метформин, если не противопоказан и хорошо переносится, является предпочтительным начальным фармакологическим средством для лечения диабета 2-го типа. **А**

У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа и наличием выраженных симптомов и/или значительно повышенным уровнем глюкозы в крови или HbA_{1c} рассмотрите вопрос о назначении инсулинотерапии (с дополнительными медикаментозными средствами или без них). **Е**

of severe hypoglycemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, or long-standing diabetes in whom the general goal is difficult to attain despite diabetes self-management education, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin. **В**

7. Approaches to Glycemic Treatment
PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES
Recommendations

Metformin, if not contraindicated and if tolerated, is the preferred initial pharmacological agent for type 2 diabetes. **A**

In patients with newly diagnosed type 2 diabetes and markedly symptomatic and/or elevated blood glucose levels or A_{1c}, consider initiating insulin therapy (with or without additional agents). **E**

Если при использовании инсулинонезависимой монотерапии в максимально переносимой дозе не удается достичь и поддерживать целевой уровень Hb A_{1c} в течение 3 месяцев, добавьте второй пероральный препарат, агонист рецептора GLP-1 или базальный инсулин. **A**

Пациентоориентированный подход должен быть использован для выбора фармакологического препарата. На принятие решения о выборе препарата влияют его эффективность, стоимость, возможные побочные эффекты, масса пациента, сопутствующие заболевания, риск гипогликемии и предпочтения пациентов. **E**

Ввиду прогрессирующей природы развития диабета 2-го типа инсулинотерапия в конечном счете становится показанной для многих пациентов с диабетом 2-го типа. **B**

8. Сердечно-сосудистые заболевания и управление рисками

ГИПЕРТЕНЗИЯ/КОНТРОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Рекомендации

Скрининг и диагностика

Артериальное давление следует измерять при каждом рабочем визите. При выявлении у пациентов повышенного артериального давления его следует подтвердить на следующий день. **B**

Цели

Пациентов с диабетом и гипертензией следует лечить до достижения целевого систолического артериального давления (САД) < 140 мм рт.ст. **B**

Более низкое целевое систолическое АД, такое как < 130 мм рт.ст., может быть предложено для отдельных лиц, например, молодых пациентов, если его достижение не требует чрезмерных лечебных мероприятий. **C**

Пациентов с сахарным диабетом следует лечить до достижения целевого диастолического АД (ДАД) < 90 мм рт.ст. **B**

Более низкое целевое ДАД, такое как < 80 мм рт.ст., может быть целесообразным для некоторых людей, например, молодых пациентов, если эти значения могут быть достигнуты без излишних объемов лечения. **B**

Лечение

Пациентам с АД > 120/80 мм рт.ст. следует рекомендовать изменение образа жизни для снижения артериального давления. **B**

Пациентам с подтвержденным АД > 140/90 мм рт.ст. в дополнение к изменению образа жизни следует незамедлительно начинать и своевременно в последующем титровать фармакологическую терапию для достижения целевого артериального давления. **B**

Коррекция образа жизни для пациентов с повышенным артериальным давлением включает снижение массы тела, если имеет место избыточный вес или ожирение; использование DASH-диеты (DASH — диетические подходы — стоп гипертензия) в структуре питания, в том числе снижение натрия и увеличение калия, умеренность в потреблении алкоголя и увеличение физической активности. **B**

Фармакологическая терапия для пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией должна включать в себя ингибитор АПФ или блокатор рецепторов к ангиотензину (БРА). Если один класс плохо переносится, то его заменяют другим. **C**

If noninsulin monotherapy at maximum tolerated dose does not achieve or maintain the A_{1c} target over 3 months, add a second oral agent, a GLP-1 receptor agonist, or basal insulin. **A**

A patient-centered approach should be used to guide choice of pharmacological agents. Considerations include efficacy, cost, potential side effects, weight, comorbidities, hypoglycemia risk, and patient preferences. **E**

Due to the progressive nature of type 2 diabetes, insulin therapy is eventually indicated for many patients with type 2 diabetes. **B**

8. Cardiovascular Disease and Risk Management

HYPERTENSION/BLOOD PRESSURE CONTROL

Recommendations

Screening and Diagnosis

Blood pressure should be measured at every routine visit. Patients found to have elevated blood pressure should have blood pressure confirmed on a separate day. **B**

Goals

People with diabetes and hypertension should be treated to a systolic blood pressure (SBP) goal of < 140 mmHg. **A**

Lower systolic targets, such as < 130 mmHg, may be appropriate for certain individuals, such as younger patients, if they can be achieved without undue treatment burden. **C**

Individuals with diabetes should be treated to a diastolic blood pressure (DBP) < 90 mmHg. **A**

Lower diastolic targets, such as < 80 mmHg, may be appropriate for certain individuals, such as younger patients, if they can be achieved without undue treatment burden. **B**

Treatment

Patients with blood pressure > 120/80 mmHg should be advised on lifestyle changes to reduce blood pressure. **B**

Patients with confirmed office-based blood pressure higher than 140/90 mmHg should, in addition to lifestyle therapy, have prompt initiation and timely subsequent titration of pharmacological therapy to achieve blood pressure goals. **A**

Lifestyle therapy for elevated blood pressure consists of weight loss, if overweight or obese; a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style dietary pattern including reducing sodium and increasing potassium intake; moderation of alcohol intake; and increased physical activity. **B**

Pharmacological therapy for patients with diabetes and hypertension should comprise a regimen that includes either an ACE inhibitor or an angiotensin receptor blocker (ARB). **B** If one class is not tolerated, the other should be substituted. **C**

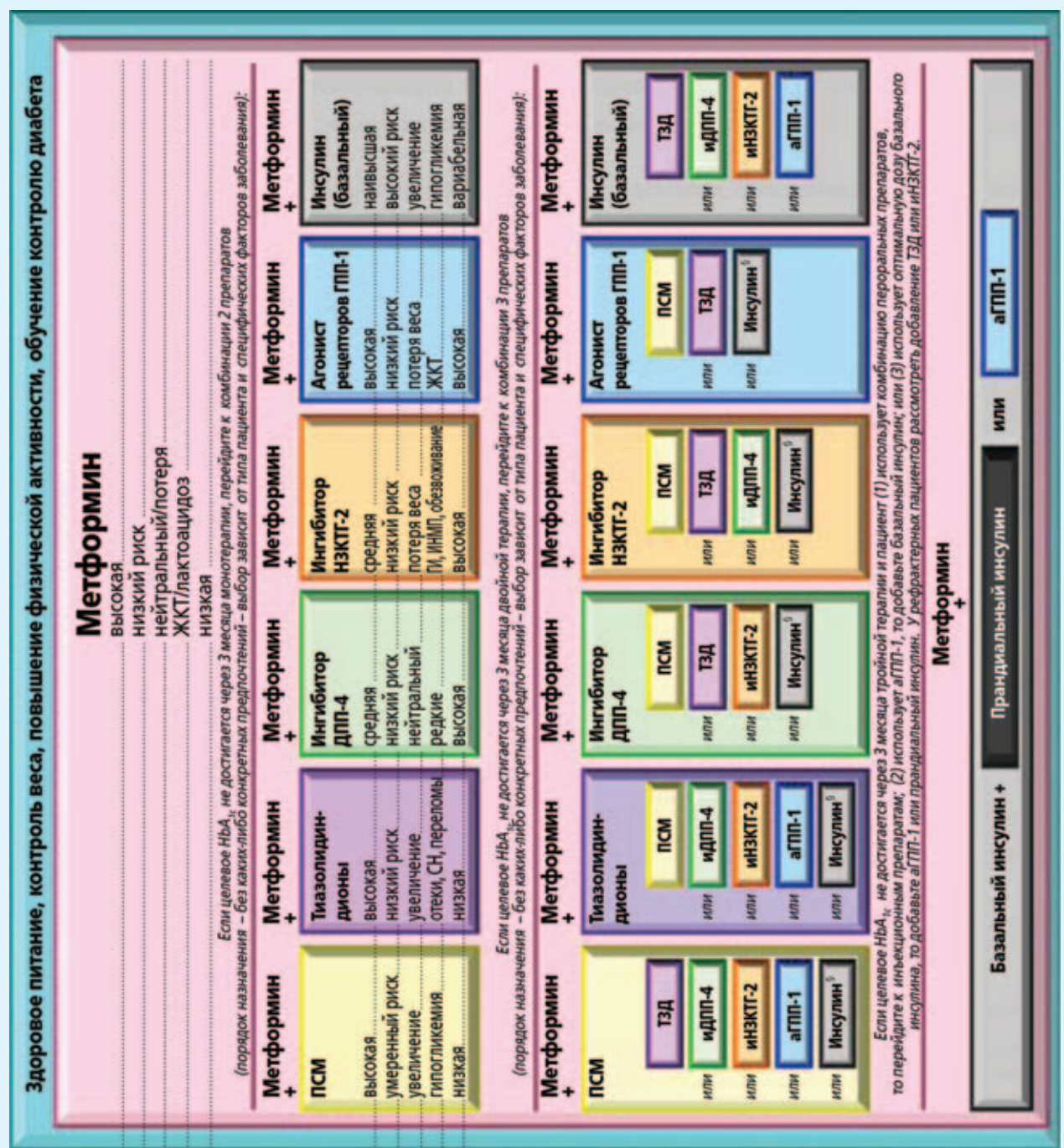


Рисунок 7.1. Антигипергликемическая терапия у больных сахарным диабетом 2-го типа: общие рекомендации (15). Последовательность, представленная в диаграмме, была определена исторически сложившимися возможностями и путем введения препаратов с размещением инъекций справа; такая последовательность не предполагает наличия каких-либо конкретных предпочтений. Потенциальные последовательности в антигипергликемической терапии для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отображаются путем обычного перехода, двигаясь вертикально сверху вниз (хотя горизонтальное движение также возможно в зависимости от обстоятельств). Обозначения: DPP-4 – ингибиторы DPP-4; ТЗД – тиазолидиндион.

Примечания: * – см. 15 для описания эффективности классификации; [†] – рассматривайте начиная с этой стадии, когда HbA_{1c} является ≥ 9%; [‡] – рассматривайте начиная с этой стадии, когда уровень глюкозы в крови ≥ 300–350 мг/дл (16,7–19,4 ммоль/л) и/или HbA_{1c} будет ≥ 10–12%, особенно при наличии симптомов или выраженного катаболизма, в этом случае «базальный инсулин + инсулин при приеме пищи» является предпочтительным начальным режимом; [§] – обычно базальный инсулин (НПХ, гларгин, детемир, деглюдок). Адаптировано с разрешения Inzucchi и др. (15).

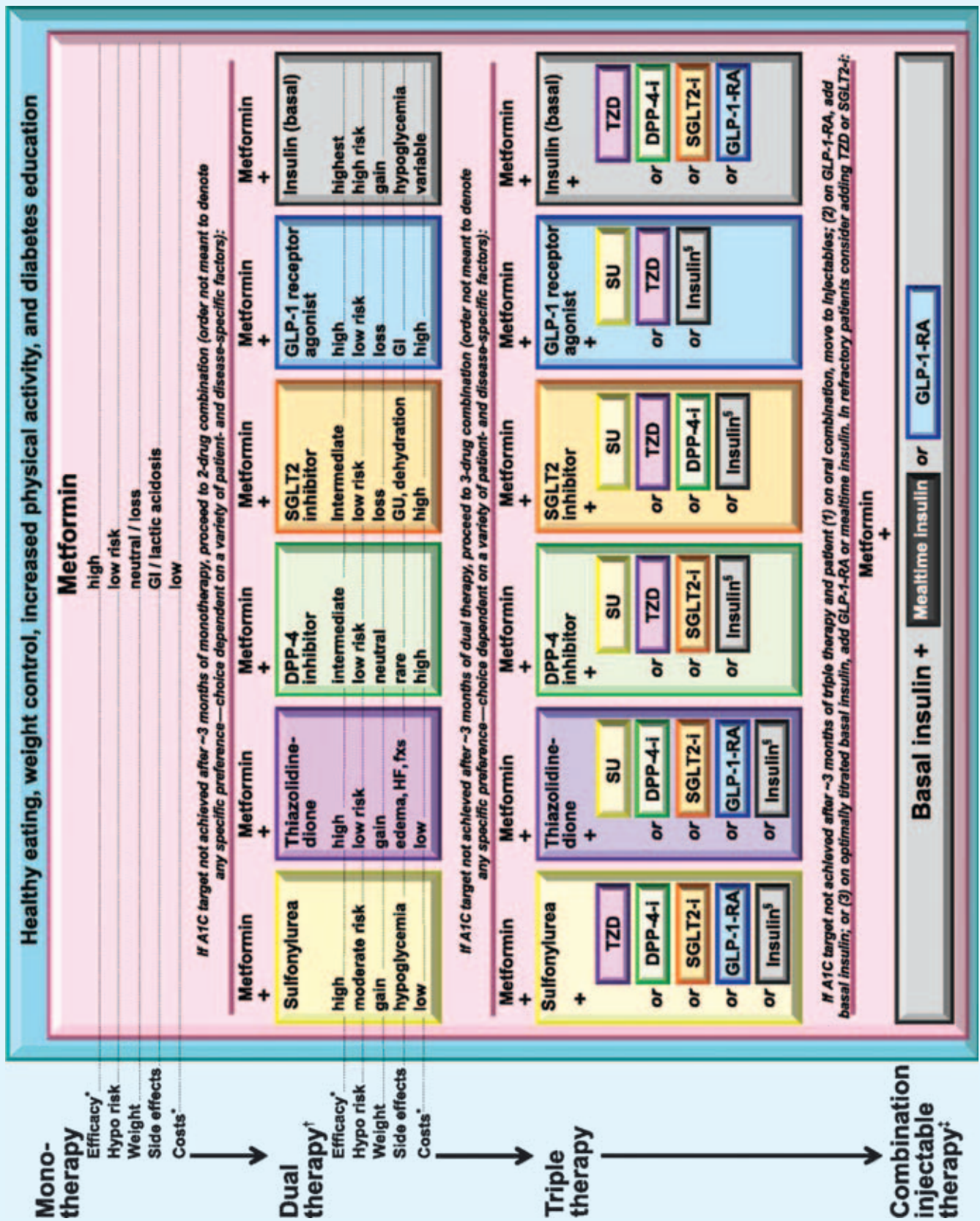


Figure 7.1. Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations (15). Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations (15). The order in the chart was determined by historical availability and the route of administration, with injectables to the right; it is not meant to denote any specific preference. Potential sequences of antihyperglycemic therapy for patients with type 2 diabetes are displayed, with the usual transition moving vertically from top to bottom (although horizontal movement within therapy stages is also possible, depending on the circumstances). DPP-4-i, DPP-4 inhibitor; fxs, fractures; GI, gastrointestinal; GLP-1-RA, GLP-1 receptor agonist; GU, genitourinary; HF, heart failure; Hypo, hypoglycemia; SGLT2-i, SGLT2 inhibitor; SU, sulfonylurea; TZD, thiazolidinedione. *See ref. 15 for description of efficacy categorization. [†]Consider starting at this stage when A1C is $\geq 9\%$. [‡]Consider starting at this stage when blood glucose is $\geq 300\text{--}350\text{ mg/dL}$ ($16.7\text{--}19.4\text{ mmol/L}$) and/or A1C is $\geq 10\text{--}12\%$, especially if symptomatic or catabolic features are present, in which case basal insulin + mealtime insulin is the preferred initial regimen. [§]Usually a basal insulin (NPH, glargine, detemir, degludec). Adapted with permission from Inzucchi et al. (15).

Комбинируемая лекарственная терапия (включающая тиазидный диуретик и ИАПФ/БРА в максимальных дозах), как правило, необходима для достижения целевого артериального давления. **В**

Если используются ингибиторы АПФ, БРА или диуретики, следует мониторировать сывороточную концентрацию креатинина/скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и сывороточный уровень калия. **Е**

У беременных с сахарным диабетом и хронической гипертензией целевое артериальное давление составляет 110–129/65–79 мм рт.ст., что предлагается в интересах долгосрочного здоровья матери и сведения к минимуму нарушений в развитии плода. Ингибиторы АПФ и БРА противопоказаны во время беременности. **Е**

ДИСЛИПИДЕМИЯ/КОНТРОЛЬ ЛИПИДОВ

Рекомендации

Скрининг

У взрослых пациентов проведение скрининга целесообразно в момент первичной постановки диагноза, начала терапии и/или при достижении возраста 40 лет, затем регулярно (например, каждые 1–2 года). **Е**

Цели

Улучшение липидного профиля пациентов с сахарным диабетом. Рекомендуется изменение образа жизни, фокусированное на снижении потребления насыщенных жиров, трансжиров и холестерина, увеличении омега-3 жирных кислот, вязких волокон и растительных станолов/стеролов; потере веса (если показано), а также повышении физической активности. **А**

Интенсифицируйте изменение образа жизни и оптимизируйте гликемический контроль у пациентов с повышенными уровнями триглицеридов (≥ 150 мг/дл [1,7 ммоль/л]) и/или низким ХС ЛПВП (< 40 мг/дл [1,0 ммоль/л] для мужчин, < 50 мг/дл [1,3 ммоль/л] для женщин). **С**

Для пациентов с тощаковыми уровнями триглицеридов ≥ 500 мг/дл (5,7 ммоль/л) ищите вторичные причины этого состояния и рассмотрите необходимость медикаментозной терапии с целью снижения риска панкреатита. **С**

Для пациентов всех возрастных групп с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями высокоинтенсивная терапия статинами должна дополнять изменение образа жизни. **А**

Для пациентов с диабетом в возрасте до 40 лет с имеющимися факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний рассматривайте возможность назначения статинотерапии умеренно-высокой интенсивности одновременно с изменением образа жизни. **С**

Пациентам с диабетом в возрасте 40–75 лет без дополнительных риск-факторов сердечно-сосудистых заболеваний рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной интенсивности и изменение образа жизни. **А**

Пациентам с диабетом в возрасте 40–75 лет с дополнительными риск-факторами сердечно-сосудистых заболеваний рассматривайте возможность использования статинотерапии высокой интенсивности и изменение образа жизни. **В**

Пациентам с диабетом старше 75 лет без дополнительных сердечно-сосудистых риск-факторов рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной интенсивности и изменение образа жизни. **В**

Multiple-drug therapy (including a thiazide diuretic and ACE inhibitor/ARB, at maximal doses) is generally required to achieve blood pressure targets. **В**

If ACE inhibitors, ARBs, or diuretics are used, serum creatinine/estimated glomerular filtration rate (eGFR) and serum potassium levels should be monitored. **Е**

In pregnant patients with diabetes and chronic hypertension, blood pressure targets of 110–129/65–79 mmHg are suggested in the interest of optimizing long-term maternal health and minimizing impaired fetal growth. ACE inhibitors and ARBs are contraindicated during pregnancy. **Е**

DYSLIPIDEMIA/LIPID MANAGEMENT

Recommendations

Screening

In adults, a screening lipid profile is reasonable at the time of first diagnosis, at the initial medical evaluation, and/or at age 40 years and periodically (e.g., every 1–2 years) thereafter. **Е**

Goals

Lifestyle modification focusing on the reduction of saturated fat, trans fat, and cholesterol intake; increase of omega-3 fatty acids, viscous fiber, and plant stanols/sterols; weight loss (if indicated); and increased physical activity should be recommended to improve the lipid profile in patients with diabetes. **А**

Intensify lifestyle therapy and optimize glycemic control for patients with elevated triglyceride levels (≥ 150 mg/dL [1.7 mmol/L]) and/or low HDL cholesterol (< 40 mg/dL [1.0 mmol/L] for men, < 50 mg/dL [1.3 mmol/L] for women). **С**

For patients with fasting triglyceride levels ≥ 500 mg/dL (5.7 mmol/L), evaluate for secondary causes and consider medical therapy to reduce risk of pancreatitis. **С**

For patients of all ages with diabetes and overt CVD, high-intensity statin therapy should be added to lifestyle therapy. **А**

For patients with diabetes aged < 40 years with additional CVD risk factors, consider using moderate or high-intensity statin and lifestyle therapy. **С**

For patients with diabetes aged 40–75 years without additional CVD risk factors, consider using moderate-intensity statin and lifestyle therapy. **А**

For patients with diabetes aged 40–75 years with additional CVD risk factors, consider using high-intensity statin and lifestyle therapy. **В**

For patients with diabetes aged > 75 years without additional CVD risk factors, consider using moderate-intensity statin therapy and lifestyle therapy. **В**

Пациентам с диабетом старше 75 лет с дополнительными сердечно-сосудистыми риск-факторами рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной или высокой интенсивности и изменение образа жизни. **B**

В клинической практике может возникать необходимость проводить интенсивную терапию статинами, руководствуясь индивидуальным ответом пациента на назначение препарата (например, побочные эффекты, переносимость, уровень ХС ЛПНП). **E**

Определение уровня холестерина может быть полезным в оценке переносимости лечения, и, напротив, такая необходимость может отсутствовать, если пациент себя хорошо чувствует при проведении терапии. **E**

Комбинированная терапия (статин/фибрат и статин/ниацин) не продемонстрировала дополнительных сердечно-сосудистых преимуществ в сравнении с монотерапией статинами и в большинстве случаев не рекомендуется. **A**

Терапия статинами противопоказана при беременности. **B**

АНТИАГРЕГАНТЫ

Рекомендации

Рассматривайте терапию аспирином (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 включает большинство мужчин в возрасте старше 50 лет и женщин в возрасте > 60 лет, имеющих по крайней мере один из дополнительных основных факторов риска (семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, гипертензия, курение, дислипидемия или альбуминурия). **C**

Аспирин не следует рекомендовать для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний для взрослых с сахарным диабетом и 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 сердечно-сосудистых заболеваний), так как потенциальные негативные последствия от кровотечения, вероятно, не могут компенсировать потенциальные преимущества. **C**

У пациентов в этих возрастных группах с несколькими другими факторами риска (например, 10-летний риск 5–10 %) требуется индивидуальный клинический подход. **E**

Используйте терапию аспирином (75–162 мг/сут) в качестве вторичной стратегии профилактики у пациентов, страдающих сахарным диабетом и имеющих анамнез сердечно-сосудистых заболеваний. **A**

Для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и документально подтвержденной аллергией на аспирин следует использовать клопидогрель (75 мг/сут). **B**

Комбинированная антитромбоцитарная терапия в течение года оправдана после перенесенного острого коронарного синдрома. **B**

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ

Рекомендации

Скрининг

У бессимптомных больных рутинный скрининг для выявления ишемической болезни сердца (ИБС) не рекомендуется, так как он не улучшает результаты лечения, при

For patients with diabetes aged > 75 years with additional CVD risk factors, consider using moderate- or high-intensity statin therapy and lifestyle therapy. **B**

In clinical practice, providers may need to adjust intensity of statin therapy based on individual patient response to medication (e.g., side effects, tolerability, LDL cholesterol levels). **E**

Cholesterol laboratory testing may be helpful in monitoring adherence to therapy, but may not be needed once the patient is stable on therapy. **E**

Combination therapy (statin/fibrate and statin/niacin) has not been shown to provide additional cardiovascular benefit above statin therapy alone and is not generally recommended. **A**

Statin therapy is contraindicated in pregnancy. **B**

ANTIPLATELET AGENTS

Recommendations

Consider aspirin therapy (75–162 mg/day) as a primary prevention strategy in those with type 1 or type 2 diabetes at increased cardiovascular risk (10-year risk > 10 %). This includes most men aged > 50 years or women aged > 60 years who have at least one additional major risk factor (family history of CVD, hypertension, smoking, dyslipidemia, or albuminuria). **C**

Aspirin should not be recommended for CVD prevention for adults with diabetes at low CVD risk (10-year CVD risk ,5 %, such as in men aged < 50 years and women aged < 60 years with no major additional CVD risk factors), since the potential adverse effects from bleeding likely offset the potential benefits. **C**

In patients in these age-groups with multiple other risk factors (e.g., 10-year risk 5–10 %), clinical judgment is required. **E**

Use aspirin therapy (75–162 mg/day) as a secondary prevention strategy in those with diabetes and a history of CVD. **A**

For patients with CVD and documented aspirin allergy, clopidogrel (75 mg/day) should be used. **B**

Dual antiplatelet therapy is reasonable for up to a year after an acute coronary syndrome. **B**

CORONARY HEART DISEASE

Recommendations

Screening

In asymptomatic patients, routine screening for coronary artery disease (CAD) is not recommended because it does not improve

условии проводимой терапии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. **A**

Лечение

У пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями используйте терапию статином и аспирином (если нет противопоказаний) (**A**) и рассматривайте использование ингибиторов АПФ (**C**) с целью уменьшения риска сердечно-сосудистых событий.

У пациентов с ранее перенесенным инфарктом миокарда прием β -блокаторов следует продолжать в течение не менее 2 лет после перенесенного события. **B**

Избегайте лечения тиазолидиндином у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью. **A**

Метформин может быть использован у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при нормальной функции почек, однако его назначения следует избегать у нестабильных или госпитализированных больных с ХСН. **B**

9. Микрососудистые осложнения и уход за ногами

НЕФРОПАТИЯ

Рекомендации

Для снижения риска или замедления прогрессирования нефропатии оптимизируйте контроль глюкозы. **A**

Для снижения риска или замедления прогрессирования нефропатии оптимизируйте контроль артериального давления. **A**

Скрининг

По крайней мере раз в год выполняйте анализ экскреции альбумина с мочой (например, отношение альбумин/креатинин мочи (А/К)) и проводите расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) у пациентов с диабетом 1-го типа продолжительностью ≥ 5 лет и у всех пациентов с диабетом 2-го типа. **B**

Лечение

ИАПФ или БРА не рекомендуются для первичной профилактики диабетической болезни почек у пациентов с диабетом, нормальными артериальным давлением и А/К в моче (< 30 мг/г). **B**

Ингибиторы АПФ или БРА рассматриваются для лечения небеременных пациентов с умеренно повышенной альбуминурией (30–299 мг/24 ч) (**C**) и рекомендуются для пациентов, имеющих повышенный уровень (более 300 мг/24 ч) экскреции альбумина с мочой. **A**

При использовании ингибиторов АПФ, БРА или диуретиков следует контролировать уровень креатинина и калия сыворотки крови для установления повышения креатинина или изменения концентрации калия. **E**

Для установления прогрессирования диабетической болезни почек у пациентов с альбуминурией целесообразно проведение постоянного мониторинга А/К мочи. **E**

При рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² оценивайте и корригируйте возможные осложнения ХБП. **E**

Рассматривайте необходимость направления к врачу, имеющему опыт в лечении заболеваний почек, при неопределенности в этиологии заболевания почек, сложных вопросах ведения таких пациентов или при прогрессирующим заболеванием почек. **B**

outcomes as long as CVD risk factors are treated. **A**

Treatment

In patients with known CVD, use aspirin and statin therapy (if not contraindicated) **A** and consider ACE inhibitor therapy **C** to reduce the risk of cardiovascular events.

In patients with a prior MI, β -blockers should be continued for at least 2 years after the event. **B**

In patients with symptomatic heart failure, thiazolidinedione treatment should not be used. **A**

In patients with stable CHF, metformin may be used if renal function is normal but should be avoided in unstable or hospitalized patients with CHF. **B**

9. Microvascular complications and foot care

NEPHROPATHY

Recommendations

Optimize glucose control to reduce the risk or slow the progression of diabetic kidney disease. **A**

Optimize blood pressure control to reduce the risk or slow the progression of diabetic kidney disease. **A**

Screening

At least once a year, quantitatively assess urinary albumin (e.g., urine albumin-to-creatinine ratio [UACR]) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) in patients with type 1 diabetes duration of ≥ 5 years and in all patients with type 2 diabetes. **B**

Treatment

An ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB) is not recommended for the primary prevention of diabetic kidney disease in patients with diabetes who have normal blood pressure and normal UACR (< 30 mg/g). **B**

Either an ACE inhibitor or ARB is suggested for the treatment of the nonpregnant patient with modestly elevated urinary albumin excretion (30–299 mg/day) **C** and is recommended for those with urinary albumin excretion > 300 mg/day. **A**

When ACE inhibitors, ARBs, or diuretics are used, monitor serum creatinine and potassium levels for the development of increased creatinine or changes in potassium. **E**

Continued monitoring of UACR in patients with albuminuria is reasonable to assess progression of diabetic kidney disease. **E**

When eGFR is < 60 mL/min/1.73 m², evaluate and manage potential complications of chronic kidney disease (CKD). **E**

Consider referral to a physician experienced in the care of kidney disease when there is uncertainty about the etiology of kidney disease, difficult management issues, or advanced kidney disease. **B**

Питание

Для людей с диабетической болезнью почек уменьшение количества диетического белка ниже обычной нормы в 0,8 г/кг/сутки (на основе идеальной массы тела) не рекомендуется, так как это не изменяет уровень гликемии, сердечно-сосудистые показатели риска и не влияет на снижение СКФ. **A**

11. Дети и подростки ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Рекомендация

Целевой $HbA_{1c} < 7,5\%$ рекомендуется для детей всех возрастных групп. **E**

УПРАВЛЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Гипертензия

Рекомендации

Скрининг

Артериальное давление следует измерять при каждом очередном визите. Дети с установленным высоким нормальным артериальным давлением (САД или ДАД ≥ 90 -го перцентиля по возрасту, полу и росту) или гипертензией (САД или ДАД ≥ 95 -го перцентиля по возрасту, полу и росту) должны получить подтверждение этих значений артериального давления в течение трех отдельных дней. **B**

Лечение

Начальное лечение высокого нормального артериального давления (САД или ДАД постоянно ≥ 90 -го перцентиля для данного возраста, пола и роста) включает в себя диетические мероприятия и физические упражнения, направленные на контроль массы тела и увеличение двигательной активности, если это необходимо. Если целевое артериальное давление не достигнуто в течение 3–6 месяцев таких изменений в образе жизни, должно быть рассмотрено назначение медикаментозного лечения. **E**

Необходимость медикаментозного лечения гипертензии (САД или ДАД постоянно ≥ 95 -го перцентиля для данного возраста, пола и роста) следует рассматривать, как только гипертензия подтверждена. **E**

Ингибиторы АПФ или БРА следует рассматривать для начального медикаментозного лечения гипертензии после соответствующей репродуктивной консультации в связи с их возможным тератогенным действием. **E**

Цель лечения заключается в достижении артериального давления последовательно < 90 -го перцентиля по возрасту, полу и росту. **E**

Дислипидемия

Рекомендации

Тестирование

Исследуйте тощакковый липидный профиль у детей ≥ 2 лет после постановки диагноза (после установления контроля над глюкозой). **E**

Если липиды отличаются от нормы, целесообразно проводить ежегодный мониторинг их значений. Если значения холестерина ЛПНП в пределах уровней принимаемого риска (< 100 мг/дл (2,6 ммоль/л)), липидный профиль целесообразно повторять каждые 5 лет. **E**

Nutrition

For people with diabetic kidney disease, reducing the amount of dietary protein below the recommended daily allowance of 0.8 g/kg/day (based on ideal body weight) is not recommended because it does not alter glycemic measures, cardiovascular risk measures, or the course of GFR decline. **A**

11. Children and adolescents GLYCEMIC CONTROL

Recommendation

An A_{1c} goal of $< 7.5\%$ is recommended across all pediatric age-groups. **E**

MANAGEMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Hypertension

Recommendations

Screening

Blood pressure should be measured at each routine visit. Children found to have high-normal blood pressure (systolic blood pressure [SBP] or diastolic blood pressure [DBP] ≥ 90 th percentile for age, sex, and height) or hypertension (SBP or DBP ≥ 95 th percentile for age, sex, and height) should have blood pressure confirmed on three separate days. **B**

Treatment

Initial treatment of high-normal blood pressure (SBP or DBP consistently ≥ 90 th percentile for age, sex, and height) includes dietary intervention and exercise, aimed at weight control and increased physical activity, if appropriate. If target blood pressure is not reached with 3–6 months of lifestyle intervention, pharmacological treatment should be considered. **E**

Pharmacological treatment of hypertension (SBP or DBP consistently ≥ 95 th percentile for age, sex, and height) should be considered as soon as hypertension is confirmed. **E**

ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs) should be considered for the initial pharmacological treatment of hypertension, following appropriate reproductive counseling due to its potential teratogenic effects. **E**

The goal of treatment is blood pressure consistently < 90 th percentile for age, sex, and height. **E**

Dyslipidemia

Recommendations

Testing

Obtain a fasting lipid profile on children ≥ 2 years of age soon after the diagnosis (after glucose control has been established). **E**

If lipids are abnormal, annual monitoring is reasonable. If LDL cholesterol values are within the accepted risk levels (< 100 mg/dL [2.6 mmol/L]), a lipid profile repeated every 5 years is reasonable. **E**

Лечение

Начальная терапия может состоять из оптимизации контроля глюкозы и использования 2-го шага диеты Американской ассоциации сердца (АНА), направленной на уменьшение количества насыщенных жиров в рационе. **В**

Назначение статина целесообразно после 10-летнего возраста тем пациентам, которые, применяя диету и изменив образ жизни, имеют уровень холестерина ЛПНП > 160 мг/дл (4,1 ммоль/л) или холестерина ЛПНП > 130 мг/дл (3,4 ммоль/л) и один или более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. **Е**

Цель терапии состоит в достижении значения холестерина ЛПНП < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л). **Е**

МИКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**Нефропатия****Рекомендации****Скрининг**

У детей рассматривайте необходимость по крайней мере ежегодного обследования на альбинурию случайно выбранного образца мочи для определения соотношения альбумин/креатинин (А/К) при длительности заболевания диабетом более 5 лет. **В**

Измеряйте клиренс креатинина/расчетную скорость клубочковой фильтрации при первичном осмотре, а затем в зависимости от возраста, длительности диабета и лечения. **Е**

Лечение

Лечение ингибитором АПФ, который титруют до нормализации экскреции альбумина, назначают при повышенном А/К (> 30 мг/г), подтвержденном, по меньшей мере, в двух из трех образцов мочи. Это лечение должно быть начато после 6-месячного периода мер по нормализации гликемии и артериального давления в соответствии с возрастом. **В**

ПЕРЕХОД ИЗ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ВО ВЗРОСЛУЮ СЛУЖБУ**Рекомендации**

При переходе подростков во взрослую службу медицинские работники и их семьи должны осознавать многочисленные сложности (**В**) и готовить развивающихся подростков начиная с начала до середины подросткового возраста и по крайней мере за 1 год до этого перехода. **Е**

Как педиатры, так и работники взрослой медицинской службы должны оказывать содействие в обеспечении всесторонней поддержки и обращения к соответствующим ресурсам подростковой и взрослой помощи. **В**

Treatment

Initial therapy may consist of optimization of glucose control and MNT using a Step 2 American Heart Association (AHA) diet aimed at a decrease in the amount of saturated fat in the diet. **B**

After the age of 10 years, the addition of a statin in patients who, after MNT and lifestyle changes, have LDL cholesterol > 160 mg/dL (4.1 mmol/L) or LDL cholesterol > 130 mg/dL (3.4 mmol/L) and one or more cardiovascular disease (CVD) risk factors is reasonable. **E**

The goal of therapy is an LDL cholesterol value < 100 mg/dL (2.6 mmol/L). **E**

MICROVASCULAR COMPLICATIONS**Nephropathy****Recommendations****Screening**

At least an annual screening for albuminuria, with a random spot urine sample for albumin-to-creatinine ratio (UACR), should be considered once the child has had diabetes for 5 years. **B**

Measure creatinine clearance/estimated glomerular filtration rate at initial evaluation and then based on age, diabetes duration, and treatment. **E**

Treatment

Treatment with an ACE inhibitor, titrated to normalization of albumin excretion, should be considered when elevated UACR (> 30 mg/g) is documented with at least two of three urine samples. This should be obtained over a 6-month interval following efforts to improve glycemic control and normalize blood pressure for age. **B**

TRANSITION FROM PEDIATRIC TO ADULT CARE**Recommendations**

As teens transition into emerging adulthood, health care providers and families must recognize their many vulnerabilities **B** and prepare the developing teen, beginning in early to mid-adolescence and at least 1 year prior to the transition. **E**

Both pediatricians and adult health care providers should assist in providing support and links to resources for the teen and emerging adult. **B**

*Перевод: проф. Д. Иванов, к.м.н. М. Иванова
Научный консультант д.м.н. Л. Соколова ■*

УДК 615.01-616.61-618.17- 616.62-002

ИВАНОВА М.Д., ДОМБРОВСКИЙ Я.А.

НМУ им. А.А. Богомольца

Городская клиническая больница № 18

ПРИМЕНЕНИЕ НИФУРАТЕЛА В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Инфекции мочевой системы (ИМС) — группа инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением органов, основной функцией которых является экскреция мочи.

По локализации следует выделять уретрит, цистит, пиелонефрит и уросепсис (EAU, 2014), однако изолированные поражения встречаются не всегда, нередко наблюдается их комбинация, в особенности у женщин и лиц мужского пола в пожилом возрасте. В связи с этим целесообразно рассматривать инфекции как воспаления мочеполового аппарата (ИМПА) или трактовать их как осложненные ИМС.

ИМПА составляют самую многочисленную группу как среди госпитальных инфекций (40 %) [1], так и среди всех инфекционных заболеваний человека, уступая в эпидемический период лишь заболеваниям бронхолегочной системы. Особенно это актуально для гинекологических больных, а в условиях гинекологического стационара риск возникновения вторичных ИМС возрастает на порядок.

У женщин ИМПА встречаются практически в два раза чаще, чем у мужчин [2]. На протяжении жизни у половины всех женщин наблюдается по меньшей мере один случай ИМПА [3, 4]. В детском возрасте ИМПА у лиц женского пола доминируют в сравнении с мальчиками возраста 1–18 лет [5].

Наиболее часто возбудителями ИМПА являются: грамотрицательная флора, в особенности *Escherichia coli* (75–90 %), другие возбудители, как правило, вызывают осложненное течение заболевания. Простейшие, такие как *Trichomonas vaginalis*, внутриклеточные возбудители (уреаплазма, микоплазма, хламидия) часто сопровождают ИМПА у сексуально активных людей, имеющих полигамные отношения. Грамположительные бактерии (*Staphylococcus saprophyticus*), грибы, вирусы вызывают ИМПА достаточно редко. Рецидивирующие ИМС, в особенности цистит у женщин, в большинстве случаев возникают в комбинации с генитальными инфекциями и зачастую являются осложнением последних.

Клинически ИМС проявляются в виде уретрального синдрома, характеризующегося частыми болезненными мочеиспусканиями, императивными позывами к мочеиспусканию в случаях цистита и уретрита. Общеклинические симптомы в виде фебрильной температуры тела, явлений общей интоксикации, более в

пояснице, характерных изменений в периферической крови при одновременном воспалительном седименте мочи и бактериурии наблюдаются при инфекции верхних мочевыводящих путей — пиелонефрите.

Обязательным и единственным эффективным компонентом в ведении пациентов с ИМПА является назначение антимикробной терапии. Исключение может составлять уретральный синдром при отсутствии инфекций, передающихся половым путем. На сегодняшний день вопрос выбора адекватного препарата весьма актуален, в связи с тем что препараты, традиционно использовавшиеся для лечения ИМС, — уроантисептики, такие как триметоприм/сульфаметоксазол (котримоксазол), нитрофурантоин, фурагин, становятся все менее эффективными в связи с постоянно возрастающей резистентностью к ним микроорганизмов. Все чаще практикующим специалистам приходится назначать дополнительные или альтернативные антимикробные препараты.

Об этом свидетельствуют результаты многих масштабных исследований.

По данным одного из них, проведенного в США, 10–20 % выделяемых из мочи штаммов *Escherichia coli* являются резистентными к триметоприму/сульфаметоксазолу и около 2 % из них также резистентны к нитрофурантоину.

Другое исследование показывает постепенный рост резистентности *Escherichia coli* к препаратам первой линии, а именно к комбинации триметоприма с сульфаметоксазолом, а также нитрофурантоину, в США в период с 1995 по 2001 г. [7].

Международное исследование ECO.SENS, в ходе которого были изучены данные 4734 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, собранные в 252 лечебных учреждениях 16 стран Европы и Канады, приводит данные о 15% резистентности к триметоприму и 14% — к комбинации триметоприм/сульфаметоксазол [8].

В странах Африки также проводились подобные исследования, из которых особого внимания заслужи-

Адрес для переписки с авторами:

Иванова Мария Дмитриевна

E-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

© Иванова М.Д., Домбровский Я.А., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

вает испытание, проведенное в одной из национальных больниц Танзании. Согласно его результатам резистентность к нитрофурантоину и ко-тримоксазолу была самой высокой среди всех тестируемых препаратов и составляла 18,7 и 38,5 % [9].

Помимо постоянно возрастающей резистентности к вышеуказанным препаратам, с их приемом связано возникновение немалого количества неблагоприятных побочных эффектов.

Применение нитрофурантоина нередко связано с развитием бронхолегочных поражений, таких как бронхоспазм, лобарная инфильтрация, плевральная экссудация, развитие пневмонита и фиброза легких. Также нитрофурантоин не рекомендуется назначать при пиелонефрите, так как он не создает необходимых концентраций в ткани почек. В 2014 г. Европейская ассоциация урологов в руководстве по лечению ИМС обратила внимание на «последние предупреждения государственных органов по ограничению долгосрочного профилактического применения нитрофурантоина по причине редких, но тяжелых легочных и печеночных побочных эффектов».

Для ко-тримоксазола характерно возможное развитие депрессии, периферических нейропатий, бронхоспазма, гастрита, холестаза, гепатита, гепатонекроза, угнетения всех ростков кроветворения, гематурии, токсической нефропатии, асептического менингита, а также множества тяжелых аллергических реакций, в том числе токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла) и синдрома Стивенса — Джонсона. Европейская ассоциация урологов (2014) констатирует, что «рост резистентности к *E.coli* во всем мире к триметоприму ставит под сомнение применение триметоприма с сульфаниламидом или без него как эффективного профилактического средства» при ИМС.

Проблема выбора адекватной медикаментозной терапии ИМПА в последние годы приобрела огромный масштаб.

Применение препаратов из группы фторхинолонов также не является абсолютным выходом из ситуации. Резистентность микроорганизмов к ним развивается гораздо быстрее, и на сегодняшний день фторхинолоны малоэффективны, особенно в случае осложненных поражений. Их использование рекомендовано только при популяционной резистентности менее 10 % (EAU, 2014). Более того, «ввиду нежелательных экологических эффектов пероральные фторхинолоны и цефалоспорины больше не рекомендуется для рутинной практики, за исключением особых клинических ситуаций» (EAU, 2014). В упомянутых рекомендациях говорится: «В соответствии с доступными данными по чувствительности в Европе, фосфомицин трометамол 3 г разовая доза, пивмециллин 400 мг два раза в течение 3 дней и нитрофурантоин макрокристаллы 100 мг два раза в течение 5 дней считаются препаратами первого выбора во многих странах, если они доступны (уровень доказательности 1a, GR: A). Оральные цефалоспорины в общем не так эффективны в качестве краткосрочной терапии и не рекомендуются для эмпирической тера-

пии из-за экологических побочных действий, но могут быть использованы в отдельных случаях». Фактически из рекомендованных Европейской ассоциацией урологов препаратов в Украине доступен лишь фосфомицин, однако нишей его применения в основном является использование у беременных ввиду безопасности и низкой эффективности в рутинной практике. Среди традиционно применяемых в нашей стране остается фурамаг, доказательная база которого доступна только в исследовании «ДАРМИС».

Вместе с тем, учитывая упомянутую высокую частоту сочетания с инфекциями половой системы или дебютное начало уретрального синдрома и цистита у женщин именно с половых отношений, незаслуженно мало внимания уделяется хорошо известному у гинекологов оригинальному европейскому нитрофурану — нифурателю, обладающему широким противомикробным действием на грамположительную и грамотрицательную флору, грибы и простейшие. Его использование в гинекологической практике уже много лет является достаточно успешным, не сопровождается ростом резистентных случаев в терапии, но пока этот препарат мало применяется при наличии воспалительных явлений со стороны мочевой системы.

Нифурател, синтезированный научно-исследовательской лабораторией «Polichem», Италия, — оригинальный европейский нитрофурановый препарат, отличительной особенностью которого является наличие в его химической формуле тиоэфирной группы (SCH_3), благодаря которой существенно расширяется спектр противомикробного и противопротозойного действия нифуратела и не вырабатывается устойчивость к нему (рис. 1).

Нифурател блокирует ряд энзимных цепочек и ингибирует синтез белка в рибосомах на самых ранних этапах трансляции (в отличие от других антибактериальных средств, действующих на белковый синтез). Это препятствует появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию перекрестной резистентности (рис. 2).

Важной особенностью препарата Макмирор является то, что он практически полностью элиминируется почками, не затрагивая при этом дезинтоксикационные резервы печени.

Кроме того, очень важной особенностью является способность нифуратела угнетать рост патогенной

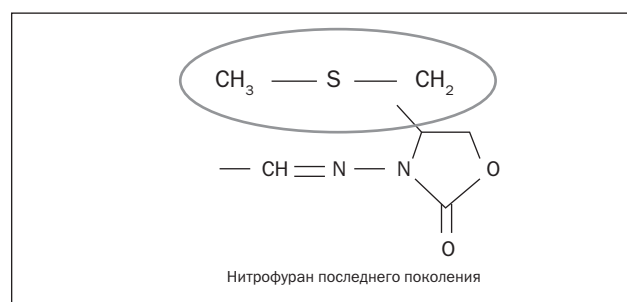


Рисунок 1. Отличительная особенность нифуратела — наличие свободного радикала с атомом серы (метилтиометил)

флоры (*E.coli* с измененной ферментативной активностью, грибы рода *Candida*) в кишечнике, при этом наблюдается рост бифидо-и лактобактерий (рис. 3).

Результаты множества исследований и опыт практического применения позволяют рассматривать нифурател в качестве оптимальной альтернативы широко известным антимикробным лекарственным средствам.

Ранее данный препарат широко применялся для лечения урогенитальных инфекций, однако сейчас его начинают активно использовать в терапии ИМПА в связи с широким спектром активности, отсутствием резистентности к нему основных уропатогенов и относительной безопасностью.

Нифурател обладает антибактериальной, антипротозойной и противогрибковой активностью, высокой эффективностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе мультирезистентных.

При оценке антимикробной активности нифуратела стоит упомянуть об исследовании, целью которого было определение степени активности пяти представителей нитрофуранов на 201 штамме различных микроорганизмов. Согласно результатам этого исследования нифурател обладает намного большей антимикробной активностью по сравнению с нитрофурантоином [10].

Многие исследования показывают высокую эффективность применения нифуратела в лечении грибковых ИМПА, вызванных *Candida*. При этом большинство исследователей отмечают низкий уровень его минимальной подавляющей концентрации (МПК) [11].

Проанализировав гораздо более ранние исследования, можно заметить, что изначально нифурател использовался для лечения ИМПА так же широко, как и другие антимикробные препараты, и часто более успешно.

Примером может служить исследование, в котором участвовали 120 пациентов (включая 53 беременные женщины) со значительной бактериурией. Пациенты прошли семидневный рандомизированный курс антимикробной терапии антибиотиками пенициллинового ряда и нифурателом. При приеме пенициллиновых антибиотиков, которые считаются наименее токсичной группой антибиотиков, неблагоприятные побочные эффекты наблюдались у 30–40 % пациентов, в то время как в группе принимавших нифурател данный показатель составлял 15 %. При этом существенной разницы в антимикробной активности препаратов отмечено не было [12].

Как с эмпирической точки зрения, благодаря многолетнему использованию в практике, так и с точки

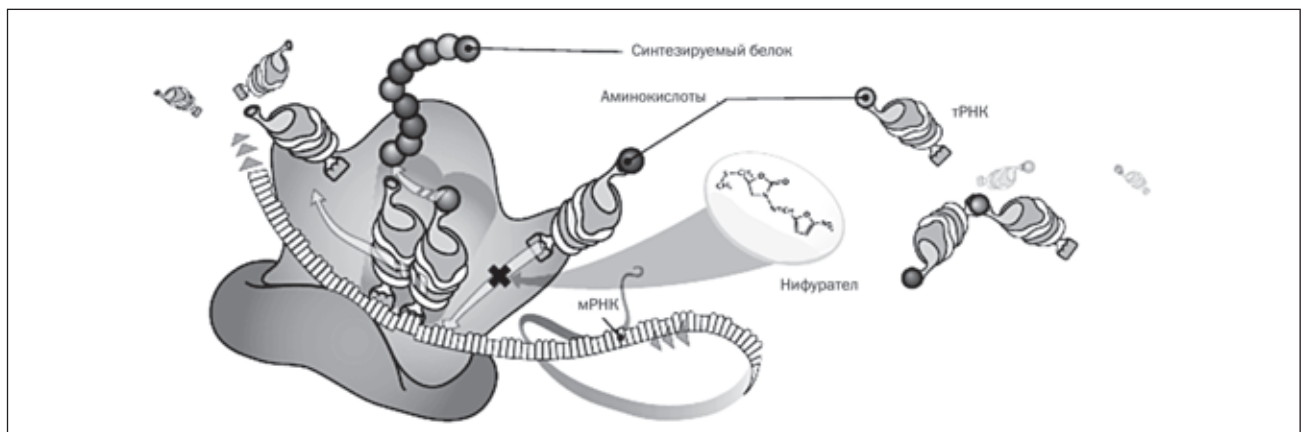


Рисунок 2. Механизм действия нифуратела

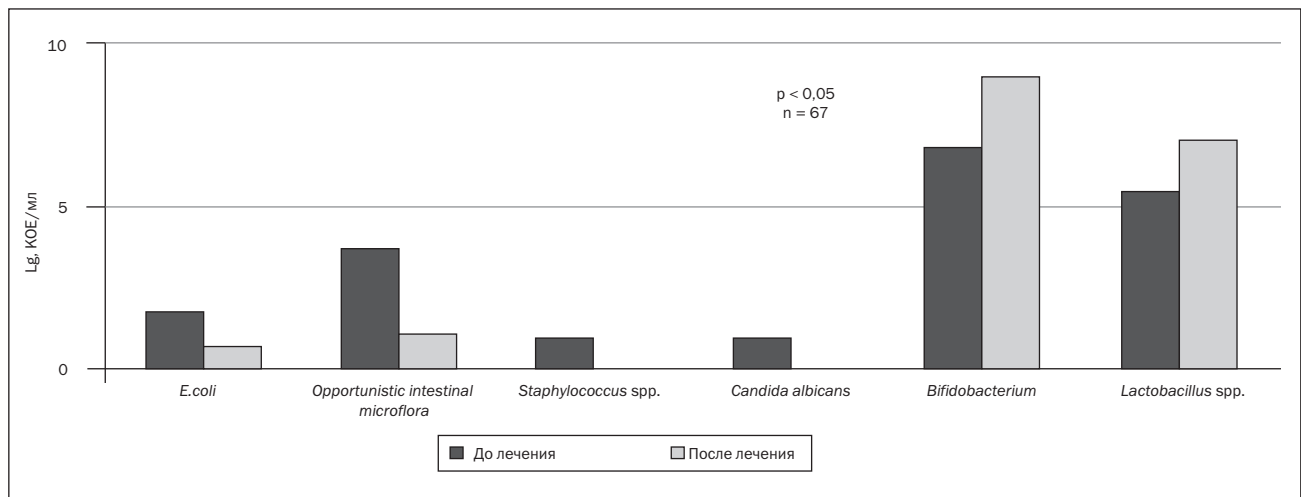


Рисунок 3. Чувствительность условно-патогенной флоры кишечника к нифурателу

зрения доказательной медицины нифурател является одним из самых эффективных антимикробных средств терапии инфекций половых путей, которые часто осложняются ИМС, и при этом не причиняет вреда естественной микрофлоре.

Нифурател уже давно зарекомендовал себя как эффективное лекарственное средство для лечения вагинальной инфекции. Особенно наглядно это проявляется при лечении вагинитов смешанной этиологии, вызываемых как минимум двумя из трех возбудителей (грибы, бактерии и *Trichomonas vaginalis*) и составляющих треть всех вагинальных инфекций.

Об этом свидетельствует заключение экспертной группы представителей Польского гинекологического сообщества по применению комбинированного препарата нифуратела с нистатином Макмирор Комплекс 500, наиболее часто используемого средства, в связи с тем что нифурател значительно усиливает противогрибковые свойства нистатина и определяет возможность его использования у беременных.

Антитрихомонадный эффект нифуратела не уступает эффекту метронидазола. Помимо высокой эффективности в лечении кандидозов, нифурател также проявляет высокую активность в отношении хламидий и микоплазмы, что повышает его привлекательность в терапии цистита смешанной этиологии, т.е. сочетания грамположительной и грамотрицательной флоры и трихомонадной/микоплазменной инфекции.

Согласно заключению указанной экспертной группы нифурател является препаратом выбора при лечении смешанных вагинальных инфекций, а также предпочтительным при антимикробной терапии у беременных женщин [13].

К схожим выводам пришли авторы следующего исследования. В нем принимали участие 52 женщины в возрасте от 20 до 54 лет, у 26 из которых был диагностирован вагинальный кандидоз, у 19 выделена *Gardnerella vaginalis*, в одном случае возбудитель был представлен *Trichomonas vaginalis*, у 6 женщин наблюдалась инфекция смешанной этиологии. Во всех группах для лечения применялся Макмирор Комплекс.

По результатам исследования авторы заключили, что комбинация нифуратела и нистатина является высокоэффективной для лечения вагинальных инфекций различной этиологии и оптимальным выбором в качестве их медикаментозной терапии [14].

Следует заметить, что в большинстве стран мира нифурател никогда не покидал своего места в комплексном лечении ИМП, лишь в последние десятилетия он уступал первенство нитрофурантоину и ко-тримоксазолу, как и представителям фторхинолонов и пенициллиновых антибиотиков. Однако в связи с тенденцией к усилению резистентности микроорганизмов к последним, а также с множеством неблагоприятных эффектов их применения все больше медицинских организаций и практикующих специалистов, в особенности гинекологического профиля, начинают отдавать предпочтение препаратам нифуратела для лечения ИМС.

На фармацевтическом рынке нифурател представлен препаратом Макмирор в таблетированной форме для перорального применения, а также Макмирор Комплекс (в комбинации с нистатином) в форме вагинальных капсул и вагинального крема.

Список литературы

1. Stamm W.E. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections // *Am. J. Med.* — 113 (1A). — 1S-4S.
2. Schappert S.M. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1997 // *Vital Health Stat.* — 1999. — 13, 143. — 1-39.
3. Foxman B., Barlow R., d'Arcy H. et al. Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs // *Ann. Epidemiol.* — 2000. — 10. — 509-515.
4. Kunin C.M. Urinary tract infections in females // *Clin. Infect. Dis.* — 1994. — 18. — 1-12.
5. Winberg J., Bergstron T., Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution: recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood // *Kidney Int. Suppl.* — 1975. — 3 (suppl.). — S101-S106.
6. Karlowsky J.A.I., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary *Escherichia coli* isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin. — 2003 Jan 15. — 36 (2). — 183-7.
7. Karlowsky J.A., Kelly L.J., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. — 2002 Aug. — 46 (8). — 2540-5.
8. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. — 2003 Oct 22. — Suppl. 2. — 49-52.
9. Sabrina J. Moyo, Said Aboud, Mabula Kasubi, Samuel Y. Maselle. Bacterial isolates and drug susceptibility patterns of urinary tract infection among pregnant women at Muhimbili National Hospital in Tanzania // *Tanzania Journal of Health Research.* — 2010 Oct. — Vol. 12, № 4. — 233-236.
10. Hamilton-Miller J.M., Brumfit W. Comparative in vitro activity of five nitrofurans. — 1978. — 24 (3). — 161-5.
11. Grineberg R.N., Leakey A. Treatment of candidal urinary tract infection with nifuratel // *Br. Med. J.* — 1976 Oct 16. — 2 (6041). — 908-10.
12. Davies B.I., Mummery R.V., Brumfit W. Ampicillin, carbenicillin indanyl ester, and nifuratel in the treatment of urinary infection in domiciliary practice // *Br. J. Urol.* — 1975 Jun. — 47 (3). — 335-41.
13. Polish Gynecological Society Expert Group. Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the use of Macmiror Complex 500 *Ginekol. Pol.* — 2012 Dec. — 83 (12). — 956-9.
14. Zlatkov V., Karag'ozov. The treatment of vaginal infections with Macmiror and Macmiror Complex // *Akush. Ginekol. (Sofia).* — 1998. — 37 (2). — 57-9.
15. Tynan A.P., Macis F.R., Ward-McQuaid J.N. Nifuratel in urinary infections // *Br. J. Urol.* — 1969 Jun. — 41 (3). — 271-9.
16. Nickel J.K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 — modern management // *J. Urol.* — 2005. — 173. — 27-32.
17. Korte W. Therapy of urogenital infections of the woman with nifuratel // *Ther. Umsch.* — 1968 Dec. — 25 (12). — 690-5.
18. Scholes D., Hooton T.M., Roberts D.L. et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women // *J. Infect. Dis.* — 2000. — 182. — 1177-1182.
19. Nickel J.K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 — modern management // *J. Urol.* — 2005. — 173. — 27-32.
20. Gonzalez C.M., Schaeffer A.J. Treatment of urinary tract infection: what's old, what's new, and what works // *World J. Urol.* — 1999. — 17. — 372-382.
21. Иванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: Навчально-методичний посібник. — 2-ге вид. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. — 178-215 с.

Получено 1.02.12 ■

УДК 615.099-616.61

КАЛАНТАРЕНКО Ю.В.¹, ТОМИН Е.В.¹, СОКОЛОВА Л.К.²

¹Александровская клиническая больница, г. Киев

²Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

ДИАЛИЗНАЯ ТЕРАПИЯ. ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Почечно-заместительная терапия включает в себя трансплантацию почки (додиализную и в период проведения диализа) и собственно диализную помощь. Диализный метод является последним из арсенала терапевтических средств и применяется в тех случаях, когда нет иного варианта продлить жизнь пациента.

Существует два метода диализной терапии: гемодиализ и перитонеальный диализ (ПД). Их использование определяется целесообразностью, возможностями и сложившимися традициями. Между тем на сегодняшний день ПД в нефрологической практике занимает одно из ведущих мест в терапии пациентов в терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП), сопровождающейся хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Выбор того или иного диализного способа зачастую является труднопреодолимой проблемой как для врача, так и для пациента. Оба метода имеют ряд преимуществ и недостатков, однако касательно первых перитонеальный диализ все же лидирует.

Причиной того, что большинство специалистов отдают ему предпочтение, является в первую очередь менее широкий спектр противопоказаний и связанных с ним неблагоприятных эффектов по сравнению с гемодиализом. Это позволяет применять ПД у гораздо большего числа нуждающихся в заместительной терапии пациентов.

Вторым важным преимуществом является относительная автономность пациента при лечении с применением ПД. Больной может самостоятельно проводить себе процедуры на дому, лишь изредка наведываясь в специализированное лечебное учреждение для контроля основных показателей и коррекции режима процедур.

В случае же гемодиализа пациент привязан к определенному времени и месту, обязан посещать диализный центр, количество которых чрезвычайно ограничено.

Кроме того, в случае применения пациентом ПД он может под контролем лечащего врача адаптировать расписание процедур под свой рабочий график и иные аспекты своей ежедневной

жизнедеятельности, даже несмотря на то, что процедуры должны осуществляться через каждые 4–6 часов.

Также при использовании автоматизированного перитонеального диализа (АПД) пациент может и вовсе полностью освободить свой день от процедур. В случае АПД последние проводятся в ночное время, когда больной спит, многократные ежедневные процедуры уже не нужны.

В целом перитонеальный диализ получил большое распространение по необходимости.

Дело в том, что огромную долю пациентов с терминальной почечной недостаточностью составляют лица с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы или системными заболеваниями. Для этой группы больных гемодиализ противопоказан, так как создает высокую нагрузку на гемодинамику и может усугубить течение хронических сердечно-сосудистых заболеваний.

Также в группу лиц, которым противопоказан гемодиализ, входят пациенты с любыми нарушениями системы свертывания крови, так как при проведении гемодиализа необходимо постоянное применение антикоагулянтов во избежание тромбообразования и связанных с ним осложнений — одних из самых опасных и, к сожалению, довольно частых.

Еще одним плюсом перитонеального диализа является его относительная физиологичность, так как диализной мембраной при его применении является брюшина, а не синтетическая мембрана фильтра, как при гемодиализе. В связи с тем, что процедуры проводятся ежедневно (несколько раз в день или однократно — в случае АПД), они не создают резких колебаний в химическом составе крови и гемодинамических нагрузок.

Кроме хорошей переносимости данной методики, пациенты в рамках положительных аспектов лечения также отмечают автономность,

© Калантаренко Ю.В., Томин Е.В., Соколова Л.К., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

позволяющую приобрести им относительную независимость и неограниченность в передвижении по месту жительства, стране и за ее пределами, так как даже препараты, диализирующие растворы, обычно доставляются им на дом.

Этот вопрос очень важен для лечащего врача, так как процесс перевода больного на заместительную терапию и его последующая адаптация к ней — весьма непростая задача.

Конечно, у перитонеального диализа существуют свои противопоказания и возможные неблагоприятные эффекты, однако все больше исследований показывают, что опасения на их счет преувеличены.

Так, например, большинство противников ПД указывают на потенциальный высокий риск инфекционных осложнений при использовании данного метода, так как он включает в себя постановку постоянного катетера в брюшную полость.

Приводим данные одного из исследований, проведенного в США, которое было инициировано во время массового перехода пациентов с терминальной стадией ХПН на автоматизированный перитонеальный диализ с традиционного стационарного гемодиализа [1]. Целью было изучить отличия двух конкурирующих методик относительно рисков развития наиболее частого и опасного осложнения, а именно бактериемии с возможным сепсисом, а также оценить уровень смертности в обеих группах. В рамках этого исследования были проанализированы данные пациентов из группы, в которой применялся традиционный амбулаторный гемодиализ, и пациентов, использовавших АПД на дому, на протяжении четырех лет в период с января 2007 по декабрь 2010 г.

Все пациенты были приблизительно одного возраста (+/-5 лет), одной расы и со схожим набором сопутствующих и фоновых заболеваний, отдельная роль из которых отводилась сахарному диабету.

Исходя из полученных данных авторы пришли к выводу, что не существует абсолютно никакой разницы в частоте возникновения бактериемии, как и уровне смертности, в обеих исследуемых группах.

Касательно противопоказаний к перитонеальному диализу, большую часть которых составляют заболевания, связанные с нарушением анатомических и физиологических параметров гомеостаза брюшной полости, таких как спаечные процессы или грыжи различной локализации, то, по данным множества исследований, они не являются абсолютными и в преимущественном большинстве легко преодолимы.

Относительно последнего внимания заслуживают результаты следующего исследования.

Авторы провели ретроспективный анализ следующих подряд клинических случаев 120 пациен-

тов, которым был установлен катетер для перитонеального диализа при помощи однократной лапароскопической операции в период с 2009 по 2014 год. В рамках анализа оценивались эффективность и переносимость диализа у пациентов с различной патологией брюшной полости в виде грыж передней брюшной стенки, наличия оперативных вмешательств на органах брюшной полости и у пациентов без каких-либо нарушений.

Результаты анализа показали, что соответствующие лапароскопические методики позволяют пациентам, нуждающимся в заместительной терапии, успешно и на протяжении длительного времени применять перитонеальный диализ даже в случае сопутствующей патологии брюшной полости [2].

Данные другого исследования, опубликованные в ноябре 2014 года, также свидетельствуют о возможности избежать распространенных осложнений, связанных со смещением и обструкцией катетера для перитонеального диализа.

В исследовании принимали участие 145 пациентов, 93 из которых катетер был установлен традиционно и не был зафиксирован. У остальных 52 катетер был фиксирован к брюшной стенке.

В итоге в группе с фиксированным катетером не наблюдалось ни одного из «традиционных» осложнений, таких как боль при проведении процедуры, связанной со смещением катетера, протекания диализирующего раствора или снижение эффективности диализа ввиду обструкции катетера. В противопоставленной группе наблюдались описанные осложнения, которые исчезли после проведения фиксации катетера и более не были отмечены в последующем наблюдении [3].

Таким образом, практически все сложности, связанные с использованием перитонеального диализа, можно нивелировать путем малоинвазивных и относительно несложных хирургических вмешательств.

Одним из наиболее важных аспектов при ведении пациентов с заместительной терапией является качество жизни больного. Данная проблема всегда стоит наиболее остро, потому что эта группа пациентов ощущает постоянную зависимость своего здоровья и своей жизни от факторов, которые они мало контролируют, что не свойственно человеческой природе, поэтому адаптация к такому роду лечения проходит особенно тяжело. На начальном этапе очень важно перенести часть ответственности на самого пациента и позволить ему самому контролировать свое собственное состояние. При таком подходе у пациентов наблюдается более стабильное психическое состояние и в целом менее упадническое, оптимистическое настроение.

Относительно оценки качества жизни пациентов с терминальной стадией ХБП интерес представляет исследование L. Czyżewski,

J. Sacko-Resmer et al., по результатам которого качество жизни пациентов при применении ПД значительно выше, чем при проведении амбулаторного гемодиализа [4].

Необходимо, помимо прочего, оценить материальные аспекты вопроса выбора методики диализа. В связи с этим стоит обратить внимание на данные еще одного исследования, проведенного в Нигерии, которые не только показали огромное преимущество в финансовом плане ПД перед гемодиализом, но также позволили судить об эффективности ПД в лечении острой почечной недостаточности у пациентов детского возраста [5].

Другое исследование также показывает различные отличия в психологическом состоянии пациентов на гемодиализе и ПД.

В рамках данного исследования было установлено, что частота инсультов, а также временных частичных нарушений мозгового кровообращения напрямую зависела от уровня тревожности и депрессии у пациентов, пребывающих на диализной терапии, и на порядок перевешивала такие факторы риска, как гипертензия или сахарный диабет. Согласно результатам, исследуемый уровень депрессии у пациентов на гемодиализе многократно превышал оный в группе с перитонеальным диализом [6].

На фоне большого количества преимуществ перитонеального диализа также стоит отметить множество его недостатков.

Помимо неудобства и психологических трудностей для пациента существует также ряд объективных медицинских проблем.

Учитывая большой риск тромбообразования при гемодиализе, так как для его проведения необходим постоянный доступ к кровеносному руслу пациента, который обеспечивается путем постановки постоянного катетера, нужно также помнить, что больные с ХПН в 2,5 раза более склонны к тромбозу и тромбоэмболии, а в случае острой почечной недостаточности — в 5,5 раза в сравнении с лицами с нормальной функцией почек [7]. Ввиду этих обстоятельств привычный и известный всем гемодиализ выглядит почти угрожающе.

При наличии системных заболеваний, для которых характерно увеличение риска тромбообразования, гемодиализ даже на фоне антикоагуляционной терапии практически противопоказан. Об этом говорят множество опубликованных работ профильных специалистов. Одним из самых показательных является исследование на примере пациентов с антифосфолипидным синдромом [8].

Конечно, гемодиализ остается методом выбора для многих пациентов, однако в настоящее время существует необходимость «поставить на поток» именно перитонеальный диализ ввиду его безопасности и практичности.

В Украине это особенно важно, так как лечение посредством диализной терапии для наших соотечественников и довольно дорого, возможности получить его ограничены. Применение перитонеального диализа в перспективе видится наиболее практичным и прогрессивным.

Качество терапии с применением перитонеального диализа в основном определяется надежностью установленного катетера и эффективностью диализирующего раствора.

Растворы для ПД схожи с растворами для гемодиализа, за исключением более высокой концентрации глюкозы для увеличения осмотического давления. Существуют различные растворы для ПД, в том числе с различными добавками в виде комплекса аминокислот. Однако наиболее эффективными в плане клиренсовых свойств остаются относительно простые по составу гипертонические забуференные растворы, основными компонентами которых являются глюкоза и лактат натрия.

Большое значение имеет качество приготовления препарата ввиду массивного количества его использования (до 2,5 л за 1 процедуру).

Поставка растворов для перитонеального диализа производится Fresenius Medical Care (Германия), Gambro Lundia (Италия), Gambro Dasco (Италия), Bieffe Medital (Италия), Baxter Healthcare (Ирландия). До недавнего времени отечественный производитель не был вовлечен в этот процесс. В 2014 году украинская компания «Юрия-Фарм» начала производство раствора для перитонеального диализа диавитек ПД с концентрациями 1,5; 2,5 и 4,25 %, соответствующими импортным аналогам. Такой состав позволяет проводить все виды диализа, что будет способствовать накоплению доказательной базы в нашей стране.

Список литературы

1. Xue H., Li N.C., Lacson E. Jr, Brunelli S.M., Lockridge R.S. Catheter-related bacteremia and mortality infrequent nocturnal home hemodialysis // *Hemodial. Int.* — 2015 Feb 3. — Doi: 10.1111/hdi.12245.
2. Hauch A.T., Lundberg P.W., Paramesh A.S. Laparoscopic techniques enable peritoneal dialysis in the difficult abdomen // *JSLs.* — 2014 Oct-Dec. — № 18(4). — Pii: e2014.002334. doi: 10.4293/JSLs.2014.002334.
3. Wang H., Jia H., Lv X., Ding G. Peritoneal catheter fixation to the abdominal wall in surgical catheter implantation to prevent malfunction // *Blood Purif.* — 2014. — № 38(2). — P. 109-14. — Doi: 10.1159/000368214. Epub. 2014 Nov 20.
4. Czyewski L., Sacko-Resmer J., Wyzgai J., Kurowski A. Assessment of health-related quality of life of patients after kidney transplantation in comparison with hemodialysis and peritoneal dialysis // *Ann. Transplant.* — 2014 Nov 9. — № 19. — P. 576-85. — Doi: 10.12659/AOT.891265.
5. Obiagwu P.N., Abdu A. Peritoneal dialysis vs. haemodialysis in the management of paediatric acute kidney injury in Kano, Nigeria: a cost analysis // *Trop. Med. Int. Health.* — 2015 Jan. — № 20(1). — P. 2-7. — Doi: 10.1111/tmi.12409. Epub 2014 Oct 27.
6. Sheayria F., Karkar A.M., Almenawi L.A., Alreemawi R., Awn N., Alzenim M.M., Hejaili F.F., Shaheen F.A., Sayyari A.A.

Stroke-free status and depression scores among Saudi dialysis patients // *Ren. Fail.* — 2015 Jan 12. — 1-6.

7. Bauer A., Limperger V., Nowak-Güttl U. End-stage renal disease and thrombophilia // *Hamostaseologie.* — 2015 Feb 2. — № 35(2).

8. Bolleke E., Seferi S., Rroji M., Idrizi A., Barbullushi M., Thereska N. Exhausting multiple hemodialysis access failures // *Med. Arch.* — 2014 Oct. — № 68(5). — P. 361-3. — Doi: 10.5455/medarh.2014.68.361-363.

9. Liu F.X., Walton S.M., Leipold R., Isbell D., Golper T.A. Financial implications to Medicare from changing the dialysis modality mix under the bundled prospective payment system // *Perit. Dial. Int.* — 2014 Nov-Dec. — № 34(7). — P. 749-57. — Doi: 10.3747/pdi.2013.00305.

10. Panaye M., Kolko-Labadens A., Lasseur C., Paillausseau J.L., Guillodo M.P., Levannier M., Teta D., Fouque D. Phenotypes influencing low physical activity in maintenance dialysis // *J. Ren. Nutr.* — 2015 Jan. — № 25(1). — P. 31-9. — Doi: 10.1053/j.jrn.2014.07.010.

11. Fein P., Weiss S., Ramos F., Singh P., Chattopadhyay J., Avram M.M. Serum magnesium concentration is a significant predictor of mortality in peritoneal dialysis patients // *Adv. Perit. Dial.* — 2014. — № 30. — P. 90-3.

12. Teixeira J.P., Combs S.A., Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival // *Clin. Nephrol.* — 2015 Jan. — № 83(1). — P. 1-10. — Doi: 10.5414/CN108382.

13. Qayyum A., Oei E.L., Paudel K., Fan S.L. Increasing the use of biocompatible, glucose-free peritoneal dialysis solutions // *World J. Nephrol.* — 2015 Feb 6. — № 4(1). — P. 92-7. — Doi: 10.5527/wjn.v4.i1.92.

14. Teitelbaum I. Ultrafiltration failure in peritoneal dialysis: a pathophysiologic approach // *Blood Purif.* — 2015. — № 39(1-3). — P. 70-3. — Doi: 10.1159/000368972. Epub 2015 Jan 20.

15. Ferguson T.W., Tangri N., Rigatto C., Komenda P. Cost-effective treatment modalities for reducing morbidity associated with chronic kidney disease // *Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* — 2015 Feb 8. — 1-10.

16. Han S.S., Kim D.K., Oh K.H., Kim Y.S. Steroid Use and Infectious Complication in Peritoneal Dialysis After Kidney Transplant Failure // *Transplantation.* — 2015 Jan 30.

17. Doubel P.A., Vansteenkiste F.P., Schockaert O.P. A gripping case of peritoneal dialysis catheter malfunction // *Kidney Int.* — 2015 Feb. — № 87(2). — 483. — Doi: 10.1038/ki.2014.234.

18. Rivara M.B., Ravel V., Kalantar-Zadeh K., Streja E., Lau W.L., Nissenson A.R., Kestenbaum B., de Boer I.H., Himmel-farb J., Mehrotra R. Uncorrected and Albumin-Corrected Calcium, Phosphorus, and Mortality in Patients Undergoing Maintenance Dialysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2015 Jan 22. — Pii: ASN.2014050472.

19. Quirys-Ganga P.L., Remyn-Rodriguez C., Tejuca-Marengo M., de la Espada-Pima V. Peritoneal dialysis allows successful cardiac transplantation in patients with refractory heart failure // *Nefrologia.* — 2015 Jan 21. — № 35(1). — P. 121-124. — Doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12570.

20. Bilen Y., Cankaya E., Bilen N., Keles M., Erdem F., Uyanik A., Hamidullah Uyanik M. Peritonitis incidence was correlated with duration of peritoneal dialysis rather than leptin or neutrophil to lymphocyte (n/l) ratio in peritoneal dialysis patients // *Eurasian J. Med.* — 2014 Oct. — № 46(3). — P. 145-50. — Doi: 10.5152/eajm.2014.45.

Получено 17.02.15 ■

ІВАНОВ Д.Д., ШКАРОВСЬКИЙ В.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

БЛІЦ-АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Молода жінка віком 30 років звернулась із скаргою на наявність поширених набряків, що виникають при відмові від прийому сечогінних. Проте вона виявляла стійке бажання припинити їх прийом.

Із анамнезу відомо, що протягом останніх 8 років жінка приймає від 40 мг (на початку) до 400–500 мг/добу фуросеміду 6–7 разів на тиждень із метою схуднення. Своєї мети вона досягла, маса тіла становить 42 кг при рості 162 см. Проте на сьогодні відчуває слабкість, млявість та розуміє абсурдність свого стану.

При обстеженні не виявлено ніяких суттєвих відхилень у клініко-лабораторних показниках крові і сечі, натрій крові був у нижніх межах норми. Менструації відсутні. АТ 110/85 мм рт.ст. Кількість сечі становить 800–1200 мл/добу. Отримала консультацію терапевта, ендокринолога та дієтолога. Звернулась до нефролога з причини відсутності об'єктивних причин для збереження набряків.

Поглиблений нефрологічний аналіз клініко-лабораторних показників дозволив виявити такі особливості стану молодої жінки: креатинін крові 108 мкмоль/л (розрахункова ШКФ за GFR-EPI 59,3 мл/хв), зменшений за даними ультразвукового дослідження розмір нирок (права 87 x 39 мм та ліва 89 x 41 мм). При проведенні аналізу сечі за Зимницьким відносна щільність становила 1006–1017 при діурезі 1150 мл. Дослідження на ренін/альдостерон, паратгормон та альбумінурію не виявило відхилень від норми. Значення паратгормону й результати аналізу за Зимницьким дозволили сподіватися, що процес втрати функції нирок може мати оборотний характер.

Таблиця 1

Показники	Місяці спостереження				
	0	1	2	3	4
ШКФ (GFR-EPI), мл/хв	59	61	65	86	123
Розмір правої нирки, мм	88 x 40	94 x 39	99 x 43	95 x 53	101 x 51
Розмір лівої нирки, мм	90 x 40	92 x 44	96 x 42	99 x 54	105 x 51

Чи можна говорити про хронічну хворобу нирок, інтерстиціальний нефрит чи токсичну нефропатію? Хронічна хвороба нирок потребує наявності 3-місячного зниження ШКФ, інтерстиціальний нефрит — морфологічного підтвердження та щонайменше зниження концентраційної функції нирок, токсична нефропатія не є самостійною нозологічною формою.

Молодій жінці було запропоновано протягом трьох тижнів зменшити дозу фуросеміду до однієї таблетки 40 мг, потім перейти на трифас 20 мг/добу, який поступово протягом трьох місяців зменшено до 10 мг двічі на тиждень. При спробі більш швидкого зменшення дози відбувалася затримка рідини. Водночас із метою відновлення периферійного кровообігу призначений раміприл 1,25 мг на ніч, дозу якого титровано збільшили до 5 мг протягом місяця під контролем креатиніну крові. Динаміка показників наведена в табл. 1.

Динаміка спостереження свідчить, що фільтраційна функція нирок поступово відновлювалась, показники аналізу за Зимницьким нормалізувалися до третього місяця спостереження, нирки також із місяця в місяць «розправлялись», поступово набуваючи фізіологічного розміру. Їх зменшений об'єм був обумовлений хронічною дегідратацією. До 6-го місяця спостереження жінка отримувала 5 мг трифасу один, рідко два рази на тиждень. Прогноз у цьому випадку є сприятливим. Діагноз сформульований як ХХН 2 ст., токсична нефропатія.

Така ситуація зустрічається в практиці нефролога. У нас було ще два подібних випадки з анамнезом прийому 12 та майже 20 років. Узагальнюючі цю практику, можна сказати, що більша тривалість прийому фуросеміду супроводжується більш вираженим порушенням клубочкової фільтрації та розвитком інтерстиціального нефриту. Після відміни діуретика жінкам важко збільшувати масу тіла, може розвиватись гіпоальбумінемія, гіперальдостеронізм, що провокують розвиток набряків. Гіперальдостеронізм ефективно корегується альдактоном, також він допомагає контролювати водний баланс у таких випадках.

Отримано 11.02.15 ■

Адреса для листування з авторами:

Іванов Д.Д.

E-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

© Іванов Д.Д., Шкаровський В.В., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Коментар спеціаліста



**Конівець І.В.,
клініка «Борис»**

Прокоментувати наявний випадок ми запросили завідувача стаціонарним відділенням клініки «Борис» Ігоря Васильовича Конівця.

— Так, дійсно, у нас спостерігалось декілька жінок молодого віку, які довго приймали 600–800 мг/добу фуросеміду 6 разів на тиждень, щоб зменшити вагу тіла та бути стрункими. Скарги в пацієнок були різноманітні: млявість, тремор тіла, слабкість, роздратованість, порушення апетиту, сну та інші прояви.

Клініко-лабораторні показники, а особливо водно-електролітний склад крові, були змінені, реєструвалися прояви дегідратації. Особливо змінені рівні K, Na, Cl, Mg. При проведенні ультразвукової діагностики спостерігалось значне зменшення об'єму нирок, відносна щільність сечі 1003–1005 при діурезі 600–900 мл.

Була призначена терапія, направлена на корекцію електролітів та більш швидке зниження дози сечогінних. Але це супроводжувалось відчуттям наяв-

ності набряків, збільшенням ваги тіла. Тому терапія була дещо змінена й проводилась більш обережно, поступово знижували дозу фуросеміду й потім переходили на трифас.

Динаміка аналізів свідчила, що фільтраційна функція нирок відновлювалась повільно, електролітний склад крові поступово нормалізувався, кількість сечі збільшувалась, а щільність сечі зростала до 1009–1018, проте зберігались запори. Поступово зменшувались явища дегідратації, відновлювався апетит. У двох випадках в анамнезі спостерігали практично повне відновлення ШКФ у межах 75–110 мл/хв, в одному випадку пацієнтці потрібна була тривала психосоціальна допомога.

Узагальнюючи вищенаведене, можна сказати, що в пацієнок, які більш тривало приймали фуросемід, спостерігалися більш виражені прояви дегідратації, водно-електролітні порушення, адинамія та апатія, порушення клубочкової фільтрації. ■

Schrier R.W., Abebe K.Z., Perrone R.D. et al.
Артеріальний тиск на початку аутосомно-
домінантного полікістозу нирок // *N. Engl. J. Med.* —
2014 Nov 15. (Original) PMID: 25399733

Обґрунтування. Гіпертензія є частою ознакою при аутосомно-домінантному полікістозі нирок (АДПН) і пов'язана з підвищенням загального об'єму нирок, активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і прогресуванням хвороби.

Методи. У цьому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ми випадковим чином розподілили 558 учасників із гіпертензивним АДПН (віком від 15 до 49 років, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) > 60 мл/хв/1,73 м²) на тих, у кого досягнуто стандартний артеріальний тиск (від 120/70 до 130/80 мм рт.ст.) або цільовий низький артеріальний тиск (від 95/60 до 110/75 мм рт.ст.), які отримували ІАПФ (лізиноприл) плюс БРА (телмісартан) або лізиноприл плюс плацебо. Первинною кінцевою точкою була річна зміна загального об'єму нирок у відсотках.

Результати. Щорічний відсоток збільшення загального об'єму нирок у групі з низьким рівнем артеріального тиску був значно нижчим, ніж у групі стандартного артеріального тиску (5,6 проти 6,6 %, $P = 0,006$) без істотних відмінностей між групою лізиноприлу/телмісартану і групою лізиноприлу/плацебо. Швидкість зміни розрахункової ШКФ була однаковою в обох групах лікарських препаратів із негативною різницею нахилу в короткостроковій перспективі в групі з низьким рівнем артеріального тиску порівняно з групою стандартного артеріального тиску ($P < 0,001$) і незначною позитивною різницею нахилу в довгостроковій перспективі ($P = 0,05$).

Індекс масивного шлуночка в групі з низьким рівнем артеріального тиску знизився більше, ніж у групі стандартного артеріального тиску ($-1,17$ проти $-0,57$ г/м² на рік, $P < 0,001$); екскреція альбуміну з сечею зменшилася на 3,77 % в групі низького цільового тиску проти збільшення на 2,43 % у групі зі стандартним тиском ($P < 0,001$). Запаморочення і марення були більш поширеними в групі з низьким рівнем артеріального тиску, ніж у групі стандартного артеріального тиску (80,7 проти 69,4 %, $P = 0,002$).

Висновки. На початку АДПН поєднання лізиноприлу й телмісартану суттєво не змінює швидкість збільшення загального об'єму нирки. Порівняно зі стандартним контролем артеріального тиску строгий контроль артеріального тиску був пов'язаний із більш повільним зростанням загального об'єму нирок, не мав (суттєвих) змін у розрахунковій ШКФ, більшим зниженням індексу маси лівого шлуночка

Schrier R.W., Abebe K.Z., Perrone R.D. et al.
Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease // *N. Engl. J. Med.* —
2014 Nov 15. (Original) PMID: 25399733

Background. Hypertension is common in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) and is associated with increased total kidney volume, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and progression of kidney disease.

Methods. In this double-blind, placebo-controlled trial, we randomly assigned 558 hypertensive participants with ADPKD (15 to 49 years of age, with an estimated glomerular filtration rate [GFR] > 60 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area) to either a standard blood-pressure target (120/70 to 130/80 mm Hg) or a low blood-pressure target (95/60 to 110/75 mm Hg) and to either an angiotensin-converting-enzyme inhibitor (lisinopril) plus an angiotensin-receptor blocker (telmisartan) or lisinopril plus placebo. The primary outcome was the annual percentage change in the total kidney volume.

Results. The annual percentage increase in total kidney volume was significantly lower in the low-blood-pressure group than in the standard-blood-pressure group (5.6 vs. 6.6 %, $P = 0.006$), without significant differences between the lisinopril-telmisartan group and the lisinopril-placebo group. The rate of change in estimated GFR was similar in the two medication groups, with a negative slope difference in the short term in the low-blood-pressure group as compared with the standard-blood-pressure group ($P < 0.001$) and a marginally positive slope difference in the long term ($P = 0.05$).

The left-ventricular-mass index decreased more in the low-blood-pressure group than in the standard-blood-pressure group (-1.17 vs. -0.57 g per square meter per year, $P < 0.001$); urinary albumin excretion was reduced by 3.77 % with the low-pressure target and increased by 2.43 % with the standard target ($P < 0.001$). Dizziness and light-headedness were more common in the low-blood-pressure group than in the standard-blood-pressure group (80.7 vs. 69.4 %, $P = 0.002$).

Conclusions. In early ADPKD, the combination of lisinopril and telmisartan did not significantly alter the rate of increase in total kidney volume. As compared with standard blood-pressure control, rigorous blood-pressure control was associated with a slower increase in total kidney volume, no overall change in the estimated GFR, a greater decline in the left-ventricular-mass index,

і більшим зниженням екскреції альбуміну з сечею. (За рахунок коштів Національного інституту діабету, шлунково-кишкових і ниркових захворювань тощо; HALT-PKD [Study A] ClinicalTrials.gov number NCT00283686).

Liu Z., Zhang H., Liu Z. et al. Багатоцільова терапія для індукційного лікування люпус-нефриту: рандомізоване контрольоване дослідження // *Ann. Intern. Med.* — 2014 Nov 11. doi: 10.7326/M14-1030. (Original) PMID: 25383558

Передумови. Лікування люпус-нефриту (ЛН) залишається складним завданням.

Мета. Оцінити ефективність і безпеку багатоцільової терапії, що включає такролімус, мікофенолату мофетил (ММ) і стероїди, порівняно з внутрішньовенним застосуванням циклофосфаміду (ЦФ) і стероїдів як індукційної терапії для ЛН.

Дизайн. 24-тижневе рандомізоване відкрите багатоцентрове дослідження (ClinicalTrials.gov номер NCT00876616).

Місце проведення. 26 нефрологічних центрів у Китаї. Пацієнти: дорослі (від 18 до 65 років) із ЛН, підтвердженим біопсією.

Втручання. Такролімус 4 мг/добу, ММ 1,0 г/добу порівняно з внутрішньовенним ЦФ у початковій дозі 0,75 г/м² (від 0,5 до 1,0) площі поверхні тіла кожні 4 тижні протягом 6 місяців. Обидві групи отримували впродовж 3 днів пульс-терапію метилпреднізолоном із подальшим зниженням дози і призначенням преднізолонотерапії.

Визначення. Первинною кінцевою точкою була повна ремісія до 24-го тижня. Вторинні кінцеві точки включали загальну відповідь (повна і часткова ремісії), час до розвитку відповіді і побічні події.

Результати. Після 24 тижнів терапії більше пацієнтів із групи багатоцільової терапії (45,9 %), ніж із групи внутрішньовенного введення ЦФ (25,6 %), показали повну ремісію (різниця 20,3 процентного пункту (95% ДІ 10,0–30,6 процентного пункту); $P < 0,001$).

Загальна частота відповіді була вищою в групі багатоцільової терапії, ніж у групі внутрішньовенного введення циклофосфаміду (83,5 проти 63,0 %; різниця 20,4 % (95% ДІ 10,3–30,6 %); $P < 0,001$), а медіана часу до формування відповіді була коротшою в групі багатоцільової (різниця –4,1 тижня (95% ДІ –7,9...–2,1 тижня)). Частота побічних ефектів не відрізнялася в групі багатоцільової терапії і групі внутрішньовенного введення циклофосфаміду (50,3 % [91 із 181] проти 52,5 % [95 із 181]).

Обмеження. Дослідження було обмежене 24 тижнями спостереження.

Висновок. Багатоцільова терапія більш ефективна порівняно з внутрішньовенним введенням циклофосфаміду як індукційної терапії ЛН.

Основні джерела фінансування. Національна програма фундаментальних досліджень Китаю, Національна ключова технологія R&D програми.

and greater reduction in urinary albumin excretion. (Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases and others; HALT-PKD [Study A] ClinicalTrials.gov number NCT00283686).

Liu Z., Zhang H., Liu Z. et al. Multitarget Therapy for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Randomized, Controlled Trial // *Ann. Intern. Med.* — 2014 Nov 11. doi: 10.7326/M14-1030. (Original) PMID: 25383558

Background. Treatment of lupus nephritis (LN) remains challenging.

Objective. To assess the efficacy and safety of a multitarget therapy consisting of tacrolimus, mycophenolate mofetil, and steroid compared with intravenous cyclophosphamide and steroid as induction therapy for LN.

Design. 24-week randomized, open-label, multicenter study (ClinicalTrials.gov number: NCT00876616).

Setting. 26 renal centers in China. Patients: Adults (age 18 to 65 years) with biopsy-proven LN.

Interventions. Tacrolimus, 4 mg/d, and mycophenolate mofetil, 1.0 g/d, versus intravenous cyclophosphamide with a starting dose of 0.75 (adjusted to 0.5 to 1.0) g/m² body surface area every 4 weeks for 6 months. Both groups received 3 days of pulse methylprednisolone followed by a tapering course of oral prednisone therapy.

Measurements. The primary end point was complete remission at 24 weeks. Secondary end points included overall response (complete and partial remission), time to overall response, and adverse events.

Results. After 24 weeks of therapy, more patients in the multitarget group (45.9 %) than in the intravenous cyclophosphamide group (25.6 %) showed complete remission (difference, 20.3 percentage points [95% CI 10.0 to 30.6 percentage points]; $P < 0.001$).

The overall response incidence was higher in the multitarget group than in the intravenous cyclophosphamide group (83.5 vs. 63.0 %; difference 20.4 percentage points [CI 10.3 to 30.6 percentage points]; $P < 0.001$), and the median time to overall response was shorter in the multitarget group (difference –4.1 weeks [CI –7.9 to –2.1 weeks]). Incidence of adverse events did not differ between the multitarget and intravenous cyclophosphamide groups (50.3 % [91 of 181] vs. 52.5 % [95 of 181]).

Limitations. The study was limited to 24 weeks of follow-up.

Conclusion. Multitarget therapy provides superior efficacy compared with intravenous cyclophosphamide as induction therapy for LN. Primary Funding Sources: National Basic Research Program of China, National Key Technology R&D Program.

Tian S.Y., Feldman B.M., Beyene J. et al. Варіанти імуносупресивної терапії як початковий етап лікування проліферативного люпус-нефриту: систематичний огляд і сітвовий метааналіз // *J. Rheumatol.* — 2014 Oct. — 41(10). — 1998-2007. doi: 10.3899/jrheum.140050. Epub 2014 Sep 15. (Review) PMID: 25225281

Мета. Оцінити й визначити найбільш ефективну імуносупресивну терапію для індукційного лікування проліферативного люпус-нефриту шляхом досягнення ниркової ремісії.

Методи. Було проведено систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень. Результати були оцінені як досягнення ремісії до 6-го місяця на підставі: 1) нормалізації рівня креатиніну в сироватці крові (КК) в межах 15 % від нормального діапазону, тобто КК < 132 мкмоль/л — ремісія креатиніну; 2) ремісії протеїнурії (< 0,5 г/добу/1,732). Був використаний Bayesian сітвовий метааналіз.

Результати. Відношення шансів (ВШ) для індукції ремісії КК до 6-го місяця становило 1,70 (95% довірчий інтервал 0,51–6,87) для мифетилу мікофенолату (ММФ) порівняно з циклофосфамідом (ЦФ); 2,16 (0,38–13,36) — для такролімусу (ТАК) порівняно з ЦФ і 1,25 (0,13–10,51) — для ТАК проти ММФ. Для ремісії протеїнурії ВШ було 1,46 (0,81–3,04) для ММФ порівняно з ЦФ; 1,96 (0,80–5,11) — для ТАК проти ЦФ і 1,34 (0,43–3,90) — для ТАК порівняно з ММФ. Імовірність індукувати ремісію креатиніну через 6 місяців була 56 % для ТАК (95% довірчий інтервал 19–88 %); для ММФ — 51 % (23–79 %) і для ЦФ — 37 % (28–47 %). Імовірність індукції ремісії протеїнурії була 41 % для ТАК (23–63 %); для ММФ — 34 % (23–50 %); ЦФ — 26 % (20–32 %); азатиоприну — 10 % (1–55 %); преднізону — 11 % (2–38 %). Жоден результат не був переконливим при розгляді під час аналізу чутливості.

Висновок. Існуючих у даний час даних недостатньо, щоб визначити, які з цих імунодепресантів кращі. Імовірність ниркової ремісії становить 50 % або менше протягом 6 місяців.

Zhang H.W., Lin Z.X., Xu C. et al. Астрагал (традиційна китайська медицина) в лікуванні хронічної хвороби нирок // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014 Oct 22. — 10: CD008369. (Review) PMID: 25335553

Передумови. Астрагал (корінь астрагалу, хуан ци) є висушеним коренем *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) або *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. (родина бобових). Це один із найбільш широко використовуваних у традиційній китайській медицині засобів для лікування захворювань нирок. Потрібні додаткові докази, що дозволить лікарям і пацієнтам приймати рішення про його використання при хронічній хворобі нирок (ХХН).

Цілі. Цей огляд оцінив переваги й потенційні шкоди астрагалу для лікування пацієнтів із ХХН.

Tian S.Y., Feldman B.M., Beyene J. et al. Immunosuppressive therapies for the induction treatment of proliferative lupus nephritis: a systematic review and network metaanalysis // *J. Rheumatol.* — 2014 Oct. — 41(10). — 1998-2007. doi: 10.3899/jrheum.140050. Epub 2014 Sep 15. (Review) PMID: 25225281

Objective. To evaluate and determine the most effective immunosuppressive therapy for the induction treatment of proliferative lupus nephritis (PLN) based on renal remission.

Methods. A systematic review of randomized controlled trials was conducted. The outcomes were renal remission at 6 months: (1) normalization of serum creatinine [(sCr), or within 15 % of the normal range, i.e., sCr < 132 micromol/l — creatinine remission]; and (2) proteinuric remission (prU < 0.5 g/day/1.73m²). A Bayesian network metaanalysis was used.

Results. The OR (95% credible interval) of inducing an sCr remission at 6 months was 1.70 (0.51–6.87) for mycophenolate mofetil (MMF) versus cyclophosphamide (CYC); 2.16 (0.38–13.36) for tacrolimus (Tac) versus CYC; and 1.25 (0.13–10.51) for Tac versus MMF. For proteinuric remission the OR was 1.46 (0.81–3.04) for MMF versus CYC; 1.96 (0.80–5.11) for Tac versus CYC; and 1.34 (0.43–3.90) for Tac versus MMF. The probability (95% credible interval) of inducing a creatinine remission at 6 months was Tac 56 % (19–88 %); MMF 51 % (23–79 %); and CYC 37 % (28–47 %). The probability of inducing a proteinuric remission was Tac 41 % (23–63 %); MMF 34 % (23–50 %); CYC 26 % (20–32 %); azathioprine 10 % (1–55 %); prednisone 11 % (2–38 %). None of the results were conclusive when examined in a sensitivity analysis.

Conclusion. There is currently insufficient evidence to determine which of these immunosuppressive agents is superior. The probability of renal remission is 50 % or lower at 6 months.

Zhang H.W., Lin Z.X., Xu C. et al. Astragalus (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014 Oct 22. — 10: CD008369. (Review) PMID: 25335553

Background. Astragalus (*Radix Astragali*, huang qi) is the dried root of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao or *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. (Family Leguminosae). It is one of the most widely used herbs in traditional Chinese medicine for treating kidney diseases. Evidence is needed to help clinicians and patients make judgments about its use for managing chronic kidney disease (CKD).

Objectives. This review evaluated the benefits and potential harms of Astragalus for the treatment of people with CKD.

Методи. Ми провели пошук у нирковому реєстрі Кохранівської бібліотеки за період до 10 липня 2014 через пошукову систему, використовуючи умови пошуку, що відносяться до цього огляду. Ми також шукали в базах CINAHL, AMED, поточних контрольованих дослідженнях OpenSIGLE і китайських базах даних, включаючи CBM, CMKK, TCMLARS, китайській дисертаційній базі даних, CMAС та індексі до китайської періодичної літератури.

Критерії відбору. Для дослідження були вибрані рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і квазі-РКД, які порівнюють астрагал, що використовувався окремо як сира трава або в екстракті з плацебо, відсутність лікування або традиційне лікування.

Збір та аналіз даних. Два автори незалежно збирали дані й оцінювали ризик похибки у включених дослідженнях. Метааналіз проводили з використанням відносного ризику (ВР) для дихотомічних фіналісів і середньої відмінності (МД) для безперервних результатів із 95% довірчими інтервалами (ДІ).

Основні результати. Ми включили 22 дослідження, у яких брали участь 1323 учасники, із яких 241 отримували лікування діалізом. Ризик похибки був оцінений як високий у 6 дослідженнях і неясний — в інших 16 дослідженнях. У цілому якість досліджень була низькою. Вибрані кінцеві точки, а саме час до потреби в замісній нирковій терапії або до початку діалізу та смертність від усіх причин, не були зареєстровані в жодному включеному дослідженні. Результати, що стосуються наслідків впливу астрагалу на функцію нирок, були суперечливими. Астрагал значно збільшував кліренс креатиніну в кінці лікування (4 дослідження, 306 учасників: МД 5,75 мл/хв, 95% ДІ 3,16–8,34; $I(2) = 0\%$), знижував креатинін крові (13 досліджень, 775 учасників: МД $-21,39$ мкмоль/л, 95% ДІ $-34,78...-8$; $I(2) = 70\%$) особливо в тих, у кого базовий кліренс креатиніну був < 133 мкмоль/л (3 дослідження, 187 учасників: МД $-2,52$ мкмоль/л, 95% ДІ $-8,47-3,42$; $I(2) = 0\%$). Астрагал значно знижував добову протеїнурію до кінця лікування (10 досліджень, 640 учасників: МД $-0,53$ г/24 год, 95% ДІ $-0,79...-0,26$; $I(2) = 90\%$); значно підвищував рівень гемоглобіну (4 дослідження, 222 учасники): МД 9,51 г/л, 95% ДІ 4,90–14,11; $I(2) = 0\%$), у тому числі в пацієнтів, які перебували на гемодіалізі (3 дослідження, 142 учасники: МД 11,20 г/л, 95% ДІ 5,81–16,59; $I(2) = 0\%$).

Астрагал значно збільшував сироватковий альбумін (9 досліджень, 522 учасники: МД 3,55 г/л, 95% ДІ 2,33–4,78; $I(2) = 65\%$). Це значне зростання спостерігалось як у діалізних (3 дослідження, 152 учасники): МД 4,04 г/л, 95% ДІ 1,91–6,16; $I(2) = 72\%$), так і в недіалізних пацієнтів (6 досліджень, 370 учасників: МД 3,24 г/л, 95% ДІ 1,70–4,77; $I(2) = 61\%$). Астрагал значно зменшував систолічний артеріальний тиск (2 дослідження, 77 учасників: МД $-16,65$ мм рт.ст., 95% ДІ $-28,83...-4,47$; $I(2) = 50\%$) і діастолічний артеріальний тиск (2 дослідження, 77 учасників: МД $-6,02$ мм рт.ст., 95% ДІ $-10,59...-1,46$; $I(2) = 0\%$). Шість із 22 досліджень, що увійшли до огляду, повідомили, що не було

Methods. We searched the Cochrane Renal Group's Specialised Register to 10 July 2014 through contact with the Trials' Search Co-ordinator using search terms relevant to this review. We also searched CINAHL, AMED, Current Controlled Trials, OpenSIGLE, and Chinese databases including CBM, CMCC, TCMLARS, Chinese Dissertation Database, CMAС and Index to Chinese Periodical Literature.

Selection criteria. Randomised controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs comparing Astragalus, used alone as a crude herb or an extract, with placebo, no treatment, or conventional interventions were eligible for inclusion.

Data collection and analysis. Two authors independently extracted data and assessed risk of bias in the included studies. Meta-analyses were performed using relative risk (RR) for dichotomous outcomes and mean differences (MD) for continuous outcomes, with 95% confidence intervals (CI).

Main results. We included 22 studies that involved 1323 participants, of whom 241 were receiving dialysis treatment. Risk of bias was assessed as high in six studies, and unclear in the remaining 16 studies. Study quality was low overall. Our nominated primary outcomes of time to requirement for renal replacement therapy (RRT) or initiation of dialysis and all-cause mortality were not reported in any of the included studies. Results concerning the effects of Astragalus on kidney function were inconsistent. Astragalus significantly increased CrCl at end of treatment (4 studies, 306 participants: MD 5.75 mL/min, 95% CI 3.16 to 8.34; $I(2) = 0\%$), decreased SCr (13 studies, 775 participants: MD -21.39 micromol/L, 95% CI -34.78 to -8 ; $I(2) = 70\%$) and especially in those whose baseline SCr was < 133 micromol/L in particular (3 studies, 187 participants: MD -2.52 micromol/l, 95% CI -8.47 to 3.42; $I(2) = 0\%$).

Astragalus significantly decreased 24 hour proteinuria at end of treatment (10 studies, 640 participants; MD -0.53 g/24 h, 95% CI -0.79 to -0.26 ; $I(2) = 90\%$); significantly increased haemoglobin levels overall (4 studies, 222 participants): MD 9.51 g/L, 95% CI 4.90 to 14.11; $I(2) = 0\%$ and in haemodialysis patients in particular (3 studies, 142 participants: MD 11.20 g/L, 95% CI 5.81 to 16.59; $I(2) = 0\%$).

Astragalus significantly increased serum albumin (9 studies, 522 participants: MD 3.55 g/L, 95% CI 2.33 to 4.78; $I(2) = 65\%$). This significant increase was seen in both dialysis (3 studies, 152 participants): MD 4.04 g/L, 95% CI 1.91 to 6.16; $I(2) = 72\%$ and non-dialysis patients (6 studies, 370 participants: MD 3.24 g/L, 95% CI 1.70 to 4.77; $I(2) = 61\%$). Astragalus significantly decreased systolic blood pressure (2 studies, 77 participants: MD -16.65 mm Hg, 95% CI -28.83 to -4.47 ; $I(2) = 50\%$), and diastolic blood pressure (2 studies, 77 participants: MD -6.02 mm Hg, 95% CI -10.59 to -1.46 ;

помічено жодних побічних ефектів, у той час як у решті 16 досліджень не повідомляли про побічні ефекти.

Висновки авторів. Хоча застосування астрагалу як додатковий до звичайних методів лікування продемонструвало деякі перспективні ефекти щодо зниження протеїнурії, збільшення гемоглобіну й сироваткового альбуміну, субоптимальна методологічна якість і погані звіти не дозволили зробити остаточні висновки для формування впевненої доказової бази.

Reischig T., Kacer M., Jindra P. et al. Рандомізоване дослідження: валганцикловір проти валацикловіру для профілактики цитомегаловірусної інфекції після трансплантації нирки // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2014 Nov 25. pii: CJN.07020714. (Original) PMID: 25424991

Передумови та цілі. І валганцикловір, і високі дози валацикловіру рекомендовані для профілактики цитомегаловірусної інфекції після ниркової трансплантації. Безпосереднього порівняння обох препаратів не вистає. Метою дослідження було порівняння застосування валацикловіру і валганцикловіру (контрольна група) в профілактичній терапії.

Дизайн. У рандомізованому відкритому одноцентровому дослідженні реципієнти ниркового трансплантата (реципієнт або донор цитомегаловірус-серопозитивні) були випадковим чином розподілені (1 : 1) для 3-місячної профілактики валацикловіром (2 г чотири рази на добу) або валганцикловіром (900 мг на добу). Включення в дослідження відбувалося з листопаду 2007 по квітень 2012 року. Первинними кінцевими точками були наявність цитомегаловірусу в крові за даними ДНК-аналізу й підтверджене біопсією гостре відторгнення трансплантата до 12 місяців. Аналіз проводили з огляду на результати лікування.

Результати. 119 пацієнтам був призначений профілактичний прийом валацикловіру (n = 59) або валганцикловіру (n = 60). Цитомегаловірус у крові за ДНК-аналізом був виявлений у 24 (43 %) із 59 пацієнтів у групі валацикловіру і 18 (31 %) із 60 пацієнтів — у групі валганцикловіру (відносний ризик 1,35; 95% довірчий інтервал 0,71–2,54; P = 0,36). Захворюваність на цитомегаловірусну інфекцію становила 2 % при застосуванні валацикловіру і 5 % — валганцикловіру (відносний ризик 0,21; 95% довірчий інтервал 0,01–5,90, p = 0,36). Значно більше пацієнтів, які отримували профілактичне лікування валацикловіром мали гостре відторгнення трансплантата, що підтверджено біопсією (18 із 59 (31 %) проти 10 із 60 (17 %); відносний ризик 2,49; 95% довірчий інтервал 1,09–5,65; P = 0,03). Частота віремії поліомавірусом була вищою в групі валганцикловіру (18 проти 36 %; відносний ризик 0,43; 95% довірчий інтервал 0,19–0,96, P = 0,04).

Висновки. Валганцикловір порівняно з профілактикою валацикловіром не продемонстрував вищої ефективності щодо запобігання цитомегаловірусній ДНКемії. Тим не менше ризик гострого відторгнення трансплантата, що підтверджено біопсією, був вищим при терапії валацикловіром.

I(2) = 0 %). Six of 22 included studies reported no adverse effects were observed; while the remaining 16 studies did not report adverse effects.

Authors' conclusions. Although Astragalus as an adjunctive treatment to conventional therapies was found to offer some promising effects in reducing proteinuria and increasing haemoglobin and serum albumin, suboptimal methodological quality and poor reporting meant that definitive conclusions could not be made based on available evidence.

Reischig T., Kacer M., Jindra P. et al. Randomized Trial of Valganciclovir Versus Valacyclovir Prophylaxis for Prevention of Cytomegalovirus in Renal Transplantation // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2014 Nov 25. pii: CJN.07020714. (Original) PMID: 25424991

Background and objectives. Both valganciclovir and high-dose valacyclovir are recommended for cytomegalovirus prophylaxis after renal transplantation. A head-to-head comparison of both regimens is lacking. The objective of the study was to compare valacyclovir prophylaxis with valganciclovir, which constituted the control group.

Design, settings, participants, & measurements. In a randomized, open-label, single-center trial, recipients of renal transplants (recipient or donor cytomegalovirus-seropositive) were randomly allocated (1 : 1) to 3-month prophylaxis with valacyclovir (2 g four times daily) or valganciclovir (900 mg daily). Enrollment occurred from November of 2007 to April of 2012. The primary end points were cytomegalovirus DNAemia and biopsy-proven acute rejection at 12 months. Analysis was by intention to treat.

Results. In total, 119 patients were assigned to valacyclovir (n = 59) or valganciclovir prophylaxis (n = 60). Cytomegalovirus DNAemia developed in 24 (43 %) of 59 patients in the valacyclovir group and 18 (31 %) of 60 patients in the valganciclovir group (adjusted hazard ratio 1.35; 95% confidence interval 0.71–2.54; P = 0.36). The incidence of cytomegalovirus disease was 2 % with valacyclovir and 5 % with valganciclovir prophylaxis (adjusted hazard ratio 0.21; 95% confidence interval 0.01–5.90; P = 0.36). Significantly more patients with valacyclovir prophylaxis developed biopsy-proven acute rejection (18 of 59 [31 %] versus 10 of 60 [17 %]; adjusted hazard ratio 2.49; 95% confidence interval 1.09–5.65; P = 0.03). The incidence of polyomavirus viremia was higher in the valganciclovir group (18 versus 36 %; adjusted hazard ratio 0.43; 95% confidence interval 0.19–0.96; P = 0.04).

Conclusions. Valganciclovir shows no superior efficacy in cytomegalovirus DNAemia prevention compared with valacyclovir prophylaxis. However, the risk of biopsy-proven acute rejection is higher with valacyclovir.

Jenks S., Yeoh S.E., Conway B.R. Балонна ангіопластика із стентуванням і без нього порівняно з медикаментозною терапією для пацієнтів з артеріальною гіпертензією зі стенозом ниркової артерії // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014 Dec 5. — 12. — CD002944. (Review) PMID: 25478936

Передумови. Атеросклеротичний стеноз ниркової артерії є найбільш поширеною причиною вторинної артеріальної гіпертензії. Балонна ангіопластика зі стентуванням широко використовується для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією зі стенозом ниркової артерії, але ефективність цієї процедури в лікуванні гіпертензії, поліпшення функції нирок і запобігання несприятливим серцево-судинним і нирковим ускладненням залишаються невизначеними. Це оновлення включає результати останніх важливих великомасштабних досліджень порівняно з першою публікацією у 2003 році.

Мета. Порівняти ефективність балонної ангіопластики (із стентуванням і без нього) з медикаментозною терапією для лікування атеросклеротичного стенозу ниркової артерії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Були зіставлені такі результати: контроль артеріального тиску, ниркової функції, частота серцево-судинних та ниркових несприятливих подій, наявність або відсутність рестенозу ниркової артерії, побічні ефекти медикаментозної терапії, кількість і добові дози антигіпертензивних препаратів.

Методи. Для цього оновлення були проаналізовані спеціалізований реєстр (останній пошук — травень 2014) та реєстр CENTRAL (2014, випуск 4). Були також вивчені бібліографія і налагоджені контакти з авторами для отримання додаткової інформації.

Критерії відбору. Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), що порівнювали балонну ангіопластику з медикаментозною терапією в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гемодинамічно значущим стенозом ниркової артерії (зниження більше ніж на 50 % просвіту в діаметрі) і з мінімальним періодом спостереження шість місяців.

Збір та аналіз даних. Дані щодо дизайну досліджень, їх учасників, втручань та результатів лікування були отримані самостійно. Був проведений формальний метааналіз для оцінки впливу на артеріальний тиск, функції нирок, серцево-судинні та ниркові несприятливі події. Були розраховані Peto's ризики (BP) і відповідні 95% довірчі інтервали (ДІ) для дихотомічних фіналів і середньої різниці (MD) і відповідні 95% ДІ для безперервних змінних.

Основні результати. Вісім РКД за участю 2222 пацієнтів зі стенозом ниркових артерій були включені в огляд. Загальна якість доказів у цьому огляді помірна. Включення обмежених результатів стало можливим завдяки варіабельності викладу деяких результатів. Метааналіз чотирьох досліджень виявив невелике поліпшення діастолічного артеріального тиску (АТ) у групі ангіопластики (MD $-2,00$ мм рт.ст., 95% ДІ $-3,72...-0,27$), проте в метааналізі п'яти досліджень не знайшли доказів значного поліпшення систолічного АТ (MD $-1,07$ мм рт.ст., 95% ДІ $-3,45-1,30$). Не було виявлено жодного істотного

Jenks S., Yeoh S.E., Conway B.R. Balloon angioplasty, with and without stenting, versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014 Dec 5. — 12. — CD002944. (Review) PMID: 25478936

Background. Atherosclerotic renal artery stenosis is the most common cause of secondary hypertension. Balloon angioplasty with stenting is widely used for the treatment of hypertensive patients with renal artery stenosis but the effectiveness of this procedure in treating hypertension, improving renal function and preventing adverse cardiovascular and renal events remains uncertain. This is an update, to include the results of recent, important large trials, of a review first published in 2003.

Objectives. To compare the effectiveness of balloon angioplasty (with and without stenting) with medical therapy for the treatment of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with hypertension. The following outcomes were compared: blood pressure control, renal function, frequency of cardiovascular and renal adverse events, presence or absence of restenosis of the renal artery, side effects of medical therapy, numbers and defined daily doses of antihypertensive drugs.

Methods. For this update the Cochrane Peripheral Vascular Diseases Group Trials Search Co-ordinator searched the Specialised Register (last searched May 2014) and CENTRAL (2014, Issue 4). Bibliographies were also reviewed and trial authors were contacted for more information.

Selection criteria. Randomised controlled trials (RCTs) comparing balloon angioplasty with medical therapy in hypertensive patients with haemodynamically significant renal artery stenosis (greater than 50 % reduction in luminal diameter) and with a minimum follow-up of six months.

Data collection and analysis. Data were extracted independently on trial design, participants, interventions and outcome measures. A formal meta-analysis was completed to assess the effect on blood pressure, renal function and cardiovascular and renal adverse events. Peto's odds ratios (ORs) and corresponding 95% confidence intervals (CI) for dichotomous outcomes and mean differences (MD) and corresponding 95% CIs for continuous variables were calculated.

Main results. Eight RCTs involving 2222 participants with renal artery stenosis were included in the review. The overall quality of evidence included in this review was moderate. Limited pooling of results was possible due to the variable presentation of some of the trial outcomes. Meta-analysis of the four studies reporting change in diastolic blood pressure (BP) found a small improvement in diastolic BP in the angioplasty group (MD -2.00 mmHg; 95% CI -3.72 to -0.27) whilst the meta-analysis of the five studies reporting change in systolic BP did not find any evidence of significant improvement (MD -1.07 mmHg; 95% CI -3.45 to 1.30). There was no significant effect on

впливу на функцію нирок за рівнем сироваткового креатиніну (MD $-7,99$ мкмоль/л; 95% ДІ $-22,6-6,62$).

Метааналіз трьох досліджень свідчив про невелике зниження потреби в антигіпертензивних препаратах у групі, де була проведена ангіопластика (MD $-0,18$; 95% ДІ $-0,34...-0,03$). Повторна ангіографія була виконана тільки на невеликій кількості учасників в одному дослідженні, тому неможливо прокоментувати ймовірність рестенозу ниркової артерії після балонної ангіопластики. За результатами семи досліджень не було виявлено жодних відмінностей у серцево-судинних (ВР $0,91$; 95% ДІ $0,75-1,11$) або ниркових несприятливих подіях (ВР $1,02$; 95% ДІ $0,75-1,38$) між групою, де проведено ангіопластику, і терапевтичною групою. Була зареєстрована невелика кількість процедурних ускладнень балонної ангіопластики (гематома в місці введення катетера ($6,5\%$), псевдоаневризма стегнової артерії ($0,7\%$), перфорація ниркової артерії або нирки й дефект розтину ($2,5\%$), а також смерть під час процедури ($0,4\%$)). Не було відзначено побічних ефектів медикаментозної терапії.

Висновки авторів. Наявних даних недостатньо, щоб зробити висновок, що реваскуляризація у вигляді балонної ангіопластики із стентуванням або без нього перевершує ефективність медикаментозної терапії для лікування стенозу ниркової артерії атеросклеротичного генезу у хворих з артеріальною гіпертензією. Проте балонна ангіопластика призводить до незначного поліпшення діастолічного артеріального тиску й невеликого зменшення потреби в застосуванні антигіпертензивних ліків. Балонна ангіопластика видається безпечною, її результати щодо розвитку несприятливих серцево-судинних та ниркових подій подібні до таких медикаментозної терапії.

Mok C.C., Ying K.Y., Yim C.W. et al. Такролімус проти мікофенолату мофетилу для індукційної терапії вовчакового нефриту: рандомізоване контрольоване дослідження і довгострокове спостереження // Ann. Rheum. Dis. — 2014 Dec 30. pii: annrheumdis-2014-206456. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206456. (Original) PMID

Мета. Порівняти ефективність такролімусу (ТАК) і мікофенолату мофетилу (ММФ) для початкової (індукційної) терапії люпус-нефриту (ЛН).

Дизайн дослідження. Це відкрите рандомізоване контрольоване дослідження в паралельних групах.

Методи. Дорослі пацієнти з підтвердженим біопсією активним ЛН (клас III/IV/V) були рандомізовані для отримання преднізолону ($0,6$ мг/кг/день протягом 6 тижнів із наступним зниженням дози) у поєднанні з ТАК ($0,06-0,1$ мг/кг/день) або ММФ ($2-3$ г/день) протягом 6 місяців. Пацієнти, які мали хороший відгук, переводились на азатиоприн як підтримуючу терапію. Первинною кінцевою точкою була частота повної відповіді (ПВ) на 6-му місяці, вторинні точки включали часткову відповідь, кількість загострень і зниження функції нирок при подальшому спостереженні.

renal function as measured by serum creatinine (MD -7.99 micromol/L; 95% CI -22.6 to 6.62).

Meta-analysis of the three studies that reported the mean number of antihypertensive drugs found a small decrease in antihypertensive drug requirements for the angioplasty group (MD -0.18 ; 95% CI -0.34 to -0.03). Repeat angiography was only performed on a small number of participants in a single trial and it was therefore not possible to comment on restenosis of the renal artery following balloon angioplasty. Based on the results of the seven studies that reported cardiovascular and renal clinical outcomes there were no differences in cardiovascular (OR 0.91 ; 95% CI 0.75 to 1.11) or renal adverse events (OR 1.02 ; 95% CI 0.75 to 1.38) between the angioplasty and medical treatment groups. A small number of procedural complications of balloon angioplasty were reported (haematoma at the site of catheter insertion (6.5%), femoral artery pseudoaneurysm (0.7%), renal artery or kidney perforation or dissection (2.5%) as well as peri-procedural deaths (0.4%)). No side effects of medical therapy were reported.

Authors' conclusions. The available data are insufficient to conclude that revascularisation in the form of balloon angioplasty, with or without stenting, is superior to medical therapy for the treatment of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with hypertension. However, balloon angioplasty results in a small improvement in diastolic blood pressure and a small reduction in antihypertensive drug requirements. Balloon angioplasty appears safe and results in similar numbers of cardiovascular and renal adverse events to medical therapy.

Mok C.C., Ying K.Y., Yim C.W. et al. Tacrolimus versus mycophenolate mofetil for induction therapy of lupus nephritis: a randomised controlled trial and long-term follow-up // Ann. Rheum. Dis. — 2014 Dec 30. pii: annrheumdis-2014-206456. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206456. (Original) PMID

Objective. To compare the efficacy of tacrolimus (TAC) and mycophenolate mofetil (MMF) for the initial therapy of lupus nephritis (LN).

Study design. This is an open randomised controlled parallel group study.

Methods. Adult patients with biopsy-confirmed active LN (class III/IV/V) were randomised to receive prednisolone (0.6 mg/kg/day for 6 weeks and tapered) in combination with either TAC ($0.06-0.1$ mg/kg/day) or MMF ($2-3$ g/day) for 6 months. Good responders were shifted to azathioprine for maintenance. The primary outcome was the rate of complete renal response (CR) at 6 months and the secondary outcomes included partial renal response, renal flares and decline of renal function over time.

Results. 150 patients (92% women; aged 35.5 ± 12.8 years; 81% class III/IV) were randomised (76 MMF, 74 TAC). At month 6, the rate of CR was 59%

Результати. 150 пацієнтів (92 % жінок; віком $35,5 \pm 12,8$ року; 81 % класу III/IV) були рандомізовані (76 — ММФ, 74 — ТАК). До 6-го місяця рівень ПВ був 59 % при терапії ММФ і 62 % у групі ТАК (різниця лікування $3,0$ % ($-12-18$ %); $p = 0,71$). Основні інфекційні епізоди сталися в 9,2 % пацієнтів, які отримували ММФ, і в 5,4 % пацієнтів, які отримували ТАК ($p = 0,53$). Підтримуюча терапія азатиоприном була проведена у 79 % хворих. Після $60,8 \pm 26$ місяців протеїнурія та загострення розвинулися в 24 і 18 % пацієнтів у групі ММФ і 35 % ($p = 0,12$) і 27 % ($p = 0,21$) — у групі ТАК відповідно. Загальна частота в комбінованій кінцевій точці зниження кліренсу креатиніну від ≥ 30 %, розвитку хронічної хвороби нирок 4–5-ї стадій або смерті була 21 % в групі ММФ і 22% у групі ТАК ($p = 0,35$).

Висновки. ТАК не поступається ММФ, коли комбінується з преднізолоном, для індукційної терапії активного ЛН. При призначенні підтримуючої терапії азатиоприном протягом 5 років статистично незначуща тенденція до підвищення загострень і зниження ниркової функції спостерігається при призначенні ТАК.

in the MMF and 62 % in the TAC group (treatment difference: 3.0 % ($-12-18$ %); $p = 0.71$). Major infective episodes occurred in 9.2 % patients treated with MMF and in 5.4 % patients treated with TAC ($p = 0.53$). Maintenance therapy with azathioprine was given to 79 % patients. After 60.8 ± 26.0 months, proteinuric and nephritic renal flares developed in 24 % and 18 % of patients in the MMF group and 35 % ($p = 0.12$) and 27 % ($p = 0.21$) in the TAC group, respectively. The cumulative incidence of a composite outcome of decline of creatinine clearance by ≥ 30 %, development of chronic kidney disease stage 4/5 or death was 21 % in the MMF and 22 % in the TAC group of patients ($p = 0.35$).

Conclusions. TAC is non-inferior to MMF, when combined with prednisolone, for induction therapy of active LN. With azathioprine maintenance for 5 years, a non-significant trend of higher incidence of renal flares and renal function decline is observed with the TAC regimen.

Trial registration number. Hospital Authority Research Ethics Committee Clinical Trial Registry (HARECCTR0500018; Hong Kong) and US ClinicalTrials.gov (NCT00371319).

Симпозіуми подані для підготовки перед їх проходженням
в он-лайн режимі на сайтах: www.mif-ua.com або www.nephrology.kiev.ua.

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

СИМПОЗИУМ № 187 «ПАЦІЄНТИ З ПОРУШЕННЯМИ ОБМІНУ КАЛІЮ В ПРАКТИЦІ НЕФРОЛОГА»

Проводять: кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика,
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.
Рекомендовано: нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

ТАРАН О.І.

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

ПАЦІЄНТИ З ПОРУШЕННЯМИ ОБМІНУ КАЛІЮ В ПРАКТИЦІ НЕФРОЛОГА

Калій — основний внутрішньоклітинний та найпоширеніший в організмі катіон. Він відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі, насамперед бере участь у регуляції активності деяких внутрішньоклітинних ферментів, визначає збудженість м'язової та нервової тканин. 90 % калію знаходиться внутрішньоклітинно, близько 10 % — позаклітинно та менше 1 % — у плазмі крові. Різниця концентрацій внутрішньо- та позаклітинного калію визначає електричний потенціал на клітинних мембранах та стан натрій-калієвого насоса (АТФаза), який сприяє активному переміщенню натрію з клітини та калію — у клітину. Нормальна робота насоса забезпечується певним вмістом внутрішньоклітинного магнію.

Калій надходить в організм при харчуванні, в основному з м'ясом, овочами і фруктами. У позаклітинну рідину калій надходить при тканинному катаболізмі або при виході калію з клітин. Виводиться калій нирками (80 %), через шлунково-кишковий тракт (ШКТ) (15 %) та шкіру (5 %).

У плазмі здорової людини концентрація калію утримується в межах 3,5–5,5 мЕкв/л, а основним регулятором його балансу є нирки, які відтворю-

ють цю функцію змінами кількості калію, що екскретується.

Видалення калію з сечею залежить від різниці між його кількістю, що секретується в сечу, та його кількістю, що реабсорбується. Калій вільно фільтрується в клубочках, а потім близько 50 % його з первинної сечі реабсорбується в проксимальних відділах звивистих каналців. Реабсорбція продовжується й у висхідній частині петлі Генле за допомогою $K^+-Na^+-2Cl^-$ -котранспортерів. Вже в дистальній частині звивистих каналців залишається лише 10–15 % вихідного рівня калію. Секреція калію відбувається в кортикальних збиральних трубочках та збиральних трубочках зовнішньої частини мозкової речовини нирок.

До основних факторів, що впливають на екскрецію калію з сечею, зараховують такі:

— швидкість плину каналцевого вмісту в дистальних частинах нефрону і кількість натрію в ньому;

© Таран О.І., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

— вплив альдостерону шляхом активації натрієвих каналів; активації $K^+-Na^+-ATPаз$ у базолатеральних мембранах каналцевих клітин; зростання числа калієвих каналів в апікальних мембранах клітин каналців;

— збільшення або зниження харчового вживання калію;

— збільшення вмісту в каналцевому вмісті аніонів (пеніцилін, бікарбонат тощо), що погано реабсорбуються; призводить до зв'язування з ними іонів калію й послаблення їх реабсорбції

Швидкість утворення сечі прямо пропорційно впливає на виділення калію. Зменшення вмісту калію відбувається при значному діурезі навіть у випадках його дефіциту в організмі.

На розподіл калію у внутрішньоклітинному просторі та поза ним впливають деякі гормони: катехоламіни, альдостерон та інсулін; стан кислотно-лужної рівноваги, тонічність позаклітинного середовища.

— Активація β_2 -адренорецепторів призводить до стимуляції захвату калію клітинами, причиною чого є активація $Na^+-K^+-ATPаз$ за участю цАМФ.

— Альдостерон (в експерименті) стимулює захват калію клітинами, а збільшення його вмісту сприяє виведенню катіону нирками.

— Інсулін. Зв'язування інсуліну з його клітинними рецепторами призводить до підвищення поляризації клітинних мембран, що сприяє полегшенню перенесення калію в клітину. Гормон також збільшує активність $Na^+-K^+-ATPаз$.

— Гострі зсуви рН сироватки супроводжуються реципрокними змінами концентрації калію в сироватці. За умови ацидозу (надлишок іонів водню) відбувається їх перехід у клітини з наступною нейтралізацією, при цьому для стабільного збереження електронейтральності в клітині з неї виходить позитивно заряджений іон — калій. Такий процес спостерігається в разі розвитку ацидозу, що викликає неорганічними кислотами (соляний). У разі алкалозу спостерігаються протилежні процеси. За умови ацидозу, що спричинений органічними аніонами (аніони кетокислот, лактат), клітинні мембрани значно більше проникні для них порівняно з неорганічними. Тому вихід калію з клітин при такому розвитку ацидозу може і не спостерігатися.

У разі збільшення осмотичності позаклітинної рідини (гіперглікемія) вода та іони калію виходять із клітини в позаклітинну рідину. Звичайно при цьому вивільняється інсулін, що відтворює зворотний ефект, але при цукровому діабеті кількість інсуліну не збільшується або рівень глюкози в крові стрімко зростає при введенні висококонцентрованого розчину глюкози, тоді може розвинути гіперкаліємія (те саме при введенні розчинів манітолу).

Гіпокаліємія

Розвивається внаслідок підвищеного виділення калію з організму або переміщення його у кліти-

ни. Коливання рівня калію в сироватці крові відображають його вміст у позаклітинній рідині, але не обов'язково свідчать про зміни його загального вмісту в організмі. Певну роль у розвитку гіпокаліємії відіграє гіпомагніємія, що збільшує вихід калію з клітин та його екскрецію з сечею.

Справжня гіпокаліємія виникає в результаті зниження загального вмісту калію в організмі (позаниркові та ниркові втрати).

Несправжня гіпокаліємія — виникає в результаті переміщення іонів калію в клітини (вплив гормонів, лікарських засобів та ін.). Переміщення калію в клітини відбувається при захворюваннях, що супроводжуються підвищенням концентрації:

— катехоламінів (астма, загострення хронічних обструктивних хвороб легень, інфаркт міокарда, серцева недостатність; синдром відмови в алкоголіків, наркоманів; переривання прийому барбітуратів);

— інсуліну (інфузії ендogenous інсуліну, застоювання агоністів β_2 -адренорецепторів; синдром відновлення харчування).

Несправжня гіпокаліємія спостерігається при гіпокаліємічному періодичному паралічі (гіпертиреоїдному або спадковому); лікуванні мегалобластної анемії.

Діагностичні підходи при гіпокаліємії на першому етапі полягають у з'ясуванні походження втрат:

I. При позаниркових втратах концентрація калію в сечі зазвичай менше 20 мЕкв/л, виявляється метаболічний ацидоз або нормальний рН сироватки крові (недостатнє надходження через ШКТ; втрати через ШКТ — діарея, прийом послаблюючих засобів, геофагія, ворсинчаста аденома).

II. При ниркових втратах концентрація калію в сечі понад 20 мЕкв/л, може виявлятися *метаболічний ацидоз* (нирковий тубулярний ацидоз, уретросигмоїдостома, діабетичний кетоацидоз); *метаболічний алкалоз* (при концентрації Cl у сечі менше 20 мЕкв/л):

— залишкова дія діуретиків, блювота, постгіпокаліємічний синдром;

— артеріальна гіпертензія з нормальною концентрацією альдостерону (синдром Ліддла, синдром Кушинга, асептичний менінгоенцефаліт) або підвищеною його концентрацією (первинний або вторинний альдостеронізм);

— артеріальний тиск у нормі або знижений (синдроми Бартера або Гітельмана, дефіцит магнію).

У разі *варіабельного рН сироватки крові* гіпокаліємія спостерігається при постобструктивному діурезі, при дефіциті магнію внаслідок інтоксикації деякими лікарськими засобами (препарати платини, аміноглікозиди), у фазі відновлення при гострому тубулярному некрозі, при активації мінералокортикоїдних рецепторів — спадковій або внаслідок уживання солодки (лакричник); при хронічному алкоголізмі, мієломоноцитарній лейкемії. Справжня та хибна гіпокаліємія нерідко існують одночасно.

Таблиця 1. Клінічні прояви гіпокаліємії

Порушення органів та систем; захворювання (стани)	Прояви
Нейром'язові*	Скелетні м'язи — слабкість, судоми, тетанія, в'ялий параліч, рабдоміоліз. Гладенькі м'язи — запори, кишкова непрохідність, затримка сечі
Серцеві**	ЕКГ — U-хвилі, подовження QT, опускання ST. Схильність до токсичного впливу дигіталісу; передсердні та шлуночкові аритмії
Ендокринні	Непереносимість вуглеводів, цукровий діабет, гіпоальдостеронізм, затримка росту
Функції нирок та електролітний баланс	Зменшення ШКФ та об'єму кровопостачання нирок, посилений амоніогенез як прояв печінкової енцефалопатії; нирковий нецукровий діабет, гіперхлоремія та метаболічний алкалоз; вакуолізація канальців нирок, кісти нирок; тубулоінтерстиціальний нефрит

Примітки: тут і далі: * — нейром'язові ускладнення є найтяжчими та небезпечними (парези, паралічі та зупинка дихання); ** — аритміями ускладнюється тільки тяжка гіпокаліємія, але в пацієнтів із вродженою патологією серця та тих, які приймають дигіталіс, аритмії виникають при незначній гіпокаліємії.

Клінічні прояви гіпокаліємії

Прояви гіпокаліємії перераховані в табл. 1.

Діагностика

Часто при гіпокаліємії середньої тяжкості в пацієнтів не спостерігається жодних симптомів патологічного стану.

З анамнезу важливо звернути увагу на стани, що сприяють зниженню калію в організмі:

1. *Порушення екскреції*: прийом сечогінних, осмотичний діурез, первинний або вторинний гіперальдостеронізм та інші види гіперкортицизму (синдром Іценка — Кушинга; тривалий прийом глюкокортикоїдів); нирковий канальцевий ацидоз; стани, що супроводжуються нестачею магнію.

2. *Втрати калію через ШКТ* (стеноз ворота, різновиди непрохідності кишечника, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, синдром Золлінгера — Еллісона; харчові токсикоінфекції; спру; фістули (кишечника, панкреатичні, біліарні); зловживання очисними клізмами, проносними, тривале промивання шлунка та кишечника; назогастральна зондова аспірація).

3. *Внутрішньоклітинні пересування* (на тлі збільшення продукції інсуліну (повне парентеральне харчування); алкалоз або стан після лікування ацидозу; на тлі загоєння ран після опіків, травм; при голодуванні. При застосуванні β-адренергічних агоністів (адреналін, добутамін і ін.); збільшення β-адренергічної активності (стрес, ішемія міокарда); передозування амфотерицину В; на тлі лікування карбеніциліном, високими дозами пеніциліну).

Лабораторна діагностика

— Концентрація калію в сироватці крові (менше 3,5 ммоль/л).

— Вміст калію в сечі. Про втрату калію нирками свідчить екскреція понад 20 мЕкв/л. При значенні менше 20 мЕкв/л — позаниркові причини розвитку гіпокаліємії.

— Гази артеріальної крові для виявлення метаболічного алкалозу (збільшення рН і іонів бікарбонату (HCO_3^-) або метаболічного ацидозу.

Інструментальна діагностика

— Електрокардіограма (ЕКГ): зниження сегмента ST, сплющення зубця Т, наявність зубця U, шлуночкові екстрасистоли.

— Тривалі стани, що спричиняють ниркові втра-ти калію, можуть призвести до розвитку ураження проксимальних канальців із явищами інтерстиціального нефриту — калійпенічна нирка.

— Хворі скаржаться на спрагу, збільшення діурезу, значну слабкість, періодично — нудоту, блювоту; запори.

— При обстеженні виявляється поліурія та гіпостенурія; зміни на ЕКГ, характерні для гіпокаліємії. Порушуються показники лабораторних досліджень (невеликі протеїнурія, циліндро-, лейко- та еритроцитурія). Визначається порушення концентраційної функції нирок. У сечі спостерігається нижчий вміст калію у випадках його втрати через ШКТ. В інших випадках — гіперкаліїурія.

При фізикальному обстеженні виявляється артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія. Зрідка — набряковий синдром.

Лікування

1. Лікування основного захворювання.

2. Збільшення вживання харчового калію. Хворому призначається збільшення вживання продуктів, що містять калій (абрикоси, авокадо, помаранчі та помаранчевий сік, артишоки, банани, гарбузи, гриби, дині, картопля, морква, м'ясо, горіхи, томати та томатний сік; ревінь, ріпа, сливи та сливовий сік; сухофрукти, шоколад, шпинат тощо). Можливим є призначення хлориду калію як замітника харчової солі (1 чайна ложка містить 60 ммоль хлориду калію). Замість оральних калієвих добавок можливе призначення калійзберігаючих діуретиків.

3. Корекція нестачі калію. Кількість калію, що вводиться, залежить від ступеня дефіциту. Його можливо давати перорально, збільшуючи надходження з їжею або ліками, або внутрішньовенно. Його парентеральне введення проводять за умови тяжкої гіпокаліємії або якщо пацієнт не може прий-

мати калій внутрішньо. Профілактична доза калію для запобігання гіпокаліємії становить 20 ммоль/день, для лікування — від 40 до 200 ммоль/добу. Введення калію повинне бути крапельним із контролем швидкості. Середня швидкість не повинна перевищувати 10–20 ммоль/год під контролем ЕКГ. Перевищення цієї швидкості може призвести до загрозливої гіперкаліємії. Внутрішньовенне введення повинно бути повільним для профілактики судинного роздратування. Дефіцит калію розраховують за формулою:

$$\begin{aligned} & \text{дефіцит К (ммоль/л)} = \\ & = (4,5 - K_{\text{пл.факт.}}^+) \cdot \text{МТ} \cdot 0,2, \end{aligned}$$

де $K_{\text{пл.факт.}}^+$ — фактична концентрація калію в плазмі; МТ — маса тіла (кг).

1 ммоль K^+ міститься в 1 мл 4% розчину або в 0,5 мл 7,5% розчину хлориду калію.

Фосфат калію переважно вводять при діабетичному кетоацидозі або повному парентеральному харчуванні; бікарбонат або цитрат калію — при метаболічному ацидозі на тлі канальцевого ацидозу; хлорид калію — при дефіциті об'єму позаклітинної рідини.

За наявності дефіциту магнію проводиться його лікування.

Гіперкаліємія

Виникає внаслідок збільшення надходження в організм калію, зниження його виведення з сечею або виходу іону з клітин. Рівень калію сироватки — понад 5 ммоль/л.

Розрізняють *гіперкаліємію справжню* — пов'язану зі збільшенням загальної кількості калію в організмі, та *несправжню*, що викликається виходом калію з клітин в екстрацелюлярну рідину.

Справжня гіперкаліємія зазвичай виникає в результаті послаблення екскреції калію нирками, її вираженість залежить від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Стійка гіперкаліємія спостерігається у випадках, коли ШКФ знижується менше 20 мл/хв. При більших показниках ШКФ гіперкаліємія спостерігається у випадках, коли пацієнт уживає підвищену кількість солей калію в харчовому раціоні, приймає деякі лікарські препарати або у кров надходить надлишок ендogenous калію (кровотеча у верхніх відділах ШКТ, розсмоктування великої гематоми, рабдоміоліз, розпад пухлини, підвищений катаболізм).

Слабка гіперкаліємія спостерігається в разі зниження швидкості плину сечі в дистальних відділах нефронів або при нестачі альдостерону (гіпоренінгіпоальдостеронізм).

Сильна гіперкаліємія може стати результатом прийому лікарських засобів, що зменшують екскрецію калію (калійзберігаючі діуретики, β -блокатори, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), гепарин, циклоспорин). Механізми індукції гіперкаліємії в названих ліків різні. БРА, спіронолак-

тон, гепарин, циклоспорин (частково) впливають на продукцію або екскрецію альдостерону; НПЗП, циклоспорин блокують продукцію реніну. Ризик розвитку гіперкаліємії високий у людей похилого віку, можливо, пов'язаний із віковим послабленням продукції альдостерону або зниженням чутливості ниркових каналців до дії цього гормону.

Гіперкаліємія може розвинути й на тлі нормальної ШКФ. Зазвичай це пов'язано зі зниженням екскреції альдостерону на тлі гіпо-, нормо- або гіперренінемії:

— гіпоренінемічний гіпоальдостеронізм (у людей похилого віку, у пацієнтів із тубулоінтерстиціальними нефритами (у тому числі з анальгетичною нефропатією, при отруєнні солями важких металів), діабетичною нефропатією, при люпус-нефриті, амілоїдозі нирок; нефропатії при серпоподібно-клітинній анемії, СНІДі; на тлі лікування циклоспорином після трансплантації нирки);

— гіперренінемічний гіпоальдостеронізм (хвороба Аддісона, застосування ліків — інгібіторів АПФ, БРА, гепарину);

— норморенінемічний гіпер- або нормоальдостеронізм (зниження чутливості органів-мішеней до дії цього гормону (інтерстиціальні хвороби нирок, люпус-нефрит, нефропатія при серпоподібно-клітинній анемії); обструкція сечовивідних шляхів, трансплантація нирки);

— псевдогіпоальдостеронізм типу I (спадкова патологія, у разі якої порушується експресія альдостеронових рецепторів у клітинах дистальних звивистих каналців або підвищується активність у них Na^+-Cl^- -котранспортера).

Діагностичні підходи при гіперкаліємії на першому етапі полягають у з'ясуванні походження втрат.

I. При позаниркових причинах гіперкаліємії спостерігається посилення екскреції калію (кількість калію в добовій сечі хворого становить понад 80 мЕкв).

II. При внутрішньониркових причинах гіперкаліємії кількість калію, що виводиться за добу, знижена (< 20 мЕкв).

Клінічні прояви гіперкаліємії

Прояви гіперкаліємії подані в табл. 2.

Діагностика

У разі розвитку гіперкаліємії хворі скаржаться на дратівливість, неспокій, періодично спастичні явища в животі, слабкість та парестезії в нижніх кінцівках, діарею. При фізикальному обстеженні спостерігається нерегулярний пульс. Тяжкість симптоматики і стану хворого залежить від швидкості змін рівня калію в сироватці крові та загального вмісту калію в організмі.

З анамнезу важливо звернути увагу на стани, що сприяють збільшенню калію в організмі:

— *неадекватно велике надходження калію*. Зазвичай це спостерігається при внутрішньовенному введенні;

Таблиця 2. Клінічні прояви гіперкаліємії

Порушення органів та систем; захворювання (стани)	Прояви
Нейром'язові*	Скелетні м'язи — слабкість, зрідка — параліч. Гладенькі м'язи — запори
Серцеві**	ЕКГ — розширення комплексу QRS, загострення зубця Т. Асистоля

— *зниження екскреції калію*. Гостре ушкодження нирок і хронічна ниркова недостатність (ХНН), застосування калійзберігаючих діуретиків, інгібіторів АПФ або НПЗП, надниркова недостатність (хвороба Аддісона), гіпоренімічний гіпоальдостеронізм;

— *вихід калію з клітин*. Метаболічний або респіраторний ацидоз, нестача інсуліну, особливо у хворих на ХНН; тканинний катаболізм (сепсис, лихоманка, травми), артеріальна гіпертензія (неконтрольований діабет).

Лабораторна діагностика

— Концентрація калію в сироватці понад 5 ммоль/л (хибнопозитивний результат визначення вмісту калію спостерігається у разі гемолізу, затримки розділення плазми та клітин крові; великої кількості тромбоцитів; при тривалому перетисканні руки джгутом).

— Визначення концентрації кортизолу в сироватці та кортикостимулюючий тест (діагностика хвороби Аддісона).

— Визначення газів крові. Виявлення метаболічного ацидозу (зниження рН та HCO_3^-).

Інструментальна діагностика

— Електрокардіограма: високі та вузькі зубці Т, збільшення інтервалу PQ, депресія ST, розширення QRS, відсутність зубця Р. Прогресуючі зміни з продовження розширення QRS закінчуються зупинкою серця.

Лікування

1. Лікування основного захворювання.

2. Корекція рівня калію. Терапевтична тактика лікування залежить від варіанту перебігу гіперкаліємії:

— У разі підгострого перебігу необхідно забезпечити зниження надходження іону калію в організм. Хворому призначається дієта, що виключає продукти з високим вмістом калію. Особливо це стосується хворих на ХНН. Забороняється прийом ліків, що збільшують ризик гіперкаліємії. У разі наявності у хворого дефіциту альдостерону введення йому мінералокортикоїду (0,05 мг флудрокортизону) призводить до посилення екскреції калію. Застосовують також катіонообмінні смоли (резоніум, резоніум А, кайексалат, що обмінюють натрій на калій у кишечнику).

— При гострому (прогресуючому) перебігу застосовують термінові, але тимчасові терапевтичні заходи, після яких переходять до засобів видалення калію з організму (катіонообмінні смоли або гемодіаліз).

Тимчасові терапевтичні заходи

— Внутрішньовенне введення глюконату кальцію (або хлориду Ca), що не є взаємозамінними препаратами. 10 мл глюконату кальцію містить 4,5 мЕкв Ca^{2+} , а хлорид кальцію — 13,6 мЕкв Ca^{2+} . Тривалість дії 30–60 хв.

— Внутрішньовенне введення глюкози й інсуліну для переміщення калію до клітин. Застосовують гіпертонічний розчин глюкози 20–25 мл 50% розчину глюкози, або 250–5000 мл 10% розчину з 10–15 Од простого інсуліну. Тривалість дії до 6 годин.

— Внутрішньовенне введення бікарбонату натрію для переміщення калію до клітин. Тривалість дії 1–2 години.

— З такою ж метою призначають β_2 -агоністи (сальбутамол, альбутерол) з обережністю в пацієнтів з ішемічною хворобою серця з огляду на ризик розвитку тахікардії та ішемії міокарда.

Список літератури

1. Катерино Дж.М., Кахан С. Медицина неотложных состояний / Пер. с англ. под ред. Д.А. Струтынского. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 122-123.
2. Руководство по нефрологии / Под ред. Роберта В. Шрайера / Пер. с англ. под ред. Н.А. Мухина. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — С. 80-96.
3. Хейнц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — С. 118-132.
4. Peterson L., Levi V. Disorders of potassium metabolism // Renal and electrolyte disorders / Ed. by R.W. Schrier. — 6th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — P. 171-215.

Отримано 19.01.15 ■

Питання до симпозиуму № 187 «Пацієнти з порушеннями обміну калію в практиці нефролога»

1. Який із перелічених гормонів бере участь у регуляції перерозподілу K^+ в організмі людини?

- A. Антидіуретичний гормон.
- B. Ангіотензин.
- C. Соматотропін.
- D. Ренін.
- E. Інсулін.

2. Який орган є основним регулятором балансу K^+ ?

- A. Печінка.
- B. Кишечник.
- C. Легені.
- D. Шкіра.
- E. Нирки.

3. Як виведення K^+ нирками залежить від ШКФ?

- A. ШКФ збільшується — виділення K^+ не міняється.
- B. ШКФ збільшується — виділення K^+ зменшується.
- C. ШКФ збільшується — виділення K^+ збільшується.
- D. ШКФ зменшується — виділення K^+ збільшується.
- E. ШКФ зменшується — виділення K^+ не міняється.

4. Які основні фактори впливу на екскрецію K^+ нирками?

- A. Кількість натрію в дистальних відділах нефрону.
- B. Дія альдостерону.
- C. Зміни вживання харчового K^+ .
- D. Збільшення у вмісті каналців аніонів, що реабсорбуються.
- E. Все перераховане.

5. Хибна гіпокаліємія розвивається:

- A. При значному лейкоцитозі.
- B. Хронічних обструктивних хворобах легенів.
- C. Перериванні прийому барбітуратів.
- D. Лікуванні мегалобластної анемії.
- E. Все перелічене.

6. Які втрати K^+ , що супроводжується гіпокаліємією, зараховують до позаниркових у разі розвитку таких хвороб або станів?

- A. Діабетичний кетоацидоз.
- B. Інтоксикація аміноглікозидами.
- C. Постгіпокапнічний стан.
- D. Геофагія.
- E. Гіперальдостеронізм.

7. Які хвороби супроводжуються гіпокаліємією на тлі нормальної концентрації альдостерону в крові та артеріальної гіпертензії?

- A. Синдром Бартера.
- B. Тяжка гіпомагніємія.
- C. Синдром Кушинга.
- D. Хвороба Аддісона.
- E. Нецукровий діабет.

8. Які пріоритетні клінічні ознаки прогресування гіпокаліємії?

- A. Погодинні зміни діурезу.
- B. Нерегулярний пульс або його дефіцит.
- C. Неефективні дихальні рухи (поверхневе дихання).
- D. Зміни ЕКГ.
- E. Все перераховане.

9. При яких захворюваннях посилюється реабсорбція K^+ на тлі нормальної або підвищеної концентрації альдостерону?

- A. Амілоїдоз.
- B. Серпоподібноклітинна анемія.
- C. Прийом калійзберігаючих сечогінних.
- D. Спадковий псевдогіпоальдостеронізм I типу.
- E. Обструктивна уропатія.

10. Які механізми індукції гіперкаліємії при застосуванні інгібіторів АПФ?

- A. Пригнічення $Na^+-K^+-ATPаз$.
- B. Блокування стимуляції продукції реніну простагландинами.
- C. Пригнічення екскреції калію в дистальних відділах нефрону.
- D. Блокування натрієвих каналів.
- E. Послаблення екскреції альдостерону.

11. Які механізми індукції гіперкаліємії при застосуванні НПЗП?

- A. Пригнічення $Na^+-K^+-ATPаз$.
- B. Блокування стимуляції продукції реніну простагландинами.
- C. Пригнічення екскреції калію в дистальних відділах нефрону.
- D. Блокування натрієвих каналів.
- E. Послаблення екскреції альдостерону.

12. Які механізми індукції гіперкаліємії при застосуванні спіронолактонів?

- A. Пригнічення $Na^+-K^+-ATPаз$.
- B. Блокування стимуляції продукції реніну простагландинами.

С. Конкуренте пригнічення альдостеронових рецепторів у збиральних трубочках.

Д. Блокування натрієвих каналів.

Е. Послаблення екскреції альдостерону.

13. Які механізми індукції гіперкаліємії при застосуванні гепарину натрію?

А. Пригнічення Na^+ - K^+ -АТФаз.

В. Блокування стимуляції продукції реніну простагландинами.

С. Зв'язування альдостерону й блокування його дії.

Д. Блокування натрієвих каналів.

Е. Послаблення екскреції альдостерону.

14. Які причини розвитку резистентності до альдостерону?

А. Прийом калійзберігаючих препаратів.

В. Люпус-нефрит.

С. Обструктивна нефропатія.

Д. Серпоподібноклітинна анемія.

Е. Усе перераховане.

15. Які терапевтичні заходи при гіперкаліємії спрямовані на виведення калію з організму?

А. Введення глюкози.

В. Введення препаратів кальцію.

С. Введення бікарбонату натрію.

Д. Застосування β_2 -агоністів.

Е. Іонообмінні смоли та гемодіаліз.

СИМПОЗИУМ № 189 «ПРОФІЛАКТИКА НЕФРОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ»

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

Рекомендовано: нефрологам, акушерам-гінекологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з настановами «Препарати кальцію у вагітних жінок» (2013 р.), що надруковані на с. 52 цього номера журналу, а також зі «Стандартами медичної допомоги при цукровому діабеті — 2015», що надруковані на с. 55.

Питання до симпозиуму № 189 «Профілактика нефрологічних ускладнень у вагітних»

1. У яких країнах додаткове вживання кальцію в рамках допологового догляду рекомендується для профілактики прееклампсії у вагітних жінок, особливо серед тих, які мають високий ризик гіпертензії:

- А. У всіх країнах.
- Б. У країнах із низьким споживанням кальцію.
- В. Лише в країнах Африканського континенту.
- Г. Лише в країнах Центральної Європи.
- Д. Лише в країнах Південної Європи

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

2. Запропонована ВООЗ у 2013 році схема для додаткового вживання кальцію у вагітних жінок включає дозу елементарного кальцію на добу.

- А. 1,0–1,5 г.
- Б. 1,5–2,0 г.
- В. 2,0–2,5 г.
- Г. 2,5–3,0 г.
- Д. 3,5–4,0 г.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

3. Запропонована ВООЗ у 2013 році схема для додаткового вживання кальцію у вагітних жінок передбачає таку частоту прийому кальцію:

- А. Щоденно, розділивши на три прийоми (бажано з їжею).
- Б. Щоденно на ніч (бажано з їжею).
- В. Щоденно, розділивши на 2 прийоми (бажано з їжею).

Г. Щоденно, розділивши на 3 прийоми за 2 години перед їжею.

Д. Щотижня.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

4. Запропонована ВООЗ у 2013 році схема для додаткового вживання кальцію у вагітних жінок передбачає таку тривалість прийому кальцію:

- А. З 10-го тижня гестації до закінчення вагітності.
- Б. З 20-го тижня гестації до закінчення вагітності.
- В. З 30-го тижня гестації до закінчення вагітності.
- Г. Протягом усієї вагітності з часу її встановлення.
- Д. Лише за наявності 2 та більше плодів.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

5. Запропонована ВООЗ у 2013 році схема для додаткового вживання кальцію у вагітних жінок передбачає прийом кальцію:

- А. Всіма вагітними жінками, у тому числі з високим ризиком гестаційної гіпертензії.
- Б. Всіма вагітними жінками, за винятком тих, які мають високий ризик гестаційної гіпертензії.
- В. Лише вагітними жінками з високим ризиком гестаційної гіпертензії.
- Г. Всіма вагітними жінками віком понад 35 років, у тому числі з високим ризиком гестаційної гіпертензії.
- Д. Всіма вагітними жінками, у тому числі з високим ризиком гестаційної гіпертензії.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

6. Жінки розглядаються такими, які мають високий ризик розвитку гіпертензії і преєклампсії, якщо у них наявний один або більше з таких факторів ризику:

А. Ожиріння, попередня преєклампсія, діабет, хронічна артеріальна гіпертензія, хвороба нирок (хронічна), автоімунні захворювання, відсутність пологів в анамнезі, старший вік матері, вагітність у підлітковому віці й умови, що призводять до розвитку великої плаценти (наприклад, подвійна вагітність).

Б. Лише ожиріння та діабет.

В. Лише попередня преєклампсія.

Г. Лише хронічна хвороба нирок.

Д. Лише вік вагітної понад 35 років.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

7. 1 г елементарного кальцію відповідає:

А. 1 г карбонату кальцію або 1 г цитрату кальцію.

Б. 2 г карбонату кальцію або 2 г цитрату кальцію.

В. 2,5 г карбонату кальцію або 4 г цитрату кальцію.

Г. 2,5 г карбонату кальцію або 2,5 г цитрату кальцію.

Д. 5 г карбонату кальцію або 4 г цитрату кальцію.

Правильна відповідь у настановах «Препарати кальцію у вагітних жінок» ВООЗ, 2013.

8. Гестаційний цукровий діабет — це:

А. Цукровий діабет, що діагностований у другому або третьому триместрі вагітності та не є явним цукровим діабетом.

Б. Цукровий діабет, що діагностований у будь-якому триместрі вагітності та не є явним цукровим діабетом.

В. Цукровий діабет, що діагностований у першому або другому триместрі вагітності та не є явним цукровим діабетом.

Г. Цукровий діабет, що діагностований лише у другому триместрі вагітності та не є явним цукровим діабетом.

Д. Цукровий діабет, що діагностований лише у третьому триместрі вагітності та не є явним цукровим діабетом.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

9. Обстеження для виявлення недіагностованого цукрового діабету 2-го типу при першому пренатальному візиті пацієнток із факторами ризику проводиться:

А. З використанням стандартних діагностичних критеріїв, насамперед глікованого гемоглобіну.

Б. З використанням лише проби з навантаженням 75 г глюкози.

В. З використанням лише визначення глікованого гемоглобіну.

Г. З визначенням лише глюкози натще.

Д. З використанням випадкового визначення глікемії.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

10. Обстеження на наявність гестаційного діабету проводиться:

А. З першого тижня гестації у вагітних жінок, у яких не було раніше відомо про наявність діабету.

Б. На 12–24-му тижні гестації у вагітних жінок, у яких не було раніше відомо про наявність діабету.

В. На 24–28-му тижні гестації у вагітних жінок, у яких не було раніше відомо про наявність діабету.

Г. На 28–36-му тижні гестації у вагітних жінок, у яких не було раніше відомо про наявність діабету.

Д. З моменту випадкового виявлення гіперглікемії.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

11. Обстеження жінок із гестаційним ЦД на наявність персистуючого діабету проводиться:

А. У післяпологовому періоді 0–6 тижнів із використанням перорального тесту толерантності до глюкози і діагностичних критеріїв, прийнятих для невагітних.

Б. У післяпологовому періоді 6–12 тижнів із використанням перорального тесту толерантності до глюкози і діагностичних критеріїв, прийнятих для невагітних.

В. У післяпологовому періоді 12–18 тижнів із використанням перорального тесту толерантності до глюкози і діагностичних критеріїв, прийнятих для невагітних.

Г. У будь-якому післяпологовому періоді з використанням перорального тесту толерантності до глюкози і діагностичних критеріїв, прийнятих для невагітних.

Д. Не проводиться.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

12. Жінки з гестаційним ЦД в анамнезі повинні проходити довічний скринінг для виявлення розвитку діабету або предіабету з періодичністю, принаймні:

А. Щорічно.

Б. Кожні 3 роки.

В. Кожні 10 років.

Г. Лише при наступній вагітності.

Д. Не повинні проходити такого скринінгу.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

13. Жінки з гестаційним ЦД в анамнезі і встановленим предіабетом повинні:

А. Дотримуватися відповідного способу життя або отримувати метформін, щоб запобігти розвитку цукрового діабету.

Б. Дотримуватися лише відповідного способу життя.

В. Отримувати метформін, щоб запобігти розвитку цукрового діабету.

Г. Як терапію першого ряду отримувати інсулін.

Д. Уникати подальших вагітностей.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

14. Терапія метформіном для профілактики цукрового діабету 2-го типу може бути рекомендована:

А. Лише жінкам без гестаційного ЦД.

Б. Лише у комбінації з інсуліном жінкам, які мали гестаційний ЦД.

В. Жінкам, у яких раніше мав місце гестаційний ЦД, але лише в дозі 1,0 г на добу.

Г. Жінкам, у яких раніше мав місце гестаційний ЦД.

Д. Жінкам, у яких раніше мав місце гестаційний діабет, але віком понад 40 років.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

15. У жінок із гестаційним цукровим діабетом застосовувати ІАПФ для лікування артеріальної гіпертензії.

А. Можна у третьому триместрі вагітності.

Б. Можна за наявності еклампсії.

В. Можна, якщо бета-блокатори неефективні.

Г. Можна для жінок віком понад 40 років.

Д. Категорично не можна.

Правильна відповідь у «Стандартах медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

Підготував: проф. Д. Іванов ■

СИМПОЗІУМ № 190 «СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ. ДІАБЕТИЧНА ХВОРОБА НИРОК»

Проводять: кафедра нефрології і нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика,
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.
Рекомендовано: нефрологам, ендокринологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з настановами Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», що надруковані на с. 55 цього номера журналу.

Питання до симпозиуму № 190 «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті. Діабетична хвороба нирок»

1. Цукровий діабет 2-го типу — це:

А. Прогресуюче зниження секреції інсуліну на тлі інсулінорезистентності.

Б. Наслідок руйнування бета-клітин підшлункової залози, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.

В. Цукровий діабет друго-третього триместру вагітності.

Г. Моногенно або полігенно успадковане захворювання, індуковане інфекцією.

Д. Діабет непершого і третього типу.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.

2. Критерієм діагностики цукрового діабету є:

А. HbA1c $\geq 6,5\%$.

Б. Глюкоза плазми натще $\geq 7,0$ ммоль/л.

В. Двогодинна глюкоза в плазмі крові $\geq 11,1$ ммоль/л при проведенні перорального тесту на толерантність до глюкози.

Г. Наявність у пацієнтів із класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу, при випадковому виявленні глюкози в плазмі крові $\geq 11,1$ ммоль/л.

Д. Всі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.2.

3. Категорії підвищеного ризику розвитку діабету (предіабету) є такими:

А. Глюкоза натще 5,6–6,9 ммоль/л.

Б. Двогодинна глюкоза в плазмі крові при проведенні тесту толерантності до глюкози з 75 г глюкози 7,8–11,0 ммоль/л.

В. HbA1c 5,7–6,4 %.

Г. Всі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 2.3.

4. Цільовими значеннями глікемії є:

А. HbA1c нижче або близько 7 %, для окремих пацієнтів — менше 6,5 %.

Б. HbA1c нижче або близько 8 %, для окремих пацієнтів — менше 7 %.

В. HbA1c нижче або близько 6,5 %.

Г. HbA1c нижче або близько 8 %.

Д. Індивідуальні значення.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 6.

5. Цільовим значенням систолічного АТ у пацієнтів із діабетом і гіпертензією є:

А. Менший за 140 мм рт.ст., а для окремих пацієнтів (наприклад, молодих) — менший за 130 мм рт.ст.

Б. Менший за 140 мм рт.ст. для всіх пацієнтів.

В. Менший за 130 мм рт.ст. для всіх пацієнтів.

Г. Індивідуально підібрані значення.

Д. Цільові значення на сьогодні остаточно не встановлені.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

6. Цільовим значенням діастолічного АТ у пацієнтів із діабетом і гіпертензією є:

- А. Менший за 90 мм рт.ст. для всіх пацієнтів.
- Б. Менший за 80 мм рт.ст. для всіх пацієнтів.
- В. Менший за 90 мм рт.ст., а для окремих пацієнтів (наприклад, молодих) — менший за 80 мм рт.ст.
- Г. Індивідуально підібрані значення.
- Д. Цільові значення на сьогодні не встановлені.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

7. Стартовим препаратом у лікуванні АТ у пацієнтів із цукровим діабетом є:

- А. ІАПФ або БРА.
- Б. Тіазидний діуретик.
- В. Блокатор кальцієвих каналів.
- Г. Бета-блокатор.
- Д. Симпатолітик.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

8. Необхідність призначення терапії статинами базується:

- А. Лише на значенні тригліцеридів.
- Б. Лише на віці пацієнта.
- В. Лише на значенні ЛПВЩ.
- Г. Лише на ступені ризику.
- Д. На значеннях тригліцеридів, ЛПВЩ, віці та ступені ризику.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

9. Для первинної профілактики у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го і 2-го типів і підвищеним серцево-судинним ризиком (10-річний ризик понад 10 %) слід використовувати:

- А. Аспірин 75–162 мг/добу.
- Б. Подвійну терапію аспірин/клопідогрель.
- В. Не слід використовувати жодного антитромбоцитарного препарату.
- Г. Аспірин у дозі 300 мг/добу.
- Д. Клопідогрель у дозі 300 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

10. Для зниження ризику прогресування діабетичної нефропатії першочергово слід:

- А. Оптимізувати контроль глюкози і контроль АТ.
- Б. Лише оптимізувати контроль глюкози.
- В. Лише оптимізувати контроль артеріального тиску.
- Г. Оптимізувати дозу ІАПФ/БРА.
- Д. Визначити серцево-судинні ризики.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 8.

11. У всіх пацієнтів із діабетом 1-го типу понад 5 років і з моменту встановлення діабету 2-го типу слід визначати:

- А. Екскрецію альбуміну/креатиніну сечі і ШКФ принаймні щоквартально.
- Б. Екскрецію альбуміну/креатиніну сечі і ШКФ принаймні щомісяця.
- В. Екскрецію альбуміну/креатиніну сечі і ШКФ принаймні щорічно.
- Г. Розмір нирок за даними УЗД щорічно.
- Д. Загальний аналіз крові щомісячно.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 9.

12. У пацієнтів з екскрецією альбуміну з сечею 30 мг/добу і вище ІАПФ або БРА призначається:

- А. Лише при документованій артеріальній гіпертензії.
- Б. Незалежно від значень артеріального тиску.
- В. Лише при супутньому зниженні швидкості клубочкової фільтрації.
- Г. Лише при одночасному зниженні клубочкової фільтрації і підвищеному артеріальному тиску.
- Д. Лише при тривалості діабету понад 5 років.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 9.

13. При призначенні ІАПФ/БРА слід:

- А. Регулярно контролювати рівень креатиніну і калію сироватки крові.
- Б. Контролювати рівень ліпідів крові.
- В. Контролювати рівень глікемії.
- Г. Контролювати рівень еритроцитурії.
- Д. Контролювати рівень лейкоцитурії.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 9.

14. Для людей із діабетичною хворобою нирок рекомендується обмеження дієтичного білка:

- А. До 0,4 г/кг/добу.
- Б. До 0,6 г/кг/добу.
- В. До 0,8 г/кг/добу.
- Г. До 1,0 г/кг/добу.
- Д. Не рекомендується таке обмеження взагалі.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 9.

15. Дітям із цукровим діабетом та підвищеною екскрецією альбуміну з сечею (понад 30 мг):

- А. Рекомендується призначення ІАПФ.
- Б. Не рекомендується призначення ІАПФ.
- В. Рекомендується призначення БРА.
- Г. Не рекомендується призначення БРА.
- Д. Рекомендується призначення мембраностабілізаторів.

Правильна відповідь у настановах Американської діабетичної асоціації «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті 2015 року», розділ 11.

Підготував: проф. Д. Іванов ■

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВСІХ: ЩО ДОЗВОЛЯЄ ЗБЕРЕГТИ НИРКИ ЗДОРОВИМИ

Здорові нирки — це результат щоденної турботи про своє здоров'я в цілому. Кілька простих правил допоможуть зберегти здоров'я цього дуже важливого органа.

1. Якісне взуття.

Намагайтеся не носити тривалий час взуття на високих підборах, адже так змінюється положення кісток таза, що негативно позначається на здоров'ї нирок. Узимку деякий час ходіть босоніж удома по теплій підлозі, а влітку — по прогрітій землі й піску. Вибирайте м'яке, нетісне взуття, бажано таке, у якому не пітніють ноги.

2. Як правильно ходити.

Намагайтеся ходити тихо, безшумно, ставлячи ногу на носок (як це роблять гімнасти) і не вдаряючи п'ятою. Ви збережете більш комфортний для хребта та кісток таза стан, оберігаючи нирки.

3. Масаж.

Щодня робіть легкий масаж стоп вовняною рукавичкою, губкою або щіткою, щоб стимулювати точки, які відповідають за загальне здоров'я та, зокрема, стан нирок.

4. Зручний одяг.

Щільне прилягання одягу до тіла призводить до надмірної стимуляції проєкційних зон шкіри, які відповідають як за нирки, так і за пов'язані з ними інші органи. У повсякденному житті слід надавати перевагу більш просторому одягу з переважно натуральних тканин, що зберігають сухе тепло.

5. Не переохолоджуйтеся.

Намагайтеся не переохолоджуватися, бо це знижує захисні сили організму й підвищує ризик розвитку захворювань в ослаблених органах, у тому числі в нирках.

6. Танцюйте й більше рухайтесь.

Танці, як і правильна ходьба, сприяють фізіологічному руху стегон. Тим самим для нирок створюються комфортні умови кровотоку, температурного режиму і фіксації їх положення. Але не навантажуйте організм у період загострення захворювання.

7. Споживайте достатньо рідини.

Намагайтеся випивати в день стільки рідини, щоб виділяти 1,2–1,5 л сечі. Така кількість сечі зменшує ризик утворення солей у нирках.

8. Робіть винятки.

Прислухайтесь до того, чого хоче ваш організм: він формує правильні харчові переваги, що іноді можуть суперечити раціональним рекомендаціям, тоді робіть винятки.

9. Правило мінеральної води.

Лікувальну мінеральну воду пийте тільки за призначенням лікаря упродовж не більше 2 тижнів. Не пийте залпом, щоб не перевантажувати нирки. Не пийте багато на ніч, основний обсяг рідини слід споживати протягом дня. Використовуйте олігомінеральні води з лікувальними властивостями (наприклад, Ф'юджи) у повсякденному раціоні.

Підготував професор Д.Д. Іванов ■





ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ОН-ЛАЙН

Участие в симпозиумах,
проводимых
при содействии
АМО Украины,
осуществляется он-лайн
на сайте

www.mif-ua.com



Что такое АМО Украины?

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.

Зачем вступать в АМО Украины?

1. Баллы к аттестации

Участвуя в программе последипломного образования он-лайн 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.

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



Члены Ассоциации имеют возможность:

- **принять дистанционное он-лайн участие в более чем 160 СИМПОЗИУМАХ на сайте www.mif-ua.com и получить баллы к аттестации.**
- **получить подарочный сертификат, дающий скидку в размере 7% при оплате заказа в интернет-магазине www.bookvamed.com.ua и в сети фирменных магазинов медицинской книги «БУКВАМЕД».**



ПРЕИМУЩЕСТВА УЧАСТИЯ В ОН-лайн тестировании:

● В настоящее время на сайте Ассоциации доступны к прохождению более 190 симпозиумов для врачей разных специальностей. С печатной версией новых симпозиумов и тестовых заданий можно ознакомиться в периодических изданиях, выпускаемых при поддержке АМО Украины, по мере их планового выхода в печать. Выполнить тестовые задания и получить сертификаты участника симпозиума можно он-лайн на сайте www.mif-ua.com.

● Результаты прохождения теста член Ассоциации узнаёт сразу же по окончании тестирования.

● Сразу же после прохождения тестирования член Ассоциации получает возможность распечатать на принтере сертификат участника симпозиума, который при аттестации так же подлежит зачету, 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.

СПИСОК СИМПОЗИУМОВ по рубрике «НЕФРОЛОГИЯ» на сайте* www.mif-ua.com

№ симпозиума	Тема симпозиума
190	Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете. Диабетическая болезнь почек
189	Профілактика нефрологічних ускладнень у вагітних
187	Пацієнти з порушеннями обміну калію в практиці нефролога
184	Нефропатії при антифосфоліпідному синдромі
183	Хвороба Фабрі
181	Сечокам'яна хвороба, оновлення 2014 року
180	Інфекції сечових шляхів 2014: оновлення згідно з настановами Європейської асоціації урологів 2014
179	Гепаторенальний синдром
176	Лабораторна діагностика функціонального дефіциту заліза
174	Гіпонатріємія в нефрологічній практиці
173	Нирково-замісна терапія при гострому ураженні нирок (ГУН)
172	Інфекції сечових шляхів
166	Засновані на доказах рекомендації 2014 року з лікування високого артеріального тиску в дорослих осіб
165	Діабетична хвороба нирок у світі настанов ADA, 2014
164	Дисліпідемія при ХХН
154	Мочекаменна хвороба
151	Європейські (ESH/ESC) клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії — 2013
146	Пацієнти з порушеннями обміну натрію в практиці нефролога
141	Інфекції сечових шляхів: лікування пієлонефриту
140	Інфекції сечових шляхів: лікування гострого циститу
139	Інфекції сечових шляхів: діагностика
132	Тромботична тромбоцитопенічна мікроангіопатія
131	Хронічна хвороба нирок
130	Острое повреждение почек
122	Уратна нефропатія та основні підходи до її лікування
118	Гостре ураження нирок, стеноз ниркових артерій
117	Минеральный обмен при хронической болезни почек
116	Нирки і цукровий діабет 2-го типу
115	Инфекции мочевой системы (Часть 2)
114	Инфекции мочевой системы (Часть 1)
111	Хроническое повреждение/заболевание почек
104	Діабетична нефропатія
103	Терапевтична тактика у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та супутньою артеріальною гіпертензією
102	Анемія у практиці нефролога
101	Анемія та артеріальна гіпертензія при хронічному захворюванні нирок у дітей
98	Діагностика і лічення гломерулонефриту в дитячому віці
97	Острая почечная недостаточность
96	Фосфорно-кальциевый обмен при хронической болезни почек
73	Инфекции мочевой системы у детей. Пиелонефрит. Диагностические подходы и лечебная тактика на уровне первичной медико-санитарной помощи
65	Острый постинфекционный гломерулонефрит
64	Артеріальна гіпертензія

*Полный список симпозиумов смотрите на сайте www.mif-ua.com



РЕКВИЗИТЫ

ДЛЯ ПЕРЕЧИСЛЕНИЯ ЧЛЕНСКИХ ВЗНОСОВ В АМО УКРАИНЫ
Оплату можно произвести, используя любую платежную систему или кассу любого банка.

Поточний рахунок — 26000210152047.

ЄДРПОУ — 36695026.

Одержувач платежу — Асоціація «Медицина освіти України».

Код установи банку (МФО) — 320984.

Найменування установи банку — АТ «Прокредит Банк», м. Київ.

Призначення платежу — членський внесок на 2015 р.**, прізвище, ім'я, по батькові (укажіть повністю Вашу фамилию, имя, отчество).

Адреса — укажіть Ваш повний адрес.

Сума — укажіть суму вступительного і членського взноса.

** Просьба не менять формулировку в графе «Призначення платежу». Платежи с другой формулировкой будут возвращены. При оплате вступительного взноса формулировка не меняется.

КОНТАКТЫ:

Асоціація медичного освіти України

Адреса: 04107, м. Київ, а/с 74

Тел.: (098) 076-15-89,

e-mail: AMO.Ukraine@gmail.com

www.mif-ua.com

ПОДПИСКА — 2015

ЗАСЛАВСКИЙ
Издательский дом

С ЛЮБОВЬЮ
К ВРАЧАМ,
С ЗАБОТОЙ
О ПАЦИЕНТАХ



ЖУРНАЛ «ПОЧКИ»

подписной индекс
68277

Включен в наукометрические
базы данных
Science Index и Google Scholar



Профессиональное научно-практическое мультидисциплинарное специализированное издание для врачей, занимающихся лечением пациентов с заболеваниями почек и их осложнениями, освещающее достижения в области нефрологии и урологии. В каждом номере журнала публикуются новейшие руководства по диагностике и лечению патологии почек, оригинальные статьи по нефрологии и урологии, дайджесты медицинских новостей.

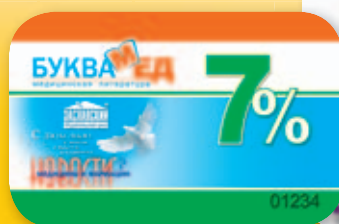


ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
**Иванов
Дмитрий Дмитриевич**

Заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, д.м.н., профессор.

КАЖДЫЙ ПОДПИСЧИК НА 2015 ГОД ПОЛУЧАЕТ В ПОДАРОК:

- Книгу ««Нефрологія в практиці сімейного лікаря» Д.Д. Іванова, О.М. Коржа
- сертификат магазина «Буквамед» с 7% скидкой



Информацию о подписке на другие издания Издательского дома «Заславский» смотрите на www.mif-ua.com



ЖУРНАЛ «ПОЧКИ»

БЛАНК ЗАКАЗА И СЧЕТ-ФАКТУРА*

Постачальник ФОП Заславська Л.М.
ІНН 2411800503, тел. +38 (044) 223-27-42
Р/р 26007210019730 в АТ «ПРОКРЕДИТ БАНК», м. Київ
МФО 320984
Є платником єдиного податку 3-ї групи за ставкою 4 %
Адреса: 04107, м. Київ, а/с № 74

Одержувач _____

Адреса:

тел.:

Рахунок-фактура № 0000 _____
від «___» _____ 2015 р.

Замовлення Без замовлення

№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Журнал «Почки»	4 номера	280,00
		Без ПДВ	0,00
		Всього:	280,00



Виписав (ла):

Зом Заславська Л.М.

* Если вы — юридическое лицо и решили подписаться на данный журнал, Вы можете оплатить подписку по данному бланку заказа. Оригинал счета и договора мы вышлем на ваш почтовый адрес вместе с комплектом регистрационных документов предприятия.

* Если вы — физическое лицо, то оплатите подписку на данный журнал по указанным в счете реквизитам. Затем заполните анкету подписчика и, приложив к ней копию платежного документа (квитанции), отправьте на наш адрес: 04107, г. Киев, а/я № 74. Оригиналы документов мы вышлем на ваш домашний адрес.

Тел./факс +38 (044) 223-27-42. E-mail: info@mif-ua.com

АНКЕТА ПОДПИСЧИКА

Фамилия _____ **АДРЕС:**
Имя _____ Индекс _____
Отчество _____ Область _____
Специальность _____ Район _____
Место работы _____ Город _____
_____ Улица _____
Должность _____ Дом _____ Кв. _____
Телефоны: мобильный _____
рабочий _____ домашний _____
E-mail: _____ Дата _____ Личная подпись _____

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.

Мы рады видеть Вас среди подписчиков Издательского дома «Заславский» в 2015 году. Надеемся, что все наши издания, которые Вы получите, будут Вам полезны и интересны. **Ждем Вас.**

Пишите нам: Заславский А.Ю., а/я № 74, г. Киев, Украина, 04107.



ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ НИРКИ 2015

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «ЗДОРОВ'Я НИРОК ДЛЯ ВСІХ»

13 березня 2015 року, вже п'ятий рік поспіль, кафедра нефрології НМАПО імені П.Л. Шупика долучається до міжнародної ініціативи «Всесвітній день нирки».

Цей захід покликаний привернути увагу світової спільноти — пересічних громадян та професійних лікарів — до профілактики й обізнаності щодо хронічної хвороби нирок, знизити частоту захворюваності та покращити якість життя громадян через профілактику. Всесвітній день нирки відзначають у понад 120 країнах світу.

Цього дня в Києві відбудеться науково-практична конференція на тему «Здоров'я нирок для всіх».

Перед учасниками з доповідями з актуальних питань сучасної нефрології та її міждисциплінарних аспектів виступлять провідні науковці з України та зарубіжжя.

Запрошуємо українських лікарів — нефрологів, ендокринологів, сімейних лікарів, кардіологів, педіатрів до участі в науково-практичній конференції «Здоров'я нирок для всіх», що відбудеться **13 березня 2015 року в приміщенні Великого конференц-залу Національної академії наук України** (м. Київ, вул. Володимирська, 55, ст. метро «Театральна»).

Для зареєстрованих лікарів участь БЕЗКОШТОВНА. Реєстрація за телефоном (044) 587-87-50. ■

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки
в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року



Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Президента України

Під патронатом:

- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:

- Національна академія медичних наук України
- НМАПО імені П.Л. Шупика
- Компанія LMT

Співорганізатори:

Генеральний партнер:

TOSHIBA
Leading Innovation >>

Міжнародні партнери:



ЕКСПОНЕНТІВ

360

20

КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ

12000

700

ДОПОВІДАЧІВ

WWW.MEDFORUM.IN.UA



Міжнародна виставка охорони здоров'я



Міжнародна фармацевтична виставка

ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ,
ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

Спеціальні напрямки:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Військова медицина
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Педіатрія та неонатологія, акушерство та гінекологія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMA EXPO:

Міжнародні інформаційні партнери:

Генеральний інтернет-партнер:

Офіційні інформаційні партнери:

3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-93-09
+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ УРОЛОГІЇ У ФОКУСІ VI МІЖНАРОДНОГО МЕДИЧНОГО ФОРУМУ

Цієї весни, 15–17 квітня 2015 року, приділіть час VI Міжнародному медичному форуму «Інновації в медицині — здоров'я нації» — головній події галузі охорони здоров'я України, яка щороку проходить у ВЦ «КиївЕкспоПлаза». Унікальний формат заходу об'єднує науково-практичну програму, школи та виставковий простір, створюючи платформу для підвищення кваліфікації, обміну досвідом, встановлення професійних контактів. Провідні вітчизняні урологи, нефрологи та фахівці суміжних спеціальностей представлять свої дослідження в рамках форуму.

Форум проходить за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я. Організатори — НАМН України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, Компанія LMT. **Офіційна підтримка** — Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів, Київської міської державної адміністрації.

Кожен учасник науково-практичних заходів Форуму отримує сертифікат про підвищення кваліфікації.

Ключовою подією Форуму є **IV Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»**. Конгрес базується на міждисциплінарному підході. Співорганізаторами виступають 26 установ НАМН України, 16 кафедр НМАПО ім. П.Л. Шупика, профільні установи МОЗ України, українські та зарубіжні медичні та фармацевтичні асоціації, вищі медичні навчальні заклади, заклади післядипломної освіти.

Від самого початку для презентації своїх розробок Форум обирають ДУ «Інститут урології НАМН України» та Асоціація урологів України. Цього року провідні спеціалісти науково-дослідних медичних осередків організують **науково-практичну конференцію «Концептуальні засади сучасних принципів діагностики та лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів»**.

Уперше фахівці кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика взяли участь за проведення трьох майстер-класів: «**Інфекції сечової системи**», «**Артеріальна гіпертензія при хронічній і**

діабетичній хворобі нирок», «**Генетичні захворювання нирок**».

Загалом науково-практична програма включає понад 60 симпозиумів, конференцій, семінарів, круглих столів. Форум охоплює понад 100 медичних спеціальностей. Спікерами стануть 700 видатних фахівців галузі охорони здоров'я.

У рамках Форуму відбудуться найбільші в Україні спеціалізовані виставки — **Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO** та **Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO**. Тут можна буде ознайомитися з новітнім медичним обладнанням, медичним інструментарієм, новинками фармацевтичної продукції, поповнити свої знання, розширити професійні контакти.

Форум дає можливість спеціалістам охорони здоров'я підвищити рівень кваліфікації, подати свої розробки, ознайомитися з останніми революційними відкриттями, обмінятися досвідом, перейняти світові методи та методики лікування, започаткувати нові проекти, поспілкуватися з колегами, у тому числі із суміжних спеціальностей, щоб спільними зусиллями вдосконалити практику надання медичної допомоги в Україні.

IV Міжнародний медичний конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2015 році», затвердженого МОЗ та НАМН України (розділ «Конгреси», № 3).

Участь у всіх заходах Форуму безкоштовна за умови реєстрації на офіційному веб-сайті: www.medforum.in.ua

Приєднуйтеся до лідерів галузі охорони здоров'я на VI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині — здоров'я нації» 15–17 квітня 2015 у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б)!

Додаткова інформація

З питань участі у виставках:

Тел.: +380 (44) 526-93-09, 526-92-97

E-mail: med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

Тел.: +380 (44) 526-92-89, 361-07-21

E-mail: congress@medforum.in.ua



REENA

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Щорічна нефрологічна академія REENA 8th планувалась до проведення у вересні 2014 року. Як ви знаєте, вона успішно відбулася, але в скороченому українському форматі 12 вересня 2014 р. в Києві (www.nephrology.kiev.ua). Проте була домовленість щодо перенесення академії на 11 вересня 2015 року. На жаль, ми отримали листа такого змісту.

Dear Prof. Ivanov,

The ERA-EDTA Officers and the Chair of ERA-EDTA Committee for CME activities considered the matter of your proposed CME course (REENA 2015).

They feel that, given the recent events and still uncertain political situation in Ukraine, it is not possible for ERA-EDTA approved speakers to be included in the scientific programme of your event.

For this reason, the ERA-EDTA cannot grant the promised support under these unfortunate circumstances.

As already announced in the past, the course will be included as soon as the political state of affairs in Ukraine resolves and the security situation improves to host faculty speakers and course participants.

Шановний професоре Іванов!

Комітет ERA-EDTA і голова ERA-EDTA комітету з діяльності СМЕ розглянули питання про проведення курсу СМЕ (REENA 2015).

Враховуючи останні події та невизначену політичну ситуацію в Україні, ERA-EDTA не може включити доповідей до наукової програми заходу.

З цієї причини ERA-EDTA не може надати обіцяну підтримку заходу в цих сумних обставинах.

Як вже було оголошено в минулому, згаданий курс буде включений у план СМЕ ERA-EDTA, щойно політичний стан в Україні стабілізується.

З цього приводу інформуємо вас, що 11 вересня 2015 року REENA буде проведено без участі офіційних представників комітету СМЕ ERA-EDTA і не буде розглядатися як офіційний курс ERA-EDTA. Зі свого боку ми зробимо все можливе, щоб захід відбувся у зручному для вас форматі і був, як завжди, наповнений корисною практичною і змістовною науковою інформацією.

Запрошуємо вас до участі в REENA 11 вересня 2015 року в Києві. ■

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

К рассмотрению принимаются научные статьи, ранее не опубликованные.

Оригинальные, обзорные лекционные, проблемные и реферативные материалы публикуются бесплатно.

К опубликованию принимаются работы на украинском и русском языках. Объем оригинальных клинических статей не должен превышать 8–10 страниц, иных статей — до 5 страниц, рецензий — до 4 страниц, обзоров литературы и лекций — до 15 страниц, сообщений, писем в редакцию и т.д. — до 3 страниц.

На первой странице в левом верхнем углу приводятся инициалы и фамилии авторов, ниже — название статьи (большими буквами); далее — наименование учреждения, где выполнена работа, название страны. Под ними пишутся ключевые слова (число ключевых слов — не более четырех).

В левом верхнем углу обязательно указать УДК.

При изложении результатов оригинальных исследований рекомендуется придерживаться следующей схемы: введение, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы.

К статье должно прилагаться резюме, написанное на русском, украинском и английском языках, содержащее не более 175 слов, кратко характеризующее цель, методы, результаты и выводы исследования, описанные в рукописи. Резюме не должно содержать аббревиатур, сносок и ссылок.

Статьи можно присылать по почте (в таком случае к текстовому варианту статьи прилагается электронная версия в формате Word'97 2003 на носителе CD или DVD) или отправлять по электронной почте.

К статье должно прилагаться официальное направление от руководителя учреждения, в котором проведено исследование, и экспертное заключение о возможности опубликования статьи.

В конце статьи должны быть указаны сведения об авторах: фамилии, полные имя и отчество, должности, ученые степени и звания, контактные адреса (в том числе адреса электронной почты) и номера телефонов.

Текст статьи должен быть набран шрифтом Times New Roman с размером символов 12 pt с полуторным (1,5) интервалом между строками, ширина левого, верхнего и нижнего полей 2,5 см и правого поля 1,5. Страницы нумеровать в правом нижнем углу.

Химические и математические формулы, таблицы, дозировки, цитаты визируются автором на полях. Авторы рукописей должны придерживаться международной номенклатуры.

Единицы измерения приводятся в метрической системе СИ.

Используйте только стандартные сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению

этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения). В названии статьи нельзя применять сокращения (аббревиатуры).

Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название. Все цифры, приводимые в таблице, должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам, приводимым в тексте. Необходимо указать место таблицы в статье и ее порядковый номер.

Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. В тексте (на полях) необходимо указать место рисунка и его порядковый номер. Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. В подписях к рисункам должны быть приведены объяснения значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Библиография должна содержать работы главным образом за последние 7 лет, должна быть озаглавлена «Список литературы» и оформлена в соответствии с требованиями (см. «Бюлетень ВАК України», 2008, № 3, форма 23, с. 9–13). Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках, арабскими цифрами, соответствующими списку литературы, составленному последовательно, по порядку первого упоминания первоисточника в тексте или же в алфавитном порядке по фамилии первого автора. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. В списке к оригинальной статье не следует указывать более 15–18 источников литературы, а в обзоре литературы — более 50.

В конце статьи должен содержаться раздел «Конфликт интересов», в котором авторам необходимо сообщить о получении гонораров или иной материальной заинтересованности при подготовке материалов к публикации.

Работы, оформленные без соблюдения требований редакции, не регистрируются и не рассматриваются.

За правильность изложенного материала, приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Рукопись должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Редакция оставляет за собой право исправлений и сокращений присланных статей.

После публикации все авторские права принадлежат редакции.

Все оригинальные статьи рецензируются и публикуются только после получения положительной рекомендации рецензентов.

Статьи направлять по адресу:
Редакция журнала «Почки»
А/я 74,

г. Киев, Украина, 04107

E-mail: medredactor@i.ua

(тема «В редакцию журнала «Почки»)

Если вы хотите приобрести одну из книг, вам нужно перечислить ее стоимость, указанную рядом, а также 12 грн за доставку «Укрпочтой», сделать копию квитанции, заполнить бланк книжного заказа и отправить нам по адресу:
04107, г. Киев, а/я 74.

Книги можно приобрести в фирменных магазинах
медицинской литературы «БУКВАМЕД»:

- **Харьков**, 61058, ул. Галана, 5.
Телефоны: +380 (57) 705-34-04, +380 (50) 559-64-30, +380 (96) 951-65-01.
- **Донецк**, 83003, пр. Ильича, 16, ДонНМУ им. М. Горького, корпус 1 (морфологический).
Телефоны: +380 (62) 213-03-72, +380 (95) 385-61-45.
- **Киев**, 04112, ул. Дорогожицкая, 9, НМАПО им. П.Л. Шупика.
Телефоны: +380 (44) 353-72-45, +380 (99) 095-24-94, +380 (98) 761-70-10.

Для приобретения книг наложенным платежом
звоните по тел. **+380 (44) 223-27-42.**

Подробнее о книгах на сайте WWW.BOOKVAMED.COM.UA

БЛАНК КНИЖНОГО ЗАКАЗА

Код книги	Название книги	К-во, шт.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ЛО1006	Автоматизированные анализы крови и мочи. Справочник / В.И. Сидельникова. — 56 с.	25,00
ЛО1065	Алгоритм лабораторной диагностики острого лейкоза / И.И. Матвеева. — 56 с.	224,00
ЛО1026	Анализы говорят о вашем здоровье (5-е изд.) / Т.Ф. Цынко. — 224 с.	43,00
ЛО1033	Анализы крови и мочи (5-е изд., исправ.) / Л.А. Данилова. — 128 с.	34,00
ЛО1003	Анализы крови и мочи (клиническое задание) / Г.И. Козинец. — 104 с.	30,00
ЛО1011	Анализы крови и мочи. Клиническое значение (2-е изд., доп. и пер.) / Г.И. Козинец.	86,00
ЛО1030	Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости: Учебное пособие / Под ред. Ф.Н. Гильмияровой. — 312 с.	182,00
ЛО1043	Биохимические анализы в клинике / Лифшиц В.М. — 216 с.	70,00
ЛО1013	Биохимические показатели в клинике внутренних болезней / Ф.И. Комаров.	45,00
ЛО1012	Биохимическое обследование в клинической практике / М.О. Егорова.	92,00
ЛО1007	Внелабораторная экспресс-диагностика / В.И. Сидельникова. — 80 с.	38,00
ЛО1066	Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови / В.Н. Блиндарь. — 96 с.	264,00
ЛО1050	Группы крови человека. Руководство по иммуносерологии / Донсков С.И., Мороков В.А. — 1016 с.	297,00
ЛО1027	Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи (8-е изд., перераб. и доп.) / Автор-составитель Т.Ф. Цынко. — 160 с.	44,00
ЛО1028	Диагностика по основным показателям лабораторных исследований / В.К. Земцов. — 192 с.	48,00
ЛО1053	Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / Камышников В.С. — 96 с.	36,00
ЛО1002	Клиническая интерпретация лабораторных исследований. — 384 с.	83,00
ЛО1046	Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. В 2 томах. Том 1. / Под ред. В.В. Долгова. — 928 с.	1114,00
ЛО1047	Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. В 2 томах. Том 2. / Под ред. В.В. Долгова. — 808 с.	1114,00
ЛО1035	Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / Кишкун А.А. — 976 с.	840,00

ПОДРОБНЕЕ О КНИГАХ НА НАШЕМ САЙТЕ WWW.BOOKVAMED.COM.UA

ЛО1016	Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справочное пособие (2-е изд.) / В.С. Камышников. — 320 с.	90,00
ЛО1040	Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока (2-е изд.) / Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. — 376 с.	371,00
ЛО1042	Клінічна лабораторна діагностика: Навч. посіб. для мед. ВНЗ IV р.а. Рекомендовано МОЗ / За ред. Б.Д. Луцика. — 288 с.	112,00
ЛО1025	Клінічні лабораторні дослідження: Підруч. для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ / Т.І. Бойко. — 352 с.	94,00
ЛО1055	Лабораторная диагностика бактериального вагиноза. Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 28 с.	36,00
ЛО1017	Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г.А. Дмитриев. — 332 с.	336,00
ЛО1056	Лабораторная диагностика генитальной герпесвирусной инфекции. Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 32 с.	35,00
ЛО1057	Лабораторная диагностика инфекции, вызванной <i>Mycoplasma genitalium</i> . Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 36 с.	35,00
ЛО1063	Лабораторная диагностика инфекционных болезней / Покровский В.И.	453,00
ЛО1048	Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / Камышников В.С., Л.И. Алехнович, А.Т. Кузьменко. — 152 с.	236,00
ЛО1041	Лабораторная диагностика системы гемостаза / А.А. Козлов, Л.В. Натрус, П.А. Черновол. — 136 с.	100,00
ЛО1058	Лабораторная диагностика урогенитального трихомониаза. Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 36 с.	33,00
ЛО1059	Лабораторная диагностика урогенитальной хламидийной инфекции. Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 56 с.	33,00
ЛО1029	Лабораторные методы диагностики: учеб. пособие / Автор-составитель Я.М. Вахрушев, Е.Ю. Шкатова. — 96 с.	25,00
ЛО1004	Лабораторные методы исследования. Диагностическое значение: Учебное пособие, гриф УМО / В.Р. Вебер. — 496 с.	209,00
ЛО1008	Лабораторные тесты у здоровых людей. Референтные пределы / В.М. Лифшиц. — 128 с.	25,00
ЛО1036	Лабораторный справочник СИНЭВО / Под ред. О.В. Небольцовой. — 420 с.	240,00
ЛО1037	Ликвор. Лабораторные тесты / Сидельникова В.И. — 64 с.	31,00
ЛО1009	Медицинские лабораторные анализы. Справочник (4-е изд.) / В.М. Лифшиц. — 184 с.	150,00
ЛО1049	Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Том 1 / Алексеев В.В. и др. — 472 с.	632,00
ЛО1052	Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Том 2 / Алексеев В.В. и др. — 793 с.	990,00
ЛО1005	Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты. Руководство по лабораторной диагностике / И.С. Королева. — 112 с.	58,00
ЛО1018	Методы клинических лабораторных исследований (4-е изд.) / В.С. Камышников. — 752 с.	358,00
ЛО1060	Микроскопические исследования в диагностике урогенитальных инфекций. Рекомендации для врачей-лаборантов / А.М.Савичева. — 68 с.	40,00
ЛО1032	Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов) / Г.А. Дмитриев, Н.И. Сюч. — 128 с.	139,00
ЛО1019	О чем говорят медицинские анализы: Справочное пособие (3-е изд.) / В.С. Камышников. — 224 с.	67,00
ЛО1020	Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований (2-е изд.) / Вялов С.С. — 176 с.	97,00
ЛО1023	Основы клинической цитологической диагностики: учебное пособие / И.П. Шабалова, Н.Ю. Полонская. — 136 с.	128,00
ЛО1054	Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике: руководство / Под ред. П.Г. Малькова, Г.А. Франка. — 108 с.	228,00
ЛО1021	Оценка результатов клинических анализов крови и мочи / Ю.Я. Лея.	29,00
ЛО1061	Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта. Методические рекомендации / А.М.Савичева. — 60 с.	35,00
ЛО1034	Правила чтения биохимического анализа: Руководство для врача / И.М. Рослый, М.Г. Водолажская. — 96 с.	142,00
ЛО1062	Руководство по лабораторной диагностике инфекций урогенитального тракта / Домейка Марюс. — 288 с.	138,00
ЛО1024	Руководство по лабораторным методам диагностики / Кишкун А.А. — 756 с.	1260,00
ЛО1045	Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией / Кишкун А.А. — 704 с.	545,00
ЛО1038	Справочник по диагностическим тестам / Николь Д. — 560 с.	446,00
ЛО1031	Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики / Н.И. Брико, Л.А. Ряпис, А.С.Ещина, Н.Ф.Дмитриева. — 196 с.	123,00

Л01044	Техника лабораторных работ в медицинской практике / Камышников В.С. — 336 с.	178,00
МЕДСЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО		
М02046	Fundamentals of nursing: manual for the second and third year English-medium students / A. Butyrsky. — 208 с.	70,00
М02032	Асептика и антисептика: учебное пособие / Ю.С. Винник и др. — 128 с.	25,00
М02019	Главная (старшая) медицинская сестра: сборник нормативных документов. — 496 с.	84,00
М02027	Громадське здоров'я і громадське медсестринство: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено / За ред. Є.Я. Склярова, М.Б. Шегедин. — 224 с.	48,00
М02051	Громадське здоров'я і громадське медсестринство: Підручник для мед. ВНЗ I–III рів. акред. — 3-тє вид. Затверджено МОЗ / За ред. Є.Я. Склярова, М.Б. Шегедин, Б.Б. Лемішка. — 224 с.	64,00
М02033	Карманный справочник медицинской сестры (5-е изд.) / Т.П. Обуховец. — 672 с.	82,00
М02034	Карманный справочник фельдшера (7-е изд.) / Э.В. Смолева. — 512 с.	55,00
М02052	Клінічне медсестринство в педіатрії: Підручник для мед. ВНЗ I–III рівн. акред. / Тарасюк В.С. — 200 с.	60,00
М02035	Лидерство в сестринском деле: учеб.пособие / А.А. Модестов, Ю.С. Пац, В.В. Шевченко, Н.И. Лихозова. — 208 с.	25,00
М02064	Медицинские манипуляции. Мультимедийный подход: руководство / Стоунхэм М., Уэстбрук Дж. — 144 с.	440,00
М02037	Медсестра врача общей (семейной) практики (2-е изд.) / Р.М. Мостицкая. — 480 с.	64,00
М02053	Медсестринство в акушерстві: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Допущено МОЗ / Назарова І.Б. — 224 с.	44,00
М02054	Медсестринство в геронтології і геріатрії: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ / За ред. В.С. Тарасюка. — 624 с.	158,00
М02055	Медсестринство в гінекології: Навч. посіб. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. — 2-ге вид., перероб. і доп. Затверджено МОЗ / Назарова І.Б., Пісарев А.А., Михайлов О.В. — 248 с.	80,00
М02056	Медсестринство в дерматології і венерології: Навч. посіб. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Допущено МОЗ / Шегедин М.Б., Зайченко М.М. — 120 с.	60,00
М02063	Медсестринство в неврології. Навчальний посібник для ВНЗ I–III р.а: Рекомендовано ЦМК МОЗ / Шегедин М. Б. — 160 с.	104,00
М02057	Медсестринство в неврології: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ / Кареліна Т.І., Касевич Н.М. — 296 с.	76,00
М02058	Медсестринство в онкології: Підручник для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ / За ред. Л.М. Ковальчука. — 512 с.	144,00
М02048	Медсестринство в педіатрії. Навчальний посібник / М.Б. Шегедин, С.Д. Орбіко та ін. — 312 с.	122,00
М02028	Медсестринство в сімейній медицині: Підруч. для мед. ВНЗ I-III рів. акред.(2-ге вид., стер.) Затверджено МОЗ / Т.О. Антропова. — 488 с.	144,00
М02059	Медсестринство в хірургії: Навч. посіб. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Допущено МОЗ / Шегедин М.Б., Шустакевич С.Ф. — 120 с.	60,00
М02049	Медсестринство при інфекційних хворобах. Навчальний посібник / М.Б. Шегедин та ін. — 120 с.	73,00
М02062	Медсестринство при інфекційних хворобах. Навчальний посібник для ВНЗ I-IVр.а.: Рекомендовано ЦМК МОЗ / Шегедин М. Б. — 120 с.	69,00
М02029	Медсестринство у внутрішній медицині: навч. посібник (для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ) / М.Б. Шегедин, І.А. Шуляр, Л.М. Подносова та ін. — 176 с.	136,00
М02060	Медсестринство у внутрішній медицині: Підручник для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ / Сташишин О.С. та ін.; за ред. В.В. Стасюка. — 536 с.	192,00
М02061	Медсестринська етика і деонтологія: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. — 2-ге вид., стер. Затверджено МОЗ / Касевич Н.М. — 200 с.	60,00
М02030	Медсестринський догляд за пацієнтом: Навч. посіб. для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ / І.Я. Губенко, О.Т. Шевченко. — 304 с.	61,00
М02038	Менеджмент в сестринском деле: учеб.пособие / С.И. Двойников. — 512 с.	67,00
М02020	Общий уход за больными в терапевтической клинике: учебное пособие (3-е изд., испр. и доп.) / В.Н. Ослопов, О.В. Богоявленская. — 464 с.	504,00
М02021	Общий уход за детьми: учебное пособие (4-е изд., перераб. и доп.) / А.М. Запруднов, К.И. Григорьев. — 416 с.	263,00
М02017	Основы сестринского дела / А.М. Спринц.	123,00
М02001	Основы сестринского дела в терапии: учеб.пособие для вузов (2-е изд.) / В.Г.Лычев, В.К.Карманов. — 512 с.	105,00
М02023	Основы сестринского дела. Ситуационные задачи: учебное пособие для медицинских училищ и колледжей / Г.И. Морозова. — 240 с.	128,00
М02002	Основы сестринского дела: учеб.пособие / В.В.Скворцов. — 358 с.	84,00
М02022	Основы сестринского дела: учебник для медицинских училищ и колледжей / И.В. Островская, Н.В. Широкова. — 320 с.	175,00

М02047	Основы сестринской практики: пособие для студентов 2-го и 3-го курсов мед. учрежд. III-IV уровней аккредитации / А.Г. Бутырский. — 228 с.	60,00
М02003	Полный лекарственный справочник медсестры (4-е изд., испр. и доп.)/ М.Б.Ингерлейб. — 608 с.	92,00
М02024	Практическое руководство к предмету "Основы сестринского дела": учебник (2-е изд., исправл. и доп.). Гриф РАМН / С.А. Мухина, И.И. Тарновская. — 512 с.	292,00
М02004	Рецептурный справочник фельдшера (2-е изд.)/ Э.В.Смолева, Е.Л.Аплодиакос. — 320 с.	55,00
М02039	Руководство для медицинской сестры процедурного кабинета (2-е изд.) / О.В. Чернова. — 160 с.	25,00
М02044	Семейная медицинская сестра / Н.В. Шпорт, И.Н.Дыгало, О.С.Кравцова. — 368 с.	37,00
М02005	Сестринское дело в дерматовенерологии: учеб.пособие / Л.А.Хмыз. — 384 с.	57,00
М02006	Сестринское дело в невропатологии и психиатрии с курсом наркологии: учеб.пособие / С.М.Бортникова, Т.В.Зубахина; под ред. Б.В.Карабухина. - Изд. 7-е., испр. и доп. — 480 с.	76,00
М02007	Сестринское дело в педиатрии: практикум / Н.Г.Соколова, В.Д.Тулчинская; под ред. Р.Ф. Морозовой. — Изд. 5-е. — 384 с.	57,00
М02008	Сестринское дело в педиатрии: учеб.пособие для вуза / Н.И. Аверьянова, Н.И. Чиженок, Н.Ю. Зарницына, Л.И. Щербакова, Т.И. Рудавина, Н.В. Иванова. — 320 с.	56,00
М02018	Сестринское дело в терапии. Учебник гриф УМО / В.И. Маколкин. — 544 с.	203,00
М02009	Сестринское дело в терапии: практикум (3-е изд.) / Т.П.Обуховец. — 352 с.	60,00
М02010	Сестринское дело в травматологии: учеб.пособие / Н.Н. Балакшин, С.А. Блинов, Е.И. Бурухина, А.А. Владимиров, С.А. Денисов, М.Ф. Заривчацкий, Е.Ф. Зезбеев, А.П. Колеватов, М.В. Кольванова, В.В. Никитин, О.Ю. Пирожников. — 320 с.	41,00
М02011	Сестринское дело в хирургии: учебное пособие (9-е изд.)/ Н.В.Барыкина, В.Г.Зарянская. — 448 с.	71,00
М02065	Сестринское дело и манипуляционная техника: Учебник для медучилищ (3-е изд.) / Яромич И.В. — 527 с.	234,00
М02041	Сестринское дело при инфекционных болезнях и курсе ВИЧ-инфекции и эпидемиологии: учеб.пособие / Р.В. Титаренко. — 608 с.	81,00
М02042	Сестринское дело: административно-управленческие дисциплины: учеб.пособие (2-е изд., перераб.) / Г.П. Котельников. — 672 с.	92,00
М02031	Сестринська справа: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ (2-е вид.) / За ред. В.І. Литвиненка, Н.М. Касевич. — 816 с.	200,00
М02012	Справочник медицинской сестры клинической практики / Т.Р. Хамидова. — 352 с.	53,00
М02025	Справочник медсестры по уходу / Н.Р. Палеев. — 544 с.	32,00
М02013	Справочник медсестры-лаборантки / С.И.Баулин. — 352 с.	59,00
М02014	Справочник операционной и перевязочной сестры (2-е изд.)/ В.А.Василенко. — 320 с.	62,00
М02015	Справочник реанимационной медицинской сестры / Т.Р. Хамидова. — 288 с.	47,00
М02016	Справочник старшей (главной) медицинской сестры / авт.-сост. В.Евплов; под ред. И.К. Гайнутдинова. — Изд. 7-е. — 800 с.	102,00
М02026	Справочник фельдшера / Н.Н.Бажанов, Л.А.Исаев, В.П.Гамов и др. — 576 с.	80,00
М02043	Справочник. Сестринское дело (7-е изд.) / Т.С. Щербакова. — 608 с.	92,00
М02045	Уход за больными. Учебник / Л.С. Заликина. — 204 с.	146,00
М02066	Уход за хирургическими больными: учебник / Кузнецов Н.А., Бронтвейн А.Т. — 288 с.	371,00
НЕФРОЛОГИЯ		
Н04004	Актуальные проблемы нефрологии: учебно-метод. пособие/В.В.Скворцов, А.В.Тумаренко. — 160 с.	31,00
Н04019	Анализы при болезнях почек и мочевыводящих путей: расшифровываем сами (2-е изд.) / Е.Н. Панкова. — 64 с.	25,00
Н04047	Анемия при хронической болезни почек: руководство / Давыдкин И.Л., Шутов А.М., Ромашева Е.П. и др. — 64 с.	66,00
Н04020	Берегите почки!: рекомендации нефролога / Л.Г. Узунян. — 128 с.	32,00
Н04023	Воспалительные заболевания почек / Б.И. Шулутко. — 256 с.	61,00
Н04029	Все тайны энуреза / И.М. Османов, Е.И. Чернолуцкая. — 192 с.	32,00
Н04039	Гидронефроз: руководство / Под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. — 208 с.	317,00
Н04010	Детская нефрология. Синдромный подход / Э.К. Петросян. — 192 с.	146,00
Н04046	Детская нефрология: практическое руководство / Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — 400 с.	253,00
Н04035	Диагностика и лечение болезней почек: руководство / Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. — 384 с.	335,00
Н04024	Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей: Руководство для врачей / М.С. Игнатова, О.В.Шатохина. — 288 с.	168,00
Н04025	Диализный альманах / Е.А. Стецюк. — 340 с.	91,00
Н04031	Дизурический синдром у женщин. Диагностика и лечение: руководство / Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. — 256 с.	236,00

H04028	Клиническая нефрология. Руководство / М.М. Батюшин, П.Е. Повилайтите. — 656 с.	364,00
H04045	Клинический диализ / Ахмад Сугейл. — 304 с.	485,00
H04027	Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / Д.Д. Иванов. — 200 с.	110,00
H04021	Лечение болезней почек. Новейший справочник / И.И. Зиберман. — 208 с.	43,00
H04022	Лечение почек диетами и травами (5-е изд.) / Л.В. Николаичук, Е.С.Козюк, И.В.Ревина. — 256 с.	46,00
H04042	Мочекаменная болезнь. Вопросы лечения и реабилитации: руководство / Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Каблова И.В. — 224 с.	261,00
H04053	Мочекаменная болезнь. Руководство для врачей / И.С.Колпаков. — 368 с.	387,00
H04032	Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения: руководство / Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. и др. — 224 с.	216,00
H04013	Наглядная нефрология: учебное пособие для вузов / Крис А. О'Каллаган. Перевод с англ. Под ред. Е.М. Шилова. — 128 с.	175,00
H04026	Нефрология и урология: Учеб.пособие / А.С. Чиж, В.С. Пилотович, В.Г. Колб. — 464 с.	49,00
H04007	Нефрология. Ключи к трудному диагнозу / М.М. Батюшин.	56,00
H04003	Нефрология. Практическое руководство: Учебное пособие / Ю.И. Гринштейн, М.М. Петрова, В.В. Куцаев, Н.В. Топольская, В.В. Шабалин, Т.Д. Верещагина, С.В. Ивлиев, И.В. Романова. — 176 с.	25,00
H04037	Нефрология. Ревматология: учебник / Под ред. Н.А. Буна, Н.Р. Колледжа, Б.Р. Уолкера, Д.А.А. Хантера. — 240 с.	446,00
H04018	Нефрология: главные аспекты. — 2-е изд., перераб. / В.М. Мавродий. — 64 с.	35,00
H04016	Нефрология: национальное руководство (книга + CD-диск) / Под ред. Н.А. Мухина. — 720 с.	825,00
H04030	Нефрология: учебное пособие / М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, А.М. Осадчук. — 168 с.	142,00
H04036	Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования (2-е изд., испр. и доп.) / Под ред. Е.М. Шилова. — 696 с.	475,00
H04011	Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования. - 2 изд., испр. и доп. (книга + CD-диск) / Под ред. Е.М. Шилова. — 696 с.	321,00
H04043	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (2-ге вид., переробл.) / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 400 с.	252,00
H04051	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (3-ге вид., переробл.) м'який переплет / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 460 с.	200,00
H04052	Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник (3-ге вид., переробл.) твердий переплет / Иванов Д.Д., Корж О.М. — 464 с.	280,00
H04054	Нефрологія. Національний підручник / Иванов Д.Д., Пирого Л.А. — 315 с.	320,00
H04034	Основы нефрологии / За ред. М.О. Колесника. — 380 с.	45,00
H04012	Острая почечная недостаточность: руководство / В.М.Ермоленко, А.Ю. Николаев. — 240 с.	189,00
H04005	Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков / С.П. Яцык. — 176 с.	111,00
H04006	Почечная колика. Руководство для врачей / Л.Е. Белый. — 256 с.	125,00
H04014	Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Compendium / Под общ. ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шилова. — 640 с.	204,00
H04015	Рациональная фармакотерапия в нефрологии: Руководство для практикующих врачей / Н.А. Мухин, Л.В.Козловская, Е.М.Шилов. — 896 с.	292,00
H04038	Руководство по нефрологии (6-е изд.) / Под ред. Роберта В. Шрайера. — 560 с.	275,00
H04040	Руководство по нефрологии / Под ред. А.И. Дядыка, Е.А. Дядык. — 600 с.	200,00
H04044	Стандарти нефрологічної допомоги: клінічна настанова, медичний стандарт та протоколи лікування методом гемодіалізу / За редакцією професора М.О. Колесника. — 180 с.	99,00
H04055	Судинна патологія нирок / Багрій М.М. — 456 с.	500,00
H04048	Трансплантация почки: руководство / Под ред. Я.Г. Мойсюка. — 848 с.	743,00
H04033	Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии / В.С.Пилотович, О.В. Калачик. — 276 с.	339,00
H04001	Эндотелиальная дисфункция при гломерулонефрите / О.В.Синяченко, С.В.Зяблицев, П.А. Чернобривцев. — 152 с.	25,00
ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ В МЕДИЦИНЕ		
П03007	Акушер-гинеколог: правовые основы профессиональной деятельности/ М.А.Шишов, И.О. Буштырева, А.С. Дудов, Е.В. Шумилина. — 272 с.	45,00
П03025	Законодавче забезпечення лікарської діяльності: Навч. посіб. для мед. ВНЗ III–IV рів. акред. Рекомендовано МОН / Хміль І.Ю., Михайличенко Б.В., Артеменко О.І. — 208 с.	56,00
П03001	Медицина (нравы, судьбы, бесправие). /О.Е. Бобров. — 158 с.	30,00
П03031	Медицина надзвичайних ситуацій (англ. мовою). Підручник для ВНЗ IV р.а. / В.В.Чаплик. — 344 с.	95,00
П03016	Медицина надзвичайних ситуацій: Збірник законодавчих і нормативних актів: Навч. посіб. для мед. ВНЗ III-IV рів. акред. Рекомендовано МОЗ / В.В. Чаплик, П.В. Олійник. — 376 с.	120,00

П03013	Медицинская ошибка. Медико-организационные и правовые аспекты / И.В. Тимофеев.	25,00
П03032	Медичне право в системі права України / Р.А.Майданик. — 36 с.	25,00
П03024	Медичне право України (правове забезпечення відомчої медицини МВС України): Монографія / С.Г. Стеценко, Т.О.Тихомирова. — 152 с.	40,00
П03022	Медичне право України (правове забезпечення лікарської таємниці): Монографія / С.Г. Стеценко, І.В. Шатковська. — 144 с.	40,00
П03023	Медичне право України (правові засади забезпечення медичного страхування): Монографія / С.Г. Стеценко, В.Ю. Стеценко, Я.М. Шатковський. — 208 с.	40,00
П03021	Медичне право України (реалізація та захист прав пацієнтів): Монографія / С.Г. Стеценко, В.О. Галай. — 168 с.	40,00
П03030	Медичне право України (реформування охорони здоров'я в умовах страхової медицини): Монографія / С.Г. Стеценко. — 144 с.	40,00
П03029	Медичне право України: підручник / С.Г. Стеценко. — 507 с.	152,00
П03020	Обов'язкове медичне страхування в Україні (адміністративно-правові засади запровадження): Монографія / В.Ю. Стеценко. — 320 с.	70,00
П03026	Основи права і законодавства в охороні здоров'я: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. — 2-ге вид. Затверджено МОЗ / Братанюк Л.Є. — 544 с.	152,00
П03012	Основи права і законодавства в охороні здоров'я: Підруч. для мед. ВНЗ I–III рів. акред. Затверджено МОЗ / Л.Є. Братанюк. — 544 с.	152,00
П03028	Основи медичного законодавства України: Учеб. пособие для мед. вузов III–IV ур. ак. Допущено МОН / Хмиль И.Ю., Михайличенко Б.В., Артеменко А.И. — 240 с.	128,00
П03014	Очерки медицинского права / С.Г.Стеценко, А.Н.Пищита, Н.Г.Гончаров. — 172 с.	88,00
П03033	Права людини в сфері охорони здоров'я: практикум / Майданик Р. А. — 116 с.	63,00
П03034	Право на медичну допомогу осіб, які позбавлені волі / Н.І.Майданик. — 36 с.	25,00
П03019	Правовой советник клиники (сборник типовых документов): том I / Н.А. Воробьева. — 376 с.	100,00
П03036	Репродуктивні права. Сурогатне материнство / Р.А.Майданик. — 48 с.	35,00
П03015	Руководство по этико-правовым основам медицинской деятельности: Учебное пособие / И.В.Силуянова. — 224 с.	123,00
П03035	Страхування зобов'язань з надання медичної допомоги / Р.А.Майданик. — 80 с.	42,00
П03017	Уголовный кодекс для врача / Р.Л. Ахметшин. — 128 с.	110,00
П03002	УК в медицине. /Р.Л. Ахметшин. — 56 с.	25,00
П03018	Хочу лицензию для медицинской практики. Как ее получить / Р.Л. Ахметшин. — 128 с.	70,00
УРОЛОГИЯ		
У01055	Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии + DVD-5 / М. Рамалингам. — 552 с.	998,00
У01023	Атлас по детской урологии / Т.Н. Куликова. — 160 с.	292,00
У01051	Биопсия предстательной железы: руководство / Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. — 208 с.	165,00
У01024	Болезни предстательной железы / Под ред. Ю.Г. Аляева. — 240 с.	175,00
У01025	Возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция: монография / А.Л. Вёрткин. — 176 с.	105,00
У01006	Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы: учебное пособие для врачей / О.Б. Лоран. — 88 с.	61,00
У01007	Гиперактивный мочевой пузырь у женщин репродуктивного, пери- и менопаузального периодах / Л.В. Аккер. — 176 с.	70,00
У01026	Детская урология: руководство для врачей / А.Г. Пугачев. — 832 с.	438,00
У01020	Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь.	354,00
У01044	Диагностика эректильной дисфункции / Б.Е.Шахов.	149,00
У01030	Диагностика эректильной дисфункции. Клиническое руководство / О.Б. Жуков. — 184 с.	182,00
У01052	Дистанционная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Монография / М.К.Терещенко. — 96 с.	40,00
У01027	Заболевания мочеполовых органов / Под общ. ред. Ю.Г. Аляева. — 120 с.	101,00
У01008	Избранные лекции по урологии / Н.А. Лопаткин. — 576 с.	970,00
У01050	Клиническая андрология: руководство / Под ред. В.Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива. — 800 с.	1247,00
У01009	Консервативное лечение мочекаменной болезни. Пособие для врачей / И.С. Колпаков. — 148 с.	77,00
У01059	Лапароскопические ретроперитонеальные операции в урологии / З.А.Кадыров. — 184 с.	277,00
У01031	Малоинвазивная хирургия мужских половых органов / Д.Г. Курбатов, В.В.Щетинин. — 92 с.	50,00
У01010	Множественные обструкции мочевых путей у детей / С.Н. Зоркин. — 144 с.-	103,00

Весь ассортимент магазина медицинской книги БУКВАМЕД
на сайте: <http://bookvamed.com.ua>

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: 04107, г. Киев, а/я 74, редакция журнала «Почки». Тел./факс: +380(44)223-27-42. E-mail: medredactor@i.ua. Постараемся учесть все ваши предложения, замечания и пожелания.

ПОЧКИ
НИРКИ

№ 1 (11), 2015

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 интересных, 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?



Кетостерил®

Кетоаналоги незаменимых аминокислот

Берегите время,
время бесценно



⌚ Больше времени до начала диализа

Меньше затрат на лечение ХБП

⌚ Больше эффекта и безопасности малобелковой диеты

Меньше уремических симптомов

⌚ Больше кардионепротекции

Меньше метаболических нарушений

Литература:

1. Chauveau P., Couzi L., Vendrely B. et al. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 969-974.
2. Garneata L., Mircescu G. *Journal of Renal Nutrition*, May 2013, Vol. 23, Issue 3, 210-213.
3. *J. Ren. Nutr.* Vol. 22, № 2, Suppl. 2, Mar 2012.
4. Kovesdy C.P., Kopple J.D., Kalantar-Zadeh K. *Am J Clin Nutr.* Jun 2013; 97(6): 1163-77.
5. Scalone L., Borghetti F., Brunori G. et al. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 907-913.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Кетостерил®. Регистрационный номер: П N011683/01 от 25.12.2008

www.diet-in-chronic-kidney-disease.com

HOSPICO LLC — официальный представитель
Фрезениус Каби в Украине
02660, г. Киев, ул. Вискозная, 17,
корпус 93-А, оф. 23,
тел./факс: +38 044 537 20 64

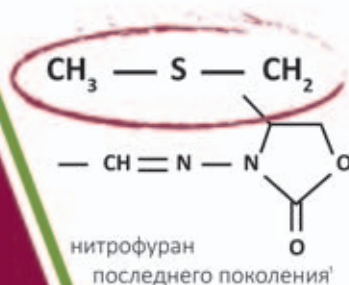


**FRESENIUS
KABI**

caring for life

МАКМИРОР

нифуратель, таб. 200 мг



Абсолютная уверенность в победе над циститом!²

- Быстрейшее купирование клинических симптомов цистита³
- Профилактика рецидивов⁴
- Восстановление биоценоза кишечника⁵



6–9 лет –	+	
9–12 лет –	+	
12 лет и взрослые –	+	

Краткая характеристика лекарственного средства МАКМИРОР таблетки, покрытые оболочкой. P.Л. UA/5045/01/01, приказ МЗ Украины № 128 от 23.02.2012 г. **Состав:** 1 таблетка содержит нифуратела 200 мг. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой. **Показания.** Вульвовагинальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату возбудителями (патогенными микроорганизмами, трихомонадами, грибами, дрожжами, хламидиями, грибами рода *Candida*). Заболевания мочеполовой системы (цистит, уретрит, пиелонефрит, пиелит). **Противопоказания:** известная индивидуальная повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** Вульвовагинальные инфекции. **Взрослые:** 1 таблетка 3 раза в сутки после еды для лечения женщины и ее партнера при возможности. Для местного лечения используют Макмирор комплекс, капсулы вагинальные мягкие, или Макмирор комплекс, крем вагинальный. Важно. Пациентам, которые используют для лечения только таблетки, необходимо увеличить дозу до 4 таблеток в сутки. Необходимо воздерживаться от сексуальных контактов во время лечения, в другом случае необходимо использовать Макмирор комплекс, крем вагинальный, перед каждым половым актом. **Дети от 10 лет и старше:** рекомендованная доза составляет 10 мг на 1 кг в сутки, разделенная на 2 приема. Принимать препарат после еды. Длительность лечения составляет в среднем 10 дней. **Инфекции мочевыводящих путей. Взрослые:** рекомендованная доза препарата зависит от тяжести заболевания и составляет 3–6 таблеток в сутки (то есть по 200–400 мг) на прием 3 раза в день после еды. Курс лечения составляет в среднем 1–2 недели. **Дети от 6 лет и старше:** рекомендованная доза составляет 10–20 мг на 1 кг массы тела в сутки, разделенная на 2 приема. Принимать после еды. Таблетки Макмирор при необходимости можно применять для продолжения курса лечения или повторного цикла лечения инфекций мочевыводящих путей. **Побочные реакции.** Нарушения со стороны пищеварительного тракта: редко (< 1/10 000, < 1/1 000): тошнота, горечь во рту, диарея; очень редко (< 1/10 000): рвота, диспепсия. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки. Возможные аллергические реакции: очень редко (< 1/10 000): высыпания на коже, крапивница, зуд. Нарушения со стороны нервной системы: периферические нейропатии. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.** Клинически значимое взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами не установлено. **Фармакологические свойства.** Фармакодинамика. Действующим веществом Макмирора является производное нитрофурана — нифуратель. Исследования *in vivo/in vitro* продемонстрировали широкий спектр действия против микроорганизмов, вызывающих инфекции мочеполовой системы, также свойственна антипротозойная и противогрибковая активность. Нифуратель является противобактериальным средством для грамотригативных и грампозитивных аэробных и анаэробных бактерий. Нифуратель не действует на *Lactobacillus spp.* Нифуратель не вызывает перекрестную резистентность микроорганизмов к другим препаратам. За 30 лет не выявлено ни одного случая резистентности к нифурателю. Фармакокинетика. Нифуратель быстро метаболизируется практически во всех тканях организма. Период полураспада составляет 2,75 ± 0,80 часа. Приблизительно 5 % нифуратела выводится с мочой в неизменном виде. Остальная часть выводится в виде метаболитов. Нифуратель не выявлен во внутрисперматочной циркуляции. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. Информация для специалистов здравоохранения и распространения во время семинаров, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий по медицинской тематике.

1. Dubini F., Fumeri P. Antimicrobial activity of Nifuratel // *Giornale Italiano di Chemioterapia*, 1985, 32: 545. 2. Cibert J. The treatment of urinary infection with Nifuratel // *Lyon Medical*, 1978, 239: 47. 3. Nifuratel in urinary tract infections / Barlow A.M., Cartner R. // *Diagnosis and Chemotherapy of Urogenital Infections*, 1972. 4. Nifuratel in chronic urinary infections / Pujari B.R. et al. The Mansfield Group of Hospitals Nottinghamshire (UK), Geriatric and Urology Wards / *J Urol* 1972; 107: 112-116. 5. Кочаньшина С.Ю., Седюк О.А. Эффективность применения нифуратела при лечении дисбактериоза у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2006. Том 1, № 4. 6. Инструкция для медицинского застосування препарату Макмирор, затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 128 від 23.02.2012, p.Л. UA/5045/01/01.



Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

Производитель лекарственного средства ДилеО Фарма С.р.л. Виа Вольтурно, 48 — Квинто Де Стампи — 20089 Роццано (MI) — Италия.

DileO
FARMA

04119, г. Киев,
ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0126,
факс: (044) 538-0127