

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

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПОЧКИ



НИРКИ

www.mif-ua.com

*Опыт — это слово, которым
люди называют свои ошибки*

2¹² 2015

2(12)-2015

ПОЧКИ. НИРКИ



Кравченко И. Начало лета. 2015

ПОДПИСКА — 2015

ЗАСЛАВСКИЙ
Издательский дом

С ЛЮБОВЬЮ
К ВРАЧАМ,
С ЗАБОТОЙ
О ПАЦИЕНТАХ



ЖУРНАЛ «ПОЧКИ»

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС
68277

Включен в наукометрические
базы данных **РИНЦ**, **Science Index**,
Google Scholar, «Джерело»



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.

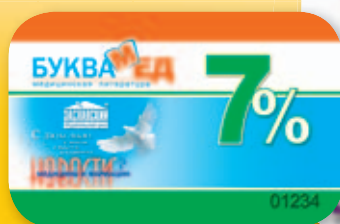


ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Иванов
Дмитрий Дмитриевич

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

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
РІНЦ, Science Index, Google Scholar та «Джерело»

2 (12) • 2015

ПОЧКИ НИРКИ

Мультидисциплінарний спеціалізований
науково-практичний журнал

№ 2 (12), 2015

ISSN 2307-1257

Передплатний індекс 68277

Включений до наукометричних баз даних
PINC, 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 08.04.2015 р., протокол № 4

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. (Київ)
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 редактора5

Editor's Page 5

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ**ORIGINAL ARTICLES**

Лукович Ю.С., Попович А.І., Ковбаснюк М.М.,
Королишин Т.А., Бариліак Л.Г., Попович І.Л.
Нейроендокринно-імунний супровід діуретичного
ефекту бальнеотерапії на курорті Трускавець7

Lukovych Yu.S., Popovych A.I., Kovbasniuk M.M.,
Korolyshyn T.A., Baryliak L.H., Popovych I.L.
Neuroendocrine-Immune Support of Diuretic Effect
of Balneotherapy on Truskavets Resort7

ТЕМА НОМЕРУ**COVER STORY**

Иванов Д.Д.
Минеральные воды Европы: фокус на Италию 15

Ivanov D.D.
Mineral Waters of Europe: Focus on Italy 15

НАСТАНОВИ**GUIDELINES**

Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання
рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні
рекомендації Американського коледжу лікарів 19

Dietary and pharmacologic management to prevent
recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice
guideline from the American College of Physicians 19

Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування
хронічного захворювання нирок у дорослих у галузі
первинної та вторинної медичної допомоги21

Chronic kidney disease. Early identification
and management of chronic kidney disease
in adults in primary and secondary care21

Супровід хронічної хвороби нирок34

Management of chronic kidney disease.34

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ**TO HELP THE PRACTITIONER**

Осипенко Е.Д., Домбровский Я.А.
Применение ксипамида при ведении пациентов
с гипертонической болезнью, ассоциированной
с поражением почек37

Osipenko Ye.D., Dombrovskiy Ya.A.
Application of Xipamide in the Management
of Patients with Essential Hypertension Associated
with Renal Impairment37

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ**MODERN PHARMACOTHERAPY**

Иванова М.Д., Скалий Н.Н., Иванов Д.Д.
Применение препаратов группы блокаторов
рецепторов ангиотензина в комплексной терапии
пациентов с гипертонической болезнью
и сахарным диабетом41

Ivanova M.D., Skalii N.N., Ivanov D.D.
Use of Angiotensin Receptor Blockers
in Combination Therapy of Patients
with Essential Hypertension
and Diabetes Mellitus41

Иванов Д.Д., Домбровский Я.А.
Применение препаратов группы статинов
у пациентов с хронической болезнью почек,
сочетанной с дислипидемией47

Ivanov D.D., Dombrovskiy Ya.A.
Application of Statins in Patients
with Chronic Kidney Disease Associated
with Dyslipidemia47

УРОЛОГІЯ ТА НЕФРОЛОГІЯ**UROLOGY AND NEPHROLOGY**

Мордовец Е.М.
Применение нифуратела в терапии инфекций
мочевыводящих путей у пациентов детского
и подросткового возраста52

Mordovec Ye.M.
Use of Nifuratel in the Treatment
of Urinary Tract Infections in Children
and Adolescents52

ОГЛЯДИ**REVIEWS**

Таран О.І.
Клінічні та організаційні проблеми застосування
перитонеального діалізу56

Taran O.I.
Clinical and Organizational Challenges
When Using Peritoneal Dialysis56

ДАЙДЖЕСТ**DIGEST**

Дайджест60

Digest60

ПІСЛЯДИПЛОМНА ОСВІТА

Симпозіум № 193 «Сечокам'яна хвороба в практиці нефролога»	70
Симпозіум № 195 «Питання діагностики хронічної хвороби нирок (за матеріалами NICE, 2014)»	73
Симпозіум № 196 «Хронічна хвороба нирок: діагностичні підходи і лікування (за матеріалами NICE, 2014)»	76

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Україна йде вперед у лікуванні хвороб нирок.....	81
---	----

АНОНСИ

Клінічний випадок в нефрології	83
--------------------------------------	----

ДЛЯ НАШИХ ПАЦІЄНТІВ

Каким приправам отдать предпочтение при заболеваниях почек	84
---	----

<i>Последипломное образование он-лайн</i>	79
<i>Вниманию авторов</i>	87
<i>Анкета читателя</i>	88

POSTGRADUATE EDUCATION

Symposium № 193 «Urolithiasis in the Practice of Nephrologist».....	70
Symposium № 195 «The Issues of Chronic Kidney Disease Diagnosis (Adapted from NICE, 2014)»	73
Symposium № 196 «Chronic Kidney Disease: Diagnostic Approaches and Treatment (Adapted from NICE, 2014)»	76

PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

Ukraine is Moving Forward in the Treatment of Kidney Diseases.....	81
---	----

ANNOUNCEMENTS

Clinical Case in Nephrology.....	83
----------------------------------	----

FOR OUR PATIENTS

What Flavorings Should be Preferred in Renal Diseases.....	84
---	----

<i>Postgraduate Education On-line</i>	79
<i>Information for Authors</i>	87
<i>Reader's Questionnaire</i>	88

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



Слоганом этого номера выбрана еврейская пословица: «Опыт — это слово, которым люди называют свои ошибки». К нему притча.

Некий человек после многих лет обучения и усилий узнал, как приобрести власть над духами. Он вызвал джинна. Джинн пообещал ему исполнить три желания.

Человек тут же пожелал денег. Все жалуются на отсутствие денег, а на отсутствие ума — никто (еще одна еврейская

пословица). Тратя свои деньги на шикарную жизнь, он спился.

Второе желание ушло на то, чтобы излечиться.

И человек почувствовал такую нерешительность, не зная, что же ему делать дальше, что израсходовал свое третье желание, чтобы вернуться в прежнее состояние и забыть свой опыт.

С уважением, Д. ИВАНОВ



Цефікс

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 Э.Б., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М., Свиницкая В.И. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Стречанский Л.С., Козлов С.Н. Современная антибактериальная химиотерапия: Руководство для врачей.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефікс

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг, 5 мл суспензії містить цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D 008. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія, запалення середнього вуха, фарингіт, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилін, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування — від 5–10 (при неускладнених інфекціях) до 10–14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість, еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоемболія, порушення тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз, спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іридинність шкіри, у поодиноких випадках — стоматит, глосит, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іридинність склер; підвищення азоту сечовини або креатинину у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок, висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса — Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадіння волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення), підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну, більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропруссиду, але не з нітроферрицидом. Прийом цефіксиму може призводити до хібнолітичних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, до змін показників печінкових та ниркових проб.

Рл.: № UA4151/01/01, UA4151/02/01.

**МЕГАКОМ**
Сприємо 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.

УДК 615.838.97-16-021

ЛУКОВИЧ Ю.С.¹, ПОПОВИЧ А.І.^{1,2}, КОВБАСНЮК М.М.², КОРОЛИШИН Т.А.², БАРИЛЯК Л.Г.², ПОПОВИЧ І.Л.²¹Діагностичний центр «Мед-Палас», м. Трускавець²Лабораторія бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець — м. Київ

НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННИЙ СУПРОВІД ДІУРЕТИЧНОГО ЕФЕКТУ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Резюме. Мета: виявити супутні зміни параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і мікробіоценозу товстого кишечника, що супроводжують діуретичний ефект бальнеотерапії на курорті Трускавець. **Результати.** У спостереженні за 22 чоловіками, хворими на хронічний пієлонефрит в поєднанні з холециститом, виявлено, що 10–12-денний курс бальнеотерапії (пиття біоактивної води «Нафтуса», аплікації озокериту, мінеральні ванни) збільшує добовий діурез на 28 % ($p < 0,001$). Це поєднується із збільшенням екскреції фосфатів на 103 % ($p < 0,001$), кальцію — на 76 % ($p < 0,01$), креатиніну — на 32 % ($p < 0,02$), сечової кислоти — на 29 % ($p < 0,001$), сечовини — на 21 % ($p < 0,01$), магнію — на 19 % ($p = 0,05$) при відсутності суттєвих змін екскреції хлориду, калію і натрію. При цьому знижується рівень у плазмі креатиніну на 14 % ($p < 0,001$) і сечовини на 11 % ($p < 0,01$). Лейкоцитурія зменшується на 16 % ($p < 0,02$). Екскреторно-депураційний і протизапальний ефекти бальнеотерапії супроводжуються відчутною модуляцією параметрів нейроендокринно-імунного комплексу. Зокрема, зменшується як абсолютна, так і відносна щільність спектральної потужності (PSD) δ - і α -ритмів ($p < 0,05$ – $0,01$), і підвищується відносна PSD β -ритму ($p < 0,05$ – $0,02$) базальної електроенцефалограми. Разом з тим знижуються індекси варіабельності ритму серця: $(VLF + LF)/HF$ — на 34 % ($p < 0,05$) і LF/HF — на 32 % ($p > 0,05$) за рахунок підвищення PSD HF більшою мірою, ніж LF. Базальний рівень у плазмі кортизолу знижується на 20 % ($p < 0,01$), тестостерону — на 15 % ($p = 0,01$), натомість підвищується рівень трийодтироніну — на 4 % ($p < 0,05$) і особливо кальцитонінової активності — на 92 % ($p < 0,001$), розрахованої за екскрецією з сечею фосфатів і кальцію. Лейкоцитарний індекс адаптації Поповича зростає на 46 % ($p < 0,02$). Стосовно параметрів фагоцитарної функції нейтрофілів констатовано підвищення зниженого індексу кілінгу ними *Staphylococcus aureus* на 19 % ($p < 0,001$) і *Escherichia coli* на 18 % ($p < 0,01$) за відсутності змін початково нормальних фагоцитарних індексів. Мікробне число стосовно *Staphylococcus aureus* залишається нормальним, а початково підвищена на 15 % інтенсивність фагоцитозу *Escherichia coli* знижується на 8 % ($p < 0,05$). Стосовно параметрів імунітету виявлено значуще підвищення рівня в крові лише $CD16^+$ лімфоцитів (+17 %, $p < 0,01$) при відсутності змін рівнів $CD3^+CD4^+$ і $CD3^+CD8^+$ Т-лімфоцитів і $CD19^+$ В-лімфоцитів. Не змінюються суттєво ні рівні в сироватці Ig G, M, A, ні циркулюючих імунних комплексів. Імунотропний ефект супроводжується редукцією проявів дисбактеріозу: вміст *Bifidumbacter* зростає на 19 % ($p < 0,02$), *Lactobacter* — на 20 % ($p < 0,05$), а *Escherichia coli* — на 48 % ($p < 0,01$), при цьому доля штамів з ослабленими ферментативними властивостями зменшується на 47 % ($p < 0,001$), з гемолітичними властивостями — на 77 % ($p < 0,01$). **Висновок.** Бальнеотерапія на курорті Трускавець чинить відчутний діуретичний ефект, що поєднується з активацією екскреторної і депураційної функцій нирок та бактерицидної функції нейтрофілів, редукцією дисбактеріозу товстого кишечника, лейкоцитурії і нейроендокринних проявів стресу.

Ключові слова: курорт Трускавець, бальнеотерапія, діурез, нейроендокринно-імунний комплекс, мікробіоценоз товстого кишечника.

Адреса для листування з авторами:

Попович А.І.

E-mail: i.popovych@ukr.net

© Лукович Ю.С., Попович А.І., Ковбаснюк М.М.,
Королишин Т.А., Барилляк Л.Г., Попович І.Л., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Вступ

Здатність бальнеочинників курорту Трускавець, зокрема біоактивної води «Нафтуся», збільшувати діурез і виділення з сечею солей і метаболітів відома давно [7, 11, 33]. Свого часу існувала думка, що саме діуретичний і салуретичний ефекти відіграють ключову роль у механізмі саногенезу хронічного пієлонефриту і уролітіазу [7, 30]. Згідно ж з сучасною концепцією І.Л. Поповича [21], суть лікувальної і профілактичної дії біоактивної води «Нафтуся» полягає в активації пристосувально-захисних систем організму шляхом модуляції стану нейроендокринно-імунного комплексу присутніми у складі води автохтонними мікробами й органічними речовинами-ксенобіотиками нафтового і мікробного походження. В рамках даної концепції, мікробно-ксенобіотичної за природою і стреслімітуючої адаптогенної за суттю, культові для обивателів (на жаль, і для переважної частини лікарів) сечогінний, жовчогінний і протизапальний ефекти бальнеотерапії насправді є лише похідними або супутніми стосовно мажорних стреслімітуючого і імуномодуючого ефектів. Звідси впливає гіпотеза, що механізм саногенезу хронічного пієлонефриту, а також холециститу (найпоширеніших нозологій серед пацієнтів курорту Трускавця) не обмежується банальним «вимиванням із сечовивідних і жовчовивідних шляхів гною і бактерій збільшеним потоком сечі і жовчі» [цит. за 22], а в ньому задіяні фактори бактерицидності. У свою чергу, відомо, що бактерицидність є об'єктом регуляторних нейроендокринних впливів [15, 21, 31].

Матеріал і методи

Об'єктом спостереження були 22 чоловіки віком 24–70 (середній вік — 50 ± 2) років, які прибули на курорт Трускавець (санаторій «Весна») для лікування хронічного пієлонефриту в поєднанні з холециститом у фазі ремісії.

У сечі, зібраній упродовж доби, визначали вміст азотистих метаболітів (креатиніну, сечовини і сечової кислоти) та електролітів (фосфатів, хлоридів, кальцію, магнію, калію і натрію). Азотисті метаболіти визначали також у плазмі венозної крові. Використано уніфіковані методи [4]. Для оцінки лейкоцитурії проводили тест Нечипоренка. Про стан мікробіоценозу товстого кишечника судили за аналізом калу [27].

Вранці натще реєстрували фонову електроенцефалограму (ЕЕГ) у 16 монополярних відведеннях (програмно-апаратним комплексом «НейроКом» виробництва «ХАІ-МЕДИКА», Харків) і електрокардіограму у II ст. відведенні з метою оцінки параметрів варіабільності серцевого ритму (ВСР) (програмно-апаратний комплекс «КардіоЛаб + ВСР» цього ж виробництва). Деталі в нашій попередній статті [24].

З ліктвової вени забирали пробу крові для визначення рівня в її плазмі головних адаптивних гормонів: кортизолу, трийодтироніну і тестостерону (ме-

тодом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням аналізатора Tecan (Oesterreich) і набору реагентів ЗАТ «Алкор Био» (Санкт-Петербург, РФ)).

У мазку капілярної крові підраховували лейкоцитограну, на основі якої оцінювали індекс адаптації Поповича [15, 26].

Про фагоцитарну функцію нейтрофілів [5, 15, 21] судили за активністю (відсоток нейтрофілів, в яких виявлені мікроби, — фагоцитарний індекс), інтенсивністю (кількість мікробів, поглинутих одним фагоцитом, — мікробне число) і завершеністю (відсоток убитих мікробів — індекс кілінгу) фагоцитозу музейних культур *Staphylococcus aureus* (АТСС N 25423 F49) і *Escherichia coli* (O55 K59) хіміко-бактеріологічної лабораторії Трускавецької гідрогеологічної режимно-експлуатаційної станції.

Для оцінки імунного статусу проводили фенотипування CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ і CD19⁺ лімфоцитів крові (методом непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл [17] фірми ІКХ «Сорбент», Московська обл.), а також визначали вміст в сироватці імуноглобулінів класів G, A, M (методом одномірної радіальної імунодифузії в агаровому гелі за G. Mancini et al.) і циркулюючих імунних комплексів (методом преципітації з поліетиленгліколем за Н. Frimel) [12, 16].

Після обстеження пацієнти отримували стандартну бальнеотерапію [26] (пиття води «Нафтуся» по 3 мл/кг тричі на день; аплікації озокериту на поперекову ділянку, t 45 °С, тривалість 20–30 хв, через день; мінеральні купелі, концентрація Cl⁻-SO₄²⁻-Na⁺-Mg₂⁺ солі 20–30 г/л, t 36–37 °С, тривалість 8–10 хв, через день) і через 10–12 днів проводилось повторне тестування.

Результати оброблено методом прямих різниць з обчисленням середньої і стандартної похибки із використанням програми Statistica 5.5.

Результати та їх обговорення

Виявлено (табл. 1), що цілком очікуване збільшення добового діурезу супроводжується підвищенням екскреції фосфатів (головним чином кислот Н₂РO₄⁻, тому що рН сечі біля 5), кальцію і магнію, а також азотистих метаболітів: креатиніну, сечової кислоти і сечовини («шлаків»). Натомість у плазмі рівень креатиніну і сечовини знижується, що в сукупності свідчить про добре відомий депуративний ефект бальнеотерапії. Разом з тим нами не підтверджено попередні дані [7, 11, 33] про збільшення екскреції хлориду, калію і натрію.

Лейкоцитурія, виражена у десятковому логарифмі, зменшилась на 16 % — із $3,50 \pm 0,20$ до $2,93 \pm 0,10$ (пряма різниця $-0,57 \pm 0,22$; $p < 0,02$).

Аналіз параметрів фагоцитарної функції нейтрофілів свідчить (табл. 2), що стосовно *Staphylococcus aureus* початково нормальні активність ($98,3 \pm 0,2$ %) і інтенсивність ($61,6 \pm 1,0$ мікробів/фагоцит) фагоцитозу залишаються без змін. Натомість знижена

частка убитих макрофагами мікробів серед поглинених ними цілком нормалізується, зростаючи від 82 до 98 % норми ($58,9 \pm 0,8$ %).

З метою інтегральної оцінки фагоцитарної функції нейтрофілів розраховували кількість мікробів, котру здатні убити нейтрофіли, що містяться в 1 л крові (індекс бактерицидності), за формулою [26]:

$$\text{Бактерицидність} = \text{лейкоцитоз} \cdot \text{нейтрофіли} \times \text{фагоцитарний індекс} \cdot \text{мікробне число} \cdot \text{індекс кілінгу} / 10^4.$$

Виявилось, що бальнеотерапія підвищує індекс бактерицидності стосовно *Staphylococcus aureus* від 78 до 90 % від норми ($118 \pm 7 \cdot 10^9$ бактерій/л). Ці дані підтверджують отримані раніше в спостереженнях за хворими дітьми і дорослими та в експерименті на нормальних і стресованих щурах [2, 10, 11, 15, 19, 21, 22, 26, 35].

Дещо інша ситуація з бактерицидністю стосовно *Escherichia coli*, оціненою нами вперше. Аналогічна початкова міра дефіциту 77 % від норми ($110 \pm 6 \cdot 10^9$ бактерій/л) була зумовлена більшим порушенням завершеності фагоцитозу — до 74 % від норми ($62,0 \pm 0,9$ %), яке компенсувалось збільшенням числа поглинених мікробів до 115 % від норми ($54,7 \pm 1,0$ мікробів/фагоцит), знову ж за нормальної фагоцитарної активності ($98,3 \pm 0,1$ %). Під впливом бальнеотерапії бактерицидність зростала до рівня 85 % від норми, при цьому індекс кілінгу підвищувався до 87 % від норми, а мікробне число зменшувалось до 105 % від норми.

Отже, бальнеотерапія нормалізує бактерицидність нейтрофілів стосовно *Staphylococcus aureus* (мабуть, і інших грампозитивних мікробів) більшою

Таблиця 1. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на екскреторно-депуративну функцію нирок

Діурез і добова екскреція	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	T	P
Діурез, л	$2,06 \pm 0,11$	$2,63 \pm 0,07$	$+0,57 \pm 0,10$	+28	5,70	< 0,001
Фосфати, мМ	$20,9 \pm 1,4$	$42,5 \pm 4,0$	$+21,6 \pm 4,2$	+103	5,14	< 0,001
Кальцій, мМ	$4,70 \pm 0,52$	$8,27 \pm 0,78$	$+3,57 \pm 1,09$	+76	3,28	< 0,01
Креатинін, мМ	$6,41 \pm 0,60$	$8,43 \pm 0,94$	$+2,02 \pm 0,82$	+32	2,46	< 0,02
Сечова кислота, мМ	$3,73 \pm 0,32$	$4,80 \pm 0,32$	$+1,07 \pm 0,28$	+29	3,82	< 0,001
Сечовина, мМ	600 ± 40	726 ± 38	$+126 \pm 43$	+21	2,93	< 0,01
Магній, мМ	$5,03 \pm 0,29$	$6,00 \pm 0,43$	$+0,97 \pm 0,48$	+19	2,02	= 0,05
Хлорид, мМ	208 ± 15	220 ± 19	$+12 \pm 22$	+6	0,55	> 0,5
Калій, мМ	85 ± 10	85 ± 8	0 ± 14	0	0,03	–
Натрій, мМ	257 ± 22	229 ± 19	-28 ± 27	-11	1,04	> 0,2
Рівень у плазмі						
Креатинін, мкМ/л	101 ± 3	88 ± 2	$-13,2 \pm 1,4$	-14	9,4	< 0,001
Сечовина, мМ/л	$6,92 \pm 0,27$	$6,27 \pm 0,26$	$-0,65 \pm 0,20$	-9	3,10	< 0,01
Сечова кислота, мкМ/л	354 ± 23	349 ± 20	-5 ± 16	-1	0,31	> 0,5

Таблиця 2. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на параметри фагоцитарної функції нейтрофілів

Параметри фагоцитозу	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна у %	T	P
Лейкоцитоз, 10^9 /л	$6,16 \pm 0,28$	$6,09 \pm 0,33$	$-0,07 \pm 0,30$	-1	0,23	–
Нейтрофіли, %	$52,3 \pm 1,1$	$53,3 \pm 1,5$	$+1,0 \pm 1,5$	+2	0,67	> 0,5
Проти <i>Staphylococcus aureus</i>						
Фагоцитарний індекс, %	$98,2 \pm 0,3$	$98,1 \pm 0,3$	$-0,1 \pm 0,2$	0	0,50	> 0,5
Мікробне число, мікр/фагоц	$61,5 \pm 1,2$	$59,1 \pm 2,6$	$-2,4 \pm 2,4$	-4	1,00	> 0,2
Індекс кілінгу, %	$48,4 \pm 1,1$	$57,6 \pm 1,5$	$+9,2 \pm 1,8$	+19	5,11	< 0,001
Бактерицидність, 10^9 бакт/л	92 ± 5	106 ± 8	$+14 \pm 8$	+15	1,75	> 0,05
Проти <i>Escherichia coli</i>						
Фагоцитарний індекс, %	$98,6 \pm 0,2$	$98,3 \pm 0,4$	$-0,3 \pm 0,3$	0	1,00	> 0,2
Мікробне число, мікр/фагоц	$62,9 \pm 1,0$	$57,7 \pm 2,0$	$-5,2 \pm 2,2$	-8	2,36	< 0,05
Індекс кілінгу, %	$45,6 \pm 1,3$	$53,8 \pm 1,8$	$+8,2 \pm 2,5$	+18	3,28	< 0,01
Бактерицидність, 10^9 бакт/л	85 ± 5	94 ± 6	$+9 \pm 6$	+11	1,50	> 0,10

мірою, ніж стосовно *Escherichia coli* (мабуть, і інших грамнегативних мікробів). На жаль, саме різні штами *Escherichia coli* є найчастішими збудниками хронічного пієлонефриту і холециститу.

Зміни параметрів гуморального імунітету (табл. 3) мали характер лише тенденції. Зокрема, надлишок IgG ще більше зростав від 120 до 133 % норми ($11,5 \pm 0,4$ г/л), а IgM — від 115 до 123 % норми ($1,15 \pm 0,05$ г/л). З огляду на опсонізуючу здатність цих імуноглобулінів виявлена тенденція їх динаміки, мабуть, відіграє роль у підвищенні бактеріцидності нейтрофілів. Рівень циркулюючих імунних комплексів продовжував знижуватись від 72 до 59 % від норми (54 ± 5 одиниць), мабуть, внаслідок активації поглинання їх макрофагами. Разом з тим 23% дефіцит IgA (норма $1,90 \pm 0,06$ г/л) залишався без змін.

Серед зареєстрованих параметрів клітинного імунітету значущі зміни виявлені лише стосовно вмісту натуральних кілерів, який зростав від 60 до 71 % від норми ($16,4 \pm 0,8$ %). Натомість як 15% дефіцит Т-хелперів (норма $29,1 \pm 1,0$ %), так і 9% профіцит В-лімфоцитів (норма — $21,7 \pm 0,8$ %) суттєво не реагували на бальнеочинники. Початково нормальний рівень Т-кілерів (норма — $24,8 \pm 0,5$ %) залишався без змін.

У руслі концепції про роль умовно-патогенної (коменсальної) мікрофлори у розвитку не лише холециститу, а й, шляхом транслокації, пієлонефриту [цит. за 26] цікаво було простежити за змінами мікробіоценозу товстого кишечника. Констатовано, що вміст *Bifidumbacter* зростає на 19 %: із $5,45 \pm 0,31$ lgKYО до $6,50 \pm 0,22$ lgKYО, пряма різниця $+1,05 \pm 0,43$ lgKYО ($p < 0,02$), *Lactobacter* — на 20 % (із $6,10 \pm 0,38$ lgKYО до $7,35 \pm 0,30$ lgKYО), пряма різниця $+1,25 \pm 0,54$ lgKYО ($p < 0,05$), а *Escherichia coli* — на 48 % (із 207 ± 29 lgKYО до 306 ± 22 lgKYО), пряма різниця $+100 \pm 31$ lgKYО ($p < 0,01$). При цьому доля штамів з ослабленими ферментативними властивостями зменшується на 47 % (від 66 ± 5 % до

35 ± 6 %), пряма різниця -31 ± 8 % ($p < 0,001$), з гемолітичними властивостями — на 77 %: від 31 ± 8 % до 7 ± 3 %, пряма різниця -24 ± 9 % ($p < 0,01$). Отже, імунотропний ефект бальнеотерапії супроводжується редукцією проявів дисбактеріозу.

Як же змінюється при цьому біоелектрична активність мозку? Нами вперше виявлено, що найвідчутливіші зміни абсолютної щільності спектральної потужності (PSD) констатовано стосовно δ -ритму у лівому префронтальному локусі (табл. 4). Значно менше, але статистично значуще зниження PSD констатовано стосовно δ -ритму у двох інших локусах, а також α -ритму у правих локусах.

На відміну від однозначно негативної динаміки абсолютної PSD, паттерн відносної PSD (табл. 5) двостійкий: посилення β -ритму і послаблення δ - і α -ритму, причому виключно у лівосторонніх локусах.

Раніше саме на цьому контингенті хворих ми виявили закономірні зв'язки між параметрами ЕЕГ і варіабельності ритму серця [24]. Тому цілком очікуваним стало зниження у них індексу централізації (VLF + LF)/HF із 141 до 93 % від норми ($6,87 \pm 0,81$) і індексу симпатовагусного балансу LF/HF із 200 до 136 % норми ($1,96 \pm 0,13$), за рахунок підвищення PSD HF більшою мірою, ніж LF (табл. 6).

Ваготонічний зсув тону автономної регуляції поєднується із зниженням рівня в плазмі кортизолу із 171 до 137 % від норми (405 ± 23 нМ/л) і тестостерону із 120 до 102 % від норми ($25,2 \pm 1,2$ нМ/л). Натомість рівень трийодтироніну дещо зростає в межах норми ($1,90 \pm 0,08$ нМ/л) (табл. 7).

Мінералокортикоїдна активність, оцінена нами за співвідношенням вмісту в сечі калію і натрію, проявляла лише тенденцію до підвищення. Натомість кальцитонінова активність, оцінена за співвідношенням вмісту в сечі кальцію і фосфатів, підвищувалась драстично: із 91 до 177 % від норми ($10,5 \pm 0,5$ одиниць).

Добре відомо, що кальцитонін запобігає стресорній ульceraції слизової шлунка, тому ми трактуємо

Таблиця 3. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на параметри імунітету

Вміст у крові лімфоцитів	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	T	P
У цілому, 10^9 /л	$1,91 \pm 0,08$	$1,92 \pm 0,10$	$+0,01 \pm 0,05$	0	0,20	–
CD16 ⁺ NK, %	$9,9 \pm 0,4$	$11,6 \pm 0,6$	$+1,7 \pm 0,6$	+17	2,83	< 0,01
CD3 ⁺ CD4 ⁺ T, %	$24,7 \pm 0,7$	$25,7 \pm 0,6$	$+1,0 \pm 0,8$	+4	1,25	> 0,10
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T, %	$25,0 \pm 0,9$	$25,9 \pm 0,6$	$+0,9 \pm 1,0$	+4	0,90	> 0,10
CD19 ⁺ B, %	$23,6 \pm 0,5$	$24,4 \pm 0,4$	$+0,8 \pm 0,6$	+3	1,33	> 0,10
Вміст у сироватці						
IgG, г/л	$13,8 \pm 0,9$	$15,3 \pm 0,9$	$+1,5 \pm 1,2$	+11	1,25	> 0,10
IgM, г/л	$1,32 \pm 0,06$	$1,42 \pm 0,07$	$+0,10 \pm 0,11$	+8	0,91	> 0,2
IgA, г/л	$1,46 \pm 0,11$	$1,47 \pm 0,09$	$+0,01 \pm 0,14$	+1	0,07	–
Циркулюючі імунні комплекси, од.	39 ± 4	32 ± 4	-7 ± 6	-18	1,16	> 0,10

Таблиця 4. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на абсолютну щільність спектральної потужності біоритмів ЕЕГ

PSD, $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	T	P
Fp1- δ	34 \pm 10	10 \pm 3	-24 \pm 10	-71	2,40	< 0,02
C3- δ	61 \pm 15	35 \pm 8	-26 \pm 12	-43	2,17	< 0,05
F8- δ	16 \pm 3	10 \pm 3	-6,1 \pm 2,8	-38	2,18	< 0,05
F8- α	42 \pm 7	28 \pm 6	-14 \pm 5	-33	2,60	< 0,02
Fp1- α	101 \pm 15	72 \pm 12	-29 \pm 9	-29	3,22	< 0,01
Fp2- α	103 \pm 16	77 \pm 13	-26 \pm 9	-25	2,89	< 0,01
T5- β	76 \pm 13	54 \pm 9	-19 \pm 7	-25	2,76	< 0,01
P4- α	319 \pm 59	248 \pm 32	-71 \pm 34	-22	2,09	< 0,05
F4- α	135 \pm 18	116 \pm 17	-19 \pm 8	-14	2,38	< 0,05

Таблиця 5. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на відносну щільність спектральної потужності біоритмів ЕЕГ

PSD, %	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	T	P
T6- β	28,9 \pm 4,2	40,1 \pm 5,4	+11,2 \pm 5,7	+51	1,98	> 0,05
T4- β	28,6 \pm 3,0	39,1 \pm 4,3	+10,5 \pm 4,4	+48	2,39	< 0,02
F8- β	29,5 \pm 4,4	43,2 \pm 4,9	+13,7 \pm 5,7	+41	2,40	< 0,02
C4- β	22,9 \pm 1,9	31,0 \pm 3,0	+5,6 \pm 2,5	+35	2,24	< 0,05
P4- β	20,6 \pm 2,5	25,1 \pm 3,2	4,5 \pm 2,3	+36	1,98	> 0,05
T4- δ	10,7 \pm 1,7	6,2 \pm 0,9	-4,5 \pm 2,0	-37	2,25	< 0,05
T6- δ	8,0 \pm 1,1	5,6 \pm 1,0	-2,4 \pm 1,1	-30	2,18	< 0,05
C4- δ	12,3 \pm 1,6	8,9 \pm 1,0	-3,4 \pm 1,6	-28	2,13	< 0,05
P4 α	56,6 \pm 3,7	48,9 \pm 3,1	-7,7 \pm 3,3	-19	2,33	< 0,05

Таблиця 6. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на параметри варіабельності ритму серця

PSD, ms^2	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	T	P
VLF	1192 \pm 288	1288 \pm 153	+96 \pm 214	+8	0,45	> 0,5
LF	791 \pm 177	988 \pm 169	+197 \pm 153	+25	1,29	> 0,10
HF	552 \pm 173	717 \pm 174	+165 \pm 190	+30	0,87	> 0,2
Індекси, од.						
(VLF + LF)/HF	9,68 \pm 1,23	6,41 \pm 0,96	-3,27 \pm 1,52	-34	2,15	< 0,05
LF/HF	3,92 \pm 0,83	2,66 \pm 0,46	-1,26 \pm 0,70	-32	1,80	> 0,05

Таблиця 7. Супутні зміни в параметрах підшлункової залози

Гормон або гормональна активність	На початку (n = 22)	Наприкінці (n = 22)	Абсолютна зміна	Зміна, %	t	p
Кортизол, нМ/л	693 \pm 68	556 \pm 53	-137 \pm 47	-20	2,91	< 0,01
Тестостерон, нМ/л	30,3 \pm 2,0	25,8 \pm 1,8	-4,5 \pm 1,7	-15	2,64	= 0,01
Мінералокортикоїдна активність = (Ku/Na) ^{0,5} , од.	0,58 \pm 0,03	0,63 \pm 0,03	+0,05 \pm 0,05	+8	1,00	> 0,2
Трийодтиронін, нМ/л	1,93 \pm 0,03	2,01 \pm 0,03	+0,07 \pm 0,03	+4	2,33	< 0,05
Кальцитонінова активність = (Pu • Ca) ^{0,5} , од.	9,6 \pm 0,7	18,4 \pm 1,6	+8,8 \pm 1,9	+92	4,63	< 0,001

його, як і альдостерон, трийодтиронін і вагусний тонус, як стреслімітуючий фактор, на протизапальний стресреалізуючим факторам кортизолу і симпатичному тонусу [3, 21, 23, 28]. З іншого боку, відомо, що джерелом кальцитоніну є не лише С-клітини щитоподібної залози, а й тимус, де він, напевно, чинить імунотропні ефекти [21, 31].

Раніше нами було показано, що виведений за параметрами лейкоцитограми індекс адаптації Поповича тісно пов'язаний з параметрами нейроендокринно-імунного комплексу [1, 15]. У даному дослідженні встановлено, що цей маркер загальної адаптаційної реакції (норма — $1,46 \pm 1,95$) підвищується на 46 % — із $0,80 \pm 0,13$ до $1,17 \pm 0,14$, пряма різниця $+0,37 \pm 0,14$ ($p < 0,02$).

Отже, діуретичний ефект бальнеотерапії поєднується з її стреслімітуючим адаптогенним ефектом.

Проаналізовані в руслі концепції нейроендокринно-імунного комплексу [20, 21] результати дозволили нам дійти таких висновків. Діючі начала «Нафтусі» — органічні речовини-ксенобіотики і автохтонна мікрофлора — взаємодіють з компонентами GALT (лімфоїдної тканини, асоційованої з кишечником [31]) і мікробіоценозу кишечника [13]. Головними наслідками такої взаємодії ми вважаємо модуляцію вивільнення макрофагами і лімфоцитами констеляції цитокінів, котрі, у свою чергу, активують фагоцитоз і модулюють біоелектричну активність мозкових структур, що регулюють як фагоцитоз, так і симпатовагальний тонус і рівень адаптивних гормонів, стресреалізуючих і стреслімітуючих, що відповідають не лише за стан імунітету, а й за обмін речовин, зокрема електролітів. З огляду на односкерованість змін вивільнення кортиколіберину — АКГГ — кортизолу та вазопресину (антидіуретичного гормону) [21, 31] є підстави для припущення про зменшення вивільнення останнього, що призводить до збільшення діурезу. Редукція проявів дисбактеріозу є наслідком безпосереднього впливу автохтонної мікрофлори «Нафтусі» на мікрофлору кишечника і/або опосередкованого нейроендокринно-імунними механізмами. У підсумку зменшується надходження в миски нирок, жовчний міхур тощо умовно-патогенної мікрофлори, а отже, згасає запальний процес.

Інші складники бальнеотерапевтичного комплексу — аплікації озокериту і мінеральні купелі — реалізують свою дію на нейроендокринно-імунний комплекс [6, 8, 9, 18, 25, 29], мабуть, через компоненти SALT (лімфоїдної тканини, асоційованої зі шкірою [31]) і чутливі рецептори шкіри.

Конфлікт інтересів: не заявлений.

Рецензенти: Провідний науковий співробітник відділу ЦКХДУ «Інститут урології НАМН України» Желтовська Н.І., щодо другого рецензента, інформація є закритою.

Список літератури

1. Barylyak L.G., Malychukova R.V., Tolstakov O.B., Tymochko O.B., Hryvnyak R.F., Uhryn M.R. Comparative estimation of in-

formativeness of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych // *Медицина гідрологія та реабілітація*. — 2013. — 11, № 1. — С. 5-20.

2. Білас В.Р., Попович І.Л. Роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуса у її модулювальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм // *Медицина гідрологія та реабілітація*. — 2009. — 7, № 1. — С. 68-102.

3. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрес-сорные реакции и активационная терапия. — М.: Имедис, 1998. — 654 с.

4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. — Одесса: Астропринт, 1998. — 608 с.

5. Douglas S.D., Quie P.G. Investigation of Phagocytes in Disease. — Churchill, 1981. — 110 p.

6. Драновський А.Л., Попович А.І., Пономаренко Р.Б. Вегетативний механізм протизапальної дії озокериту // *Мат-ли XII науково-практичної конференції «Актуальні питання курортології, фізіотерапії та медичної реабілітації» (Ялта, 20–21 вересня 2012 р.) // Вестник физиотерапии и курортологии*. — 2012. — № 3. — С. 55-56.

7. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды «Нафтуса». — К.: Наукова думка, 1981. — 216 с.

8. Івасівка С.В., Білас В.Р., Попович А.І. Вплив аплікацій озокериту на тлі хронічного стресу на показники нейроендокринно-імунного комплексу і водно-електролітного обміну у щурів. Повідомлення 1. Стреслімітуючі, саногенні і квазінульові ефекти // *Медицина гідрологія та реабілітація*. — 2008. — 6, № 4. — С. 65-72.

9. Ivassivka S.V., Bilas V.R., Popovych A.I. Stresslimiting effects of ozokerite on neuro-endocrine-immune complex at rats // *International Scientific Congress and 61-st Session of the General Assembly of the World Federation of Hydrotherapy Climatotherapy (FEMTEC)*. — Congress materials (China, November 26–28, 2008). — P. 216-217.

10. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М. Роль ксенобіотичних властивостей води Нафтуса в активації фагоцитів та природних кілерів, регуляції їх взаємодії в нормі і патології // *Медицина гідрологія та реабілітація*. — 2011. — 9, № 1. — С. 16-36.

11. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії. — Трускавець: Вид-во «Трускавецькурорт», 1999. — 125 с.

12. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.

13. Кімакович В.Й., Чоп'як В.В., Бродик О.В. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. — 100 с.

14. Козьявкіна О.В., Козьявкіна Н.В., Баріляк Л.Г., Попович І.Л. Невральна регуляція фагоцитозу у здорових чоловіків // *Мат-ли VI науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 31 жовтня — 1 листопада 2013 р.) // Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. — 2013. — 2(19). — С. 250.

15. Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. Адаптаційні, метаболічні, гемостазіо- і імунологічні аспекти діагностики та бальнео- і фітореабілітації на курорті Трускавець осіб, підданих дії чинників аварії на ЧАЕС. — К.: Комп'ютерпрес, 2006. — 348 с.

16. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології. — Львів, 2002. — 173 с.

17. Пинчук В.Г., Глузман Д.В. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии. — К.: Наукова думка, 1990. — 230 с.

18. Попович А.І. Вплив аплікацій озокериту на тлі хронічного стресу на інтегральні параметри нейроендокринно-імунного комплексу і водно-електролітного обміну у щурів-самців // *Мат-ли 3-ї наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 4–5 листопада 2010 р.) // Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. — 2010. — № 2(16). — С. 140-141.

19. Попович І.Л. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на пристосувальні-захисні системи осіб з дизадаптованістю та імунодисфункцією // *Медична гідрологія та реабілітація*. — 2009. — 7, № 2. — С. 71-87.
20. Попович І.Л. Концепція нейроендокринно-імунного комплексу (обзор) // *Медична гідрологія та реабілітація*. — 2009. — 7, № 3. — С. 9-18.
21. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуся. — К.: Комп'ютерпрес, 2011. — 300 с.
22. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуся: Посібник для лікарів. — Трускавець: Вид-во ЗАТ «Трускавецькурорт», 2013. — 33 с.
23. Попович І.Л., Баріляк Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуся на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією // *Медична гідрологія та реабілітація*. — 2009. — 7, № 3. — С. 100-118.
24. Popovych I.L., Kozuyavkina O.V., Kozuyavkina N.V., Korolyshyn T.A., Lukovych Yu.S., Barylyak L.G. Correlation between Indices of the Heart Rate Variability and Parameters of Ongoing EEG in Patients Suffering from Chronic Renal Pathology // *Neurophysiology*. — 2014. — 46. — P. 139-148.
25. Попович І.Л., Попович А.И. Черты индивидуальности в реакции вегетативной нервной системы на аппликацию озокерита и возможность ее прогнозирования // *Актуальные проблемы биофизической медицины: Мат. VII Международного симпозиума (Киев, 17–20 мая 2012 г.)*. — К., 2012. — С. 114-115.
26. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І., Баріляк Л.Г., Білас В.Р. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту. — К.: Комп'ютерпрес, 2003. — 192 с.
27. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». — М.: МЗО СССР, 1985.
28. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб. — Львів: Ліга-Прес, 2004. — 232 с.
29. Стародуб А.Г., Пономаренко Р.Б., Попович А.І., Драновський А.Л., Кузишин С.Я., Пікуш В.В., Пікуш В.М., Зав'ялова В.О., Фучко О.Л. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на рівень гормонів щитовидної залози і кори наднирників // *Медична гідрологія та реабілітація*. — 2013. — 11, № 4. — С. 18-26.
30. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуся / Яременко М.С., Ивасивка С.В., Попович И.Л., Білас В.Р. и др. — К.: Наук. думка, 1989. — 144 с.
31. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. — М.: ВИНТИ РАН, 2005. — 428 с.
32. Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я., Ружило С.В. Жовчогінна дія води «Нафтуся». — К.: Комп'ютерпрес, 1997. — 103 с.
33. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л., Балановський В.П., Лахін П.В. Вода Нафтуся і водно-сольовий обмін. — К.: Наук. думка, 1997. — 141 с.
34. Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Поліваріантність бальнеоефектів чинників курорту Трускавець та їх прогнозування. — К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2012. — 496 с.
35. Чебаненко О.І., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. Адаптогенна суть бальнеофітотерапії. — К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2013. — 380 с.

Отримано 17.03.15

Прийнята до друку: 24.04.15

Лукович Ю.С.¹, Попович А.И.^{1,2}, Ковбаснюк М.М.², Королишин Т.А.², Баріляк Л.Г.², Попович І.Л.²¹Діагностический центр «Мед-Палас», г. Трускавець²Лабораторія бальнеології Інститута фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України, г. Трускавець — г. Київ

НЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА БАЛЬНЕОТЕРАПИИ НА КУРОРТЕ ТРУСКАВЕЦ

Резюме. *Цель:* выявить сопутствующие изменения параметров нейроэндокринно-иммунного комплекса и микробиоценоза толстого кишечника, сопровождающих диуретический эффект бальнеотерапии на курорте Трускавец. *Результаты.* В наблюдении за 22 мужчинами, больными хроническим пиелонефритом в сочетании с холециститом, выявлено, что 10–12-дневный курс бальнеотерапии (питье биоактивной воды «Нафтуся», аппликации озокерита, минеральные ванны) увеличивает суточный диурез на 28 % (p < 0,001). Это сочетается с увеличением экскреции фосфатов на 103 % (p < 0,001), кальция — на 76 % (p < 0,01), креатинина — на 32 % (p < 0,02), мочевой кислоты — на 29 % (p < 0,001), мочевины — на 21 % (p < 0,01), магния — на 19 % (p = 0,05) при отсутствии существенных изменений экскреции хлорида, калия и натрия. При этом снижается уровень в плазме креатинина на 14 % (p < 0,001) и мочевины на 11 % (p < 0,01). Лейкоцитурия уменьшается на 16 % (p < 0,02). Экскреторно-депурационный и противовоспалительный эффекты бальнеотерапии сопровождаются ощутимой модуляцией параметров нейроэндокринно-иммунного комплекса. В частности, уменьшается как абсолютная, так и относительная плотность спектральной мощности (PSD) δ- и α-ритмов (p < 0,05–0,01), и повышается относительная PSD β-ритма (p < 0,05–0,02) базальной электроэнцефалограммы. Вместе с тем снижаются индексы вариабельности ритма сердца: (VLF + LF)/HF — на 34 % (p < 0,05) и LF/HF — на 32 % (p < 0,05) за счет повышения PSD HF в большей степени, чем LF. Базальный уровень в плазме кортизола снижается на 20 % (p < 0,01), тестостерона — на 15 % (p = 0,01), зато повышается уровень трийодтиронина — на 4 % (p < 0,05) и особенно кальцитониновой активности —

на 92 % (p < 0,001), рассчитанной по экскреции с мочой фосфатов и кальция. Лейкоцитарный индекс адаптации Поповича растет на 46 % (p < 0,02). Относительно параметров фагоцитарной функции нейтрофилов констатировано повышение пониженного индекса киллинга ими *Staphylococcus aureus* на 19 % (p < 0,001) и *Escherichia coli* на 18 % (p < 0,01) при отсутствии изменений изначально нормальных фагоцитарных индексов. Микробное число относительно *Staphylococcus aureus* остается нормальным, а изначально повышенная на 15 % интенсивность фагоцитоза *Escherichia coli* снижается на 8 % (p < 0,05). Относительно параметров иммунитета выявлено значимое повышение уровня в крови только CD16⁺ лимфоцитов (+17 %, p < 0,01) при отсутствии изменений уровней CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺ Т-лимфоцитов и CD19⁺ В-лимфоцитов. Не изменяются существенно ни уровни в сыворотке Ig G, M, A, ни циркулирующих иммунных комплексов. Иммунотропный эффект сопровождается редукцией проявлений дисбактериоза: содержание *Bifidumbacter* повышается на 19 % (p < 0,02), *Lactobacter* — на 20 % (p < 0,05), а *Escherichia coli* — на 48 % (p < 0,01), при этом доля штаммов с ослабленными ферментативными свойствами уменьшается на 47 % (p < 0,001), с гемолитическими свойствами — на 77 % (p < 0,01). **Вывод.** Бальнеотерапия на курорте Трускавец оказывает ощутимый диуретический эффект, который сочетается с активацией экскреторной и депурационной функций почек и бактерицидной функцией нейтрофилов, редукцией дисбактериоза толстого кишечника, лейкоцитурии и нейроэндокринных проявлений стресса.

Ключевые слова: курорт Трускавец, бальнеотерапия, диурез, нейроэндокринно-иммунный комплекс, микробиоценоз толстого кишечника.

Lukovych Yu.S.¹, Popovych A.I.^{1,2}, Kovbasniuk M.M.², Korolyshyn T.A.², Baryliak L.H.², Popovych I.L.²

¹Diagnostic Center «Medpalace», Truskavets

²Laboratory of Balneology of Institute of Physiology named after O.O. Bohomolets of National Academy of Sciences of Ukraine, Truskavets — Kyiv, Ukraine

NEUROENDOCRINE-IMMUNE SUPPORT OF DIURETIC EFFECT OF BALNEOTHERAPY ON TRUSKAVETS RESORT

Summary. Objective: to identify concomitant changes in parameters of neuroendocrine-immune complex and colon microbiocenosis, which accompany diuretic effect of balneotherapy on Truskavets resort. **Results.** The study included 22 male patients with chronic pyelonephritis associated with cholecystitis, it is found that 10–12-day course of balneotherapy (drinking bioactive water Naftusia, ozokerit applications, mineral baths) increases daily urine output by 28 % ($p < 0.001$). This is combined with an increase in excretion of phosphates by 103 % ($p < 0.001$), calcium — by 76 % ($p < 0.01$), creatinine — by 32 % ($p < 0.02$), uric acid — by 29 % ($p < 0.001$), urea — by 21 % ($p < 0.01$), magnesium — by 19 % ($p = 0.05$), with no significant changes in excretion of chloride, potassium and sodium. At that, the level of plasma creatinine reduces by 14 % ($p < 0.001$) and urea — by 11 % ($p < 0.01$). Leukocyturia decreases by 16 % ($p < 0.02$). Excretory-depurative and antiinflammatory effects of balneotherapy are accompanied by significant modulation in parameters of neuroendocrine-immune complex. In particular, both absolute and relative power spectral density (PSD) of δ - and α -rhythms ($p < 0.05$ – 0.01) decreased and relative PSD of β -rhythm ($p < 0.05$ – 0.02) on basal electroencephalogram increased. At once, heart rate variability indices decrease: (VLF + LF)/HF — by 34 % ($p < 0.05$) and LF/HF — by 32 % ($p > 0.05$), in a greater degree due to increased PSD HF than LF. The basal level of plasma cortisol decreased by 20 % ($p < 0.01$), testosterone — by 15 % ($p = 0.01$), whereas levels of triiodothyronine increases by 4 % ($p < 0.05$) and especially calcitonin activity — by

92 % ($p < 0.001$), calculated by urinary excretion of phosphates and calcium. Leukocytic adaptation index of Popovich increases by 46 % ($p < 0.02$). As for the parameters of neutrophil phagocytic function, an increase of reduced killing index of *Staphylococcus aureus* by 19 % ($p < 0.001$) and *Escherichia coli* by 18 % ($p < 0.01$) was stated in the absence of changes in initially normal phagocytic index. Microbial count in relation to *Staphylococcus aureus* is normal, and intensity of phagocytosis of *Escherichia coli*, initially increased by 15 %, reduced by 8 % ($p < 0.05$). Regarding immunity parameters, it was revealed a significant increase in the blood of CD16⁺ lymphocytes only (+17 %, $p < 0.01$) in the absence of changes in levels of CD3⁺CD4⁺ and CD3⁺CD8⁺ T-lymphocytes and CD19⁺ B-lymphocytes. Neither serum Ig G, M, A or circulating immune complexes levels change significantly. Immunotropic effect is accompanied by a reduction of dysbiosis manifestations: *Bifidumbacter* content increases by 19 % ($p < 0.02$), *Lactobacter* — by 20 % ($p < 0.05$), and *Escherichia coli* — by 48 % ($p < 0.01$), while the part of strains with reduced enzymatic properties is decreased by 47 % ($p < 0.001$), with hemolytic properties — by 77 % ($p < 0.01$). **Conclusion.** Balneotherapy on Truskavets resort has a significant diuretic effect, combined with the activation and excretory and depurative functions of the kidneys and bactericidal function of neutrophils, a reduction of colon dysbiosis, leukocyturia and neuroendocrine manifestations of stress.

Key words: Truskavets resort, balneotherapy, diuresis, neuroendocrine-immune complex, colon microbiocenosis.

ИВАНОВ Д.Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
кафедра нефрологии и почечнозаместительной терапии, г. Киев

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ ЕВРОПЫ: ФОКУС НА ИТАЛИЮ

Итальянцы являются одними из крупнейших потребителей минеральной воды и неплохо разбираются в ее физико-химических свойствах. Основное действие минеральной воды обусловлено ее твердым минеральным остатком и органическими составляющими, которые присутствуют не во многих из них. Твердый остаток определяет легкость минеральной воды, характеризуя возможность ее каждодневного приема в качестве столовой либо курсового приема как лечебно-профилактической. Количество неорганических веществ, присутствующих в воде, как правило, выражается в миллиграммах на 1 литр. Его оценивают путем испарения воды при 100 °С с последующей сушкой остатка при 180 °С. По полученному значению воды классифицируются как **минимально минерализованные** (твердого остатка < 50 мг/л), **слабоминерализованные** (50–500 мг/л), **среднеминерализованные** (501–1000 мг/л) и **высокоминерализованные** (более 1000 мг/л). Те, что в основном продаются в Италии, относятся к олигоминеральным (Oligomineral), содержат менее 300 мг/л твердого остатка, не отличаются разнообразием входящих в них солей и составляют около 50 % от общего числа минеральных вод в торговле. Их нередко используют для разбавления вина, подаваемого к столу.

На этикетке также указывается состав минералов, который регламентируется законом по максимально допустимым значениям различных элементов и веществ, присутствующих в одном литре минеральной воды (табл. 1).

По мере увеличения минерализации воды уменьшается возможность их ежедневного приема. Минимально минерализованные воды добываются в основном в Северной Италии, где находится немало знаменитых курортов. Они обладают мочегонным эффектом и рекомендуются для повседневного потребления как столовые, а также для профилактики и лечения мочекаменной болезни (МКБ) и гипертензии. Слабоминерализованные воды имеют практически те же показания. Низкое содержание натрия является благоприятным для коррекции натрийзависимой формы гипертензии. Однако не следует забывать, что гипонатриемия снижает эффективность петлевых диуретиков. Среднеминерализованные

Таблица 1. Предельно допустимые значения параметров воды (мг/л)

Показатель	Максимально допустимая концентрация
Сурьма	0,0050
Мышьяк	0,010
Барий	1,0
Бор	5,0
Кадмий	0,03
Цианид	0,010
Хром	0,050
Фториды	5,0
Марганец	0,50
Ртуть	0,0010
Никель	0,020
Нитраты	45
Нитриты	0,02
Свинец	0,010
Медь	1,0
Селен	0,010

воды приобретают особые свойства в зависимости от количества растворенных в ней бикарбонатов, кальция и магния, стимулируют перистальтику кишечника и сократительную функцию желчного пузыря. Как правило, их не следует пить в чрезмерных количествах (рекомендовано до 1 литра в день). Высокоминерализованные воды всегда используются по рекомендации врача и прежде всего в лечебных целях (табл. 2). В Италии они чаще продаются в аптеках.

Ниже приведены наиболее известные минеральные воды Италии (табл. 3), которые могут быть рекомендованы для ежедневного приема практически всем людям. Начинает список вода

Адрес для переписки с автором:

Иванов Дмитрий Дмитриевич
E-mail: ivanovdd@i.kiev.ua

© Иванов Д.Д., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблица 2. Наиболее распространенные показания к использованию минеральных вод

Тип воды	Основные показания	Частота приема
Минимально минерализованная	Ежедневный прием с питьевой целью, лечение/профилактика МКБ, стимуляция диуреза, сопровождение в коррекции натрийзависимой гипертензии, подагра	В течение дня
Слабоминерализованная		
Среднеминерализованная	МКБ, желчнокаменная болезнь, интенсивные занятия спортом	Утром натощак, затем 2–3 раза
Высокоминерализованная	Запоры	Утром натощак, затем 1–2 раза

Таблица 3. Наиболее известные минеральные воды Италии

Минеральная вода	Сухой остаток, мг/л
Низкоминерализованные (менее 50 мг/л)	
Лорето	14
Монтероза	14,7
CRAI (источник Seccarezze в Альпах)	16,9
Sant'Anna	22,3
Carrefour Monviso (источник Форж)	22,6
Billa (источник Мартина)	23,7
Sant'Anna (источник Rebruant)	23,8
Amorosa Humana	25
Vallechiara	28,5
Сенбернар (источник Rocciaviva)	34
Rocciaviva	35,5
Вальверде (Spumador)	37,5
Пьян делла Мусса (источник Соз)	37,8
Sant'Anna (источник Винадио)	42,8
Hyper — Altevette (источник Винадио)	44,5
Ева (источник Fontanone)	47
Alpine White (источник Винадио)	48,9
Ева (источник Синей скалы)	49
Слабоминерализованные (50–500 мг/л)	
Carrefour Cime Bianche (источник Cime Bianche)	50,2
Norda	62
Levissima	78,2
Fiuggi	123
Maniva	125
Panna	142
Rocchetta	177,07
Santa Croce	180
San Benedetto	271
Evian	309
Vitasnella	382

Лорето, имеющая наименьший сухой остаток, которая претендует на звание самой чистой воды в Европе.

Не только твердый остаток определяет лечебно-профилактические свойства воды, но и растворенные в ней неорганические вещества и органические кислоты (табл. 4).

Олигоминеральные и минимально минерализованные воды стимулируют диурез и предотвращают образование конкрементов почек. Низкое содержание натрия при суточном потреблении до 2/3 литра в день приводит к гемодилуции и увеличению экскреции с мочой мочевой кислоты. Олигоминеральные воды с низким содержанием натрия также полезны в начальной стадии гипертензии и как ее профилактика у субъектов, предрасположенных к повышению артериального давления.

Минеральная вода используется в основном в терапии заболеваний почек и желудочно-кишечного тракта. При мочекаменной болезни рекомендуются минимально минерализованные воды, способные индуцировать прежде всего разбавление мочи, стимулируя диурез, растворение солей (мочевой кислоты), и профилактизировать инфекционно-воспалительный процесс мочевыводящих путей. Таким образом, минеральные воды создают условия, препятствующие образованию конгломератов солей и конкрементов у восприимчивых или предрасположенных к МКБ лиц.

Стимулирование диуреза и спазмолитические свойства минимально минерализованных вод полезны в выталкивающей фазе почечной колики, а также до и после проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии.

Высокое содержание определенных компонентов может вносить существенные преимущества в прием минеральных вод. Вот один из примеров, как растворенные органические кислоты влияют на лечебные свойства воды.

Современный итальянский городок Фьюджи, насчитывающий около 10 тысяч населения, расположен в 80 км от Рима (в часе езды от пляжей Тирренского моря и горнолыжных курортов), среди зеленых вершин Эрнийских гор, в окружении реликтовых (преимущественно каштановых, хвойных, дубовых и буковых) рощ и многовеко-

вых виноградников. Благодаря своим целебным водам термальный центр Фьюджи известен не только на территории Италии, но и за ее пределами. Чистый, насыщенный отрицательными ионами воздух позволяет экосистеме этих мест оставаться неизменной уже в течение 2 тысячелетий. Поэтому Фьюджи признан одним из самых экологически чистых городов Европы.

О целебных свойствах местных источников было известно еще в эпоху Римской империи, но точные данные об использовании воды Фьюджи в терапевтических целях относятся к периоду Средневековья. Как засвидетельствовано в ватиканских архивах, папа Бонифаций VIII (занимавший папский престол в начале XIII века), страдавший мочекаменной болезнью, после лечения этой водой помолодел на 20 лет.

Уникальная по своему химическому составу вода Фьюджи принадлежит к группе природных олигоминеральных вод и обладает выраженным мочегонным действием. Уникальной ее делают микроэлементы, содержащиеся в почве вулканического происхождения, которые пропитываются смолами деревьев (в частности, сосен, лип и каштанов) и насыщают ее органическими кис-

лотами (фульвиковыми и гумусовыми), которые расщепляют соли и способствуют их естественно-му выведению из человеческого организма. Вода не только растворяет камни, стимулируя общую функцию почек и способствуя детоксикации организма, но также облегчает выведение мочевой кислоты и ускоряет процесс удаления конечных продуктов обмена веществ и азотистых шлаков, благодаря чему эту воду особенно рекомендуют людям, страдающим подагрой. Высокое содержание в ней микроэлемента кремния — минерала молодости и долголетия — благотворно влияет на хорошее состояние кожи (она становится упругой и улучшается ее цвет, что позволяет сохранить естественную красоту). Отсюда, очевидно, происходит приписываемое Бонифацию VIII изречение: «Пей воду Фьюджи — долой 20 лет с плеч».

Вода не имеет запаха и вкуса, совершенно безвредна для костей и зубов организма. Воду могут пить и совершенно здоровые люди, в том числе разбавляя ею столовые вина. Учитывая низкую минерализацию воды, в отличие от всех рекомендуемых минеральных вод для лечения она может использоваться в ежедневном пищевом рационе постоянно, что определяет ее непрерывное про-

Таблица 4. Солевой состав минеральных вод и показания к назначению

Наименование	Содержание доминирующего вещества (мг/л)	Показания для приема
Бикарбонатная минеральная вода	Бикарбоната > 600	Ацидоз (хроническая болезнь почек), гиперацидные состояния желудочно-кишечного тракта
Кальциевая минеральная вода	Кальция > 150	Заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе остеопороз
Хлорированная минеральная вода	Хлора > 200	
Железистая минеральная вода	Железа > 1	Анемия
Фторированная минеральная вода	Фтора > 1	Кариес
Магниева минеральная вода	Магния > 50	Интенсивные кардионагрузки
Натриевая минеральная вода	Натрия > 200	Лица пожилого возраста
Сульфатная минеральная вода	Сульфатов > 200	Запоры, гиперхолестеринемия
Низконатриевая минеральная вода	Натрия < 20	Получение диуретического и антигипертензивного эффектов, в том числе для похудения

Таблица 5. Возможность использования минеральных вод у беременных и кормящих женщин

Категории	Минеральные воды
Беременность	Минеральные воды, содержащие нитраты, имеют определенный риск развития у плода метгемоглобинемии. Поэтому возможно их использование при наличии нитратов не более 10 мг/л. Для коррекции увеличенной потребности минералов беременной женщины желательно использовать среднеминерализованные минеральные воды с увеличенным содержанием кальция
Кормящие женщины	Рекомендации аналогичны тем, которые сформулированы для беременных, с возможно большим потреблением количества воды для восполнения потери жидкости с грудным вскармливанием. Целесообразно чередование воды, богатой кальцием и железом
Разведение сухого молока для младенцев	Используется низко- и слабоминерализованная вода, то есть практически без минеральных солей во избежание изменения формулы питательных веществ. Рекомендуется соблюдать осторожность в количестве нитратов, которые должны быть нулевой или очень низкой концентрации

филактическое (и лечебное) свойство. При этом обеспечивается постоянный контроль за чистотой организма, а не курсовое лечение, что свойственно минеральным водам.

Удобной альтернативой лечению питьевой водой непосредственно на итальянском термальном курорте является бутилированная натуральная минеральная вода Fiuggi, добытая из недр термального комплекса Fiuggiterme.

С ноября 2014 года эта вода закупается для Grand Admiral Club (рекреационная зона г. Ирпень, Киевская область) и медицинской практики проф. Д. Иванова (бульвар Леси Украинки, 21а).

Особый вопрос вызывает возможность использования минеральных вод у беременных (табл. 5).

В любом водолечении качество, количество и режим приема воды должны быть прописаны врачом. Без рекомендации врача могут быть использованы лишь олигоминеральные воды, в условиях курортных зон в Украине не присутствующие.

Список литературы

1. <http://news.klikkapromo.it/2010/06/acque-minerali-limportanza-del-residuo-fisso-ecco-quelle-piu-leggere/>
2. <http://news.klikkapromo.it/speciale-acque-minerali-lelenco-di-quelle-con-il-residuo-fisso-piu-basso-e-guida-alla-lettura-delle-tichetta/>
3. <http://www.lauretana.com/en/>
4. <http://www.acqueitaliane.fondazioneamga.org/search.asp>
5. <http://www.my-personaltrainer.it/salute/cura-idropinica.html>

Получено 26.03.15 ■

ДІЄТИЧНИЙ І ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ РЕЦИДИВУ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ДОРОСЛИХ: КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ АМЕРИКАНСЬКОГО КОЛЕДЖУ ЛІКАРІВ

DIETARY AND PHARMACOLOGIC MANAGEMENT TO PREVENT RECURRENT NEPHROLITHIASIS IN ADULTS: A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FROM THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS

Qaseem A., Dallas P., Forciea M.A., Starkey M., Denberg T.D. // *Ann Intern Med.* — 2014 Nov 4. — 161(9). — 659-67. (35 references) PubMed External Web Site Policy. <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48787>

Основні рекомендації

Рекомендація 1: Американський коледж лікарів (АКЛ) рекомендує збільшення споживання рідини протягом дня для досягнення принаймні 2 л сечі на добу, щоб запобігти рецидиву сечокам'яної хвороби (слабкий рівень рекомендації, низька якість доказів).

Низької якості докази свідчать про те, що підвищене споживання рідини пов'язано зі зниженням рецидиву утворення каменю. Також не доведена різниця між водопровідною водою і конкретною маркою мінеральної води (бренд олігомінеральної води «Фьюджи»). Люди, які вживають рідину в рекомендованій кількості, і ті, яким збільшення споживання рідини протипоказане, не повинні дотримуватись рекомендації зі збільшення споживання рідини в подальшому. Хоча деякі доказові дані низької якості показують, що зниження споживання безалкогольних напоїв пов'язане зі зниженням ризику рецидиву каменю, ці дані не стосуються пацієнтів, які вживали безалкогольні напої, підкислені фосфорною кислотою, такі як кола, та, навпаки, — стосується напоїв, підкислених лимонною кислотою, таких як фруктові газовані напої.

Рекомендація 2: АКЛ рекомендує фармакологічну монотерапію тiazидним діуретиком, цитратом або алопуринолом для запобігання рецидиву нефролітіазу в пацієнтів з активною хворобою, у яких підвищене споживання рідини не призводить до зменшення утворення каменів (слабкий рівень рекомендацій, середня якість доказів).

Помірної якості докази свідчать про те, що тiazидні діуретики, цитрати й алопуринол знижують ризик рецидиву композитних кальцієвих каменів. Комбінована терапія цими агентами не була ефективнішою, ніж монотерапія. Хоча біохімічні та деякі обсервацій-

Major Recommendations

Recommendation 1: The American College of Physicians (ACP) recommends management with increased fluid intake spread throughout the day to achieve at least 2 L of urine per day to prevent recurrent nephrolithiasis. (Grade: weak recommendation, low-quality evidence).

Low-quality evidence showed that increased fluid intake is associated with a reduction in stone recurrence. Evidence also did not show any difference between tap water and a specific brand of mineral water (Fiuggi brand oligomineral water). People who already drink recommended amounts of liquids and those in whom increased fluid intake is contraindicated should not be directed to increase their fluid intake further. Although some low-quality evidence shows that a decrease in the consumption of soft drinks is associated with a reduced risk for stone recurrence, this benefit was limited to patients who drank soft drinks acidified by phosphoric acid, such as colas, but not for drinks acidified by citric acid, such as fruit-flavored sodas.

Recommendation 2: ACP recommends pharmacologic monotherapy with a thiazide diuretic, citrate, or allopurinol to prevent recurrent nephrolithiasis in patients with active disease in which increased fluid intake fails to reduce the formation of stones. (Grade: weak recommendation, moderate-quality evidence)

Moderate-quality evidence showed that thiazide diuretics, citrates, and allopurinol reduce the risk for recurrence of composite calcium stones. Combination therapy with these agents was not more beneficial than monotherapy. Although bio-

ні дані про рецидив каменю припускають, що вибір методу лікування може бути заснований на типі метаболічного розладу, даних рандомізованих контрольованих досліджень не вистачає для встановлення кореляційних зв'язків між препаратом вибору та типом каменю для попередження рецидивного каменеутворення. Більшість пацієнтів мають кальцієві камені, і докази свідчать про те, що тіазидні діуретики, цитрати й алопуринол — всі ефективно зменшують рецидиви утворення каменів цього типу. Зверніть увагу, що наявні дані оцінюють більш високі дози тіазидів (гідрохлортіазид 50 мг; хлорталідон 25 або 50 мг; індапамід 2,5 мг) для запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби. Використання більш низьких доз тіазидів пов'язано з меншою кількістю побічних ефектів, але їх ефективність у запобіганні рецидиву каменю порівняно з більш високими дозами не відома.

chemistry and some observational data on stone recurrence suggest that the choice of treatment could be based on the type of metabolic abnormality, evidence from randomized, controlled trials is lacking to correlate the drug of choice and stone type to the prevention of stone recurrence. Most patients have calcium stones, and evidence showed that thiazide diuretics, citrates, and allopurinol all effectively reduced recurrence of this stone type. Note that the available evidence evaluated higher doses of thiazides (hydrochlorothiazide, 50 mg; chlorthalidone, 25 or 50 mg; indapamide, 2.5 mg) to prevent recurrent nephrolithiasis. The use of lower doses of thiazides is associated with fewer adverse effects, but their effectiveness in preventing stone recurrence compared with higher doses is not known.

*Переклад: проф. Д.Д. Іванов, к.м.н. М.Д. Іванова;
науковий консультант: академік НАМН України проф. Л.А. Пиріг ■*



ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК. РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДОРОСЛИХ У ГАЛУЗІ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

CHRONIC KIDNEY DISEASE. EARLY IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ADULTS IN PRIMARY AND SECONDARY CARE

National Clinical Guideline Centre. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014 Jul, 59 p. (Clinical guideline; no. 182). <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48405>

Основні рекомендації

Рекомендації позначені як [2008], [2008 р., з поправами 2014], [2014] або [нові 2014]:

- [2008] вказує, що ці докази не були переглянуті з 2008 року;
- [2008 р., з поправами 2014] вказує, що докази не були переглянуті з 2008 року, але зміни були внесені в рекомендації, редакційно змінивши зміст;
- [2014] вказує, що докази були переглянуті, але без змін у рекомендаціях;
- [нова 2014] вказує, що докази були переглянуті і рекомендація була оновлена або додана.

Дослідження хронічної хвороби нирок (ХХН)

Визначення функції нирок

Оцінка клубочкової фільтрації на основі креатиніну крові (рШКФ креатинін)

Щоразу, коли проводиться визначення концентрації креатиніну в сироватці крові, клінічні лабораторії повинні представляти розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), використовуючи відповідну формулу як доповнення величини концентрації креатиніну в сироватці* [2014].

Клінічні лабораторії повинні:

- Використовуйте формулу епідеміологічного співробітництва за ХХН (СКД-ЕПІ) для оцінки рШКФ за креатиніном, застосовуючи визначення креатиніну

* рШКФ за креатиніном може бути менш надійною в певних ситуаціях (наприклад, гостре ураження нирок, вагітність, гіпергідратація, захворювання з втратою м'язової маси і у людей, які страждають від недоїдання або перенесли ампутацію), також вона непевно встановлена і перевірена у деяких етнічних груп (наприклад, у людей азіатського походження).

* eGFR_{creatinine} may be less reliable in certain situations (for example, acute kidney injury, pregnancy, oedematous states, muscle wasting disorders, and in people who are malnourished or have had an amputation) and has not been well validated in certain ethnic groups (for example, in people of Asian family origin).

Major Recommendations

Recommendations are marked as [2008], [2008, amended 2014], [2014] or [new 2014]:

- [2008] indicates that the evidence has not been reviewed since 2008;
- [2008, amended 2014] indicates that the evidence has not been reviewed since 2008, but changes have been made to the recommendation wording that change the meaning;
- [2014] indicates that the evidence has been reviewed but no change has been made to the recommended action;
- [new 2014] indicates that the evidence has been reviewed and the recommendation has been updated or added.

Investigations for Chronic Kidney Disease (CKD)

Measuring Kidney Function

Creatinine-based Estimate of Glomerular Filtration Rate (eGFR_{creatinine})

Whenever a request for serum creatinine measurement is made, clinical laboratories should report an estimate of glomerular filtration rate (eGFR) using a prediction equation in addition to reporting the serum creatinine result* [2014].

Clinical laboratories should:

- Use the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equa-

згідно зі стандартизованим калібруванням до референтних значень.

— Використовуйте специфічні аналізи для визначення креатиніну (наприклад, ферментативні аналізи) з нульовим зміщенням порівняно з ізотопною мас-спектрометриєю (IDMS).

Застосовуйте корект-коефіцієнт до значень ШКФ при використанні рівняння СКД-ЕПІ для людей афро-карибського або африканського походження (помножити ШКФ на 1,159) [нова 2014].

У людей із крайнощами м'язової маси, наприклад, у культуристів, людей, які перенесли ампутації, або у людей з атрофією м'язів, слід інтерпретувати рШКФ за креатиніном з обережністю. (Зниження м'язової маси призведе до переоцінки ШКФ, велика маса м'язів — до недооцінки ШКФ.) [2008].

Порадьте людям не їсти будь-якого м'яса за 12 годин до проведення аналізу крові на креатинін для визначення рШКФ. Уникайте затримки відправлення зразків крові для певності, що вони прийняті й обробляються лабораторією протягом 12 годин після венепункції [2008].

Оцінка клубочкової фільтрації на основі цистатину С (рШКФ цистатину С)

Завжди, коли проводиться дослідження цистатину С в сироватці крові, клінічні лабораторії повинні представляти розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ цистатину С), використовуючи відповідну формулу (див. відповідну рекомендацію) як доповнення до результату цистатину С в сироватці крові [нова 2014].

Коли потрібна досконаліша оцінка ризику (див. нижче розділ «Коли використовувати цистатин С для оцінки ШКФ в діагностиці ХХН»), клінічні лабораторії повинні використовувати рівняння СКД-ЕПІ для цистатину С у визначенні ШКФ цистатину С [нова 2014].

Клінічні лабораторії повинні використовувати визначення цистатину С згідно з аналізами, калібруваними за міжнародним стандартом для вимірювання сироваткового цистатину С для розрахунку ШКФ на основі цистатину С [нова 2014].

Інтерпретувати рШКФ цистатину С слід з обережністю у людей із неконтрольованим захворюванням щитоподібної залози, оскільки значення рШКФ цистатину С можуть бути помилково підвищені в людей із гіпотиреозом і знижені у людей із гіпертиреозом [нова 2014].

Представлення та інтерпретація значень ШКФ

Клінічні лабораторії повинні представляти ШКФ або як ціле число, якщо це 90 мл/хв/1,73 м² або менше, або як «більше ніж 90 мл/хв/1,73 м²» [нова 2014].

Якщо ШКФ перевищує 90 мл/хв/1,73 м², використовуйте збільшення концентрації сироваткового креатиніну понад 20 %, щоб зробити висновок про значне зниження функції нирок [нова 2014].

Інтерпретуйте рШКФ у значеннях 60 мл/хв/1,73 м² і більше з обережністю, маючи на увазі, що розрахунок ШКФ є менш точним за справжнє збільшення ШКФ [2014].

tion to estimate GFRcreatinine, using creatinine assays with calibration traceable to standardised reference material.

— Use creatinine assays that are specific (for example, enzymatic assays) and zero-biased compared with isotope dilution mass spectrometry (IDMS).

Apply a correction factor to GFR values estimated using the CKD-EPI creatinine equation for people of African-Caribbean or African family origin (multiply eGFR by 1.159) [new 2014].

In people with extremes of muscle mass — for example, in bodybuilders, people who have had an amputation or people with muscle wasting disorders — interpret eGFRcreatinine with caution. (Reduced muscle mass will lead to overestimation and increased muscle mass to underestimation of the GFR.) [2008].

Advise people not to eat any meat in the 12 hours before having a blood test for eGFRcreatinine. Avoid delaying the despatch of blood samples to ensure that they are received and processed by the laboratory within 12 hours of venepuncture [2008].

Cystatin C-based Estimate of GFR (eGFRcystatinC)

Whenever a request for serum cystatin C measurement is made, clinical laboratories should report an estimate of glomerular filtration rate (eGFRcystatinC) using a prediction equation (see the following recommendation) in addition to reporting the serum cystatin C result [new 2014].

When an improved assessment of risk is needed (see «When to Use a Cystatin C-based Estimate of GFR for Diagnosis of CKD», below), clinical laboratories should use the CKD-EPI cystatin C equation to estimate GFRcystatinC [new 2014].

Clinical laboratories should use cystatin C assays calibrated to the international standard to measure serum cystatin C for cystatin C-based estimates of GFR [new 2014].

Interpret eGFRcystatinC with caution in people with uncontrolled thyroid disease because eGFRcystatinC values may be falsely elevated in people with hypothyroidism and reduced in people with hyperthyroidism [new 2014].

Reporting and Interpreting GFR Values

Clinical laboratories should report GFR either as a whole number if it is 90 ml/min/1.73 m² or less, or as «greater than 90 ml/min/1.73 m²» [new 2014].

If GFR is greater than 90 ml/min/1.73 m², use an increase in serum creatinine concentration of more than 20 % to infer significant reduction in kidney function [new 2014].

Interpret eGFR values of 60 ml/min/1.73 m² or more with caution, bearing in mind that estimates of GFR become less accurate as the true GFR increases [2014].

Підтвердуйте результат рШКФ, що нижче 60 мл/хв/1,73 м², у раніше нетестованої людини, повторюючи аналіз протягом 2 тижнів. Враховуйте біологічну та аналітичну варіабельність рівня сироваткового креатиніну ($\pm 5\%$) при інтерпретації змін ШКФ [2008].

Коли слід використовувати цистатин С для оцінки ШКФ в діагностиці ХХН

Розгляньте можливість використання рШКФ цистатину С при первинному діагнозі, щоб підтвердити або виключити наявність ХХН у людей:

- із рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м², що зберігається протягом принаймні 90 днів і

- відсутньою протеїнурією (альбумін/креатинін [САК] менше 3 мг/ммоль) або іншим маркером захворювання нирок [нова 2014].

Не встановлюйте діагноз ХХН у людей:

- із рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м², і

- рШКФ цистатину С понад 60 мл/хв/1,73 м², і

- відсутністю іншого маркера захворювання нирок [нова 2014].

Коли потрібно дуже точне вимірювання ШКФ

У випадках, коли потрібно дуже точне визначення ШКФ, наприклад у моніторингу хіміотерапії і в оцінці функції нирок у живих потенційних донорів, розгляньте можливість стандартного вимірювання ШКФ (інулін, 51Cr-ЕДТА, 125I-іоталамат або іюгексол) [2008].

Протеїнурія

Не використовуйте індикаторні смужки для визначення протеїнурії, якщо вони не здатні специфічно вимірювати альбумін при низьких концентраціях і представляти результат у вигляді співвідношення альбумін/креатинін (САК) [2008].

Для виявлення та ідентифікації протеїнурії віддавайте перевагу САК замість співвідношення білок/креатинін (СБК), тому що воно має більшу чутливість, ніж СБК, у визначенні низьких рівнів протеїнурії. Для кількісної оцінки та моніторингу за високим рівнем протеїнурії (САК 70 мг/ммоль і більше), СБК може бути використано в якості альтернативи. САК є рекомендованим методом для людей з діабетом [2008 р., з поправками 2014].

Для початкового виявлення протеїнурії, якщо САК знаходиться у межах 3–70 мг/ммоль, її слід підтвердити подальшим дослідженням ранкового зразка сечі. Якщо початкове САК 70 мг/ммоль або більше, повторне тестування не потрібне [2008 р., з поправками 2014].

Розцінюйте підтвердження САК 3 мг/ммоль або більше як клінічно значиму протеїнурію [2008 р., з поправками 2014].

Визначаєте кількісний вміст альбуміну в сечі або втрату білка сечею, як у наведених вище рекомендаціях, для наступних категорій:

- Люди з діабетом.

- Люди без діабету з ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м² [2008 р., з поправками 2014].

Лабораторно визначаєте ступінь альбумінурії або протеїнурії у людей із ШКФ 60 мл/хв/1,73 м² або біль-

Confirm an eGFR result of less than 60 ml/min/1.73 m² in a person not previously tested by repeating the test within 2 weeks. Allow for biological and analytical variability of serum creatinine ($\pm 5\%$) when interpreting changes in eGFR [2008].

When to Use a Cystatin C-based Estimate of GFR for Diagnosis of CKD

Consider using eGFR_{cystatinC} at initial diagnosis to confirm or rule out CKD in people with:

- An eGFR creatinine of 45–59 ml/min/1.73 m², sustained for at least 90 days and

- No proteinuria (albumin:creatinine ratio [ACR] less than 3 mg/mmol) or other marker of kidney disease [new 2014].

Do not diagnose CKD in people with:

- An eGFR creatinine of 45–59 ml/min/1.73 m² and

- An eGFR_{cystatinC} of more than 60 ml/min/1.73 m² and

- No other marker of kidney disease [new 2014].

When Highly Accurate Measures of GFR Are Required

Where a highly accurate measure of GFR is required — for example, during monitoring of chemotherapy and in the evaluation of renal function in potential living donors — consider a reference standard measure (inulin, 51Cr-EDTA, 125I-iothalamate or iohexol) [2008].

Proteinuria

Do not use reagent strips to identify proteinuria unless they are capable of specifically measuring albumin at low concentrations and expressing the result as an AC [2008].

To detect and identify proteinuria, use urine ACR in preference to protein:creatinine ratio (PCR), because it has greater sensitivity than PCR for low levels of proteinuria. For quantification and monitoring of high levels of proteinuria (ACR 70 mg/mmol or more), PCR can be used as an alternative. ACR is the recommended method for people with diabetes [2008, amended 2014].

For the initial detection of proteinuria, if the ACR is between 3 mg/mmol and 70 mg/mmol, this should be confirmed by a subsequent early morning sample. If the initial ACR is 70 mg/mmol or more, a repeat sample need not be tested [2008, amended 2014].

Regard a confirmed ACR of 3 mg/mmol or more as clinically important proteinuria [2008, amended 2014].

Quantify urinary albumin or urinary protein loss as in the recommendation above for:

- People with diabetes.

- People without diabetes with a GFR of less than 60 ml/min/1.73 m² [2008, amended 2014].

Quantify by laboratory testing the urinary albumin or urinary protein loss of people with a

ше, якщо є ґрунтовна підозра на наявність ХХН (див. також «Хто повинен бути перевірений на наявність ХХН», нижче) [2008].

Гематурія

При тестуванні на наявність гематурії використуйте індикаторні смужки, а не мікроскопію сечі:

- Оцінюйте додатково, якщо є результат 1+ або більше.

- Не використовуйте мікроскопію сечі для підтвердження позитивного результату [2008].

Супровід ізольованої прихованої гематурії

Коли є необхідність диференціювати персистуючу невидиму гематурію за відсутності протеїнурії з транзиторною гематурією, розцінюйте 2 із 3 позитивних тестів за смужкою як підтвердження наявності персистуючої прихованої гематурії [2008].

Постійна (персистуюча) невидима (прихована) гематурія з протеїнурією або без неї визначає необхідність діагностики злоякісних пухлин сечовивідних шляхів у відповідних вікових групах [2008].

Постійна невидима гематурія за відсутності протеїнурії потребує щорічного повторного тестування на її наявність (див. рекомендації вище) разом із визначенням протеїнурії або альбумінурії, ШКФ та моніторингом артеріального тиску до того часу, поки гематурія зберігається [2008].

Хто повинен бути перевірений на наявність ХХН

Моніторуйте ШКФ як мінімум щорічно у людей, яким призначено ліки з відомою нефротоксичністю, такі як інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин або такролімус), літію та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [2008 р., з поправками 2014].

Пропонуйте тестування на наявність ХХН за допомогою рШКФ креатинін і САК для людей із будь-яким із наступних факторів ризику:

- діабет;
- гіпертензія;
- гостре ураження нирок (див. рекомендацію по гострому ураженню нирок і ХХН, нижче);
- серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, захворювання периферичних судин або захворювання головного мозку судинного походження);
- структурні захворювання нирок, рецидивуючі камені в нирках або гіпертрофія передміхурової залози;
- мультисистемні захворювання з потенційною участю нирок, наприклад системний червоний вовчак;
- сімейний анамнез із наявності термінальної стадії ниркової недостатності (ШКФ категорії G5) або спадкового захворювання нирок;
- випадково виявлена гематурія [нова 2014].

Не використовуйте вік, стать або етнічну приналежність в якості маркерів ризику для визначення людей із ХХН. У відсутності метаболічного синдрому, цукрового діабету або гіпертензії не слід використовувати саме ожиріння в якості маркера ризику наявності у людей ХХН [2008 р., з поправками 2014].

GFR of 60 ml/min/1.73 m² or more if there is a strong suspicion of CKD (see also «Who Should Be Tested for CKD», below) [2008].

Haematuria

When testing for the presence of haematuria, use reagent strips rather than urine microscopy.

- Evaluate further if there is a result of 1+ or more.

- Do not use urine microscopy to confirm a positive result [2008].

Managing Isolated Invisible Haematuria

When there is the need to differentiate persistent invisible haematuria in the absence of proteinuria from transient haematuria, regard 2 out of 3 positive reagent strip tests as confirmation of persistent invisible haematuria [2008].

Persistent invisible haematuria, with or without proteinuria, should prompt investigation for urinary tract malignancy in appropriate age groups [2008].

Persistent invisible haematuria in the absence of proteinuria should be followed up annually with repeat testing for haematuria (see above recommendations), proteinuria or albuminuria, GFR and blood pressure monitoring as long as the haematuria persists [2008].

Who Should Be Tested for CKD

Monitor GFR at least annually in people prescribed drugs known to be nephrotoxic, such as calcineurin inhibitors (for example, cyclosporin or tacrolimus), lithium and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [2008, amended 2014].

Offer testing for CKD using eGFRcreatinine and ACR to people with any of the following risk factors:

- Diabetes.
- Hypertension.
- Acute kidney injury (see recommendation under «Acute Kidney Injury and CK» below).
- Cardiovascular disease (ischaemic heart disease, chronic heart failure, peripheral vascular disease or cerebral vascular disease).
- Structural renal tract disease, recurrent renal calculi or prostatic hypertrophy.
- Multisystem diseases with potential kidney involvement — for example, systemic lupus erythematosus.
- Family history of end-stage kidney disease (GFR category G5) or hereditary kidney disease.
- Opportunistic detection of haematuria [new 2014].

Do not use age, gender or ethnicity as risk markers to test people for CKD. In the absence of metabolic syndrome, diabetes or hypertension, do not use obesity alone as a risk marker to test people for CKD [2008, amended 2014].

Класифікація хронічної хвороби нирок

Класифікуйте ХХН, використовуючи поєднання ШКФ і категорію САК (як описано в табл. 1 в оригінальній настанові). Пам'ятайте, що:

- збільшення САК пов'язане з підвищеним ризиком несприятливих результатів;
- зниження ШКФ пов'язане з підвищеним ризиком несприятливих результатів;
- одночасне збільшення САК і зниження ШКФ по-множує ризик несприятливих результатів [нова 2014].

Не визначаєте необхідність нагляду за людьми з ХХН виключно за віком [нова 2014].

Встановлення причин ХХН і визначення ризику несприятливих результатів

Узгодьте план встановлення причини ХХН під час переконливого обговорення цього питання з людиною, що має ХХН, особливо якщо причиною можуть бути виліковні хвороби (наприклад, обструкція сечовивідних шляхів, прийом нефротоксичних препаратів або гломерулярна хвороба) [нова 2014].

Використовуйте персональні значення ШКФ і категорію САК (див. табл. 1 в оригінальних настановах),

Classification of Chronic Kidney Disease

Classify CKD using a combination of GFR and ACR categories (as described in table 1 in the original guideline document). Be aware that:

- Increased ACR is associated with increased risk of adverse outcomes.
- Decreased GFR is associated with increased risk of adverse outcomes.
- Increased ACR and decreased GFR in combination multiply the risk of adverse outcomes [new 2014].

Do not determine management of CKD solely by age [new 2014].

Investigating the Cause of CKD and Determining the Risk of Adverse Outcomes

Agree a plan to establish the cause of CKD during an informed discussion with the person with CKD, particularly if the cause may be treatable (for example, urinary tract obstruction, nephrotoxic drugs or glomerular disease) [new 2014].

Use the person's GFR and ACR categories (see table 1 in the original guideline document) to in-

Таблиця 1. Класифікація ХХН за рівнем ШКФ і категорією САК і ризик несприятливих наслідків: NICE, 2014

Table 1. GFR and categories and risk of adverse outcomes

			Категорії співвідношення альбумінурія/креатинін (мг/мкмоль) і його рівні ACR categories (mg/mmol), description and range		
			< 3 Нормальне або незначно підвищене Normal to mildly increased	3–30 Помірно підвищене Moderately increased	> 30 Виразно підвищене Severely increased
			A1	A2	A3
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м ²). Опис і рівні GFR categories (ml/min/1.73 m ²). Description and range	≥ 90 Нормальна або висока Normal and high	G1	Немає ХХН за відсутності маркерів ниркового ушкодження No CKD in the absence of markers of kidney damage		
	60–89 Незначно знижена Mild reduction related to normal range for young adult	G2			
	45–59 Незначно або помірно знижена Mild/moderate reduction	G3a Цистатин С			
	30–44 Помірно або виразно знижена Moderate-severe reduction	G3b			
	15–29 Виразно знижена Severe reduction	G4			
	< 15 Ниркова недостатність Kidney failure	G5			

Збільшення ризику
Increased risk

щоб вказати на ризик несприятливих результатів (наприклад, прогресування ХХН, гостре ураження нирок, смертність від усіх причин і серцево-судинних подій), і обговоріть це питання з ними [нова 2014].

Показання до УЗД нирок

Запропонуйте УЗД нирок для всіх людей із ХХН, у яких:

- прискорене прогресування ХХН (див. «Визначення прогресування», нижче);
- явна або постійна невидима гематурія;
- симптоми обструкції сечових шляхів;
- полікістоз нирок у сімейному анамнезі і вік понад 20 років;
- ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (ШКФ категорії G4 або G5);
- на думку нефролога, потрібна біопсія нирки [2008 р., з поправками 2014].

Дайте пораду людям з сімейним анамнезом спадкового захворювання нирок про можливі наслідки отримання аномального результату УЗД нирок [2008].

Частота моніторингу

Погодьте періодичність моніторингу (рШКФ креатинін і САК) з людиною з наявною ХХН або ризиком її розвитку; майте на увазі, що ХХН не прогресує у багатьох людей [нова 2014].

dicate their risk of adverse outcomes (for example, CKD progression, acute kidney injury, all-cause mortality and cardiovascular events) and discuss this with them [new 2014].

Indications for Renal Ultrasound

Offer a renal ultrasound scan to all people with CKD who:

- Have accelerated progression of CKD (see «Defining Progression», below).
- Have visible or persistent invisible haematuria.
- Have symptoms of urinary tract obstruction.
- Have a family history of polycystic kidney disease and are aged over 20 years.
- Have a GFR of less than 30 ml/min/1.73 m² (GFR category G4 or G5).
- Are considered by a nephrologist to require a renal biopsy [2008, amended 2014].

Advise people with a family history of inherited kidney disease about the implications of an abnormal result before a renal ultrasound scan is arranged for them [2008].

Frequency of Monitoring

Agree the frequency of monitoring (eGFRcreatinine and ACR) with the person with, or at risk of, CKD; bear in mind that CKD is not progressive in many people [new 2014].

Таблиця 2. Частота моніторингу ШКФ для людей із ХХН або її ризиком (NICE, 2014)
Table 2. Frequency of monitoring of GFR for people with, or at risk of, of CKD NICE, 2014

		Категорії САК (мг/ммоль), опис і рівні ACR categories (mg/mmol), description and range		
		A1 < 3 Нормальне або незначно підвищене Normal to mildly increased	A2 3–30 Помірно підвищене Moderately increased	A3 > 30 Дуже підвищене Severely increased
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м ²). Опис і рівні GFR categories (ml/min/1.73 m ²). Description range	G1 ≥ 90 Нормальна і збільшена Normal and high	≤ 1	1	≥ 1
	G2 60–89 Незначне зниження відповідає нормі у підлітків Mild reduction related to normal range for young adult	≤ 1	1	≥ 1
	G3a 45–59 Незначно або помірно знижена Mild-moderate reduction	1	1	2
	G3b 30–44 Помірно або виражено знижена Moderate-severe reduction	≤ 2	2	≥ 2
	G4 15–29 Виражено знижена Severe reduction	2	2	3
	G5 < 15 Ниркова недостатність Kidney failure	4	≥ 4	≥ 4

Збільшення ризику
Increased risk

Використовуйте табл. 2 в оригінальних настановах для визначення періодичності моніторингу ШКФ для людей з наявною ХХН або її ризиком розвитку, але адаптуйте його до особи відповідно до:

- основної причини ХХН;
- попередніх значень ШКФ і САК (але пам'ятайте, що прогресування ХХН часто є нелінійним);
- супутніх захворювань, особливо наявності серцевої недостатності;
- змін у її лікуванні (наприклад, антагоністи реїн-ангіотензин-альдостеронової системи [РААС], НПЗП і діуретики);
- наявності інтеркурентної хвороби;
- вибору консервативного нагляду за ХХН [нова 2014].

Визначення прогресування

Визначаєте прискорення прогресування ХХН на підставі:

- стійкого зниження ШКФ на 25 % або більше і зміни категорії ШКФ протягом 12 місяців або
- стійкого зниження ШКФ понад 15 мл/хв/1,73 м² за рік [нова 2014].

Виконуйте такі дії з метою визначення швидкості прогресування ХХН:

- Проведіть мінімум 3 визначення ШКФ протягом не менше ніж 90 днів.
- У людей з уперше виявленим зниженням ШКФ повторіть розрахунок ШКФ протягом 2 тижнів, щоб виключити причини різкого погіршення ШКФ, наприклад, гостре ушкодження нирок або наслідки призначення антагоністу реїн-ангіотензинової системи [2008 р., з поправками 2014].

Пам'ятайте, що людям із ХХН загрожує підвищений ризик прогресування до термінальної стадії захворювання нирок, за наявності однієї з таких ознак:

- стійке зниження ШКФ на 25 % або більше протягом 12 місяців або
- стійке зниження ШКФ на 15 мл/хв/1,73 м² і більше протягом 12 місяців [2008 р., з поправками 2014].

При оцінці прогресування ХХН екстраполуйте поточні темпи зниження ШКФ і беріть це до уваги при плануванні стратегії втручання, особливо якщо вона передбачає, що людині у своєму житті, можливо, буде потрібно проведення замісної ниркової терапії [2008 р., з поправками 2014].

Фактори ризику, пов'язані з прогресуванням ХХН

Працюйте з людьми, які мають будь-який із наступних чинників ризику прогресування ХХН, для оптимізації їх здоров'я:

- серцево-судинні захворювання;
- протеїнурія;
- гостре ураження нирок;
- гіпертензія;
- діабет;
- паління;
- африканське, афро-карибське або азіатське походження;

Use table 2 in the original guideline document to guide the frequency of GFR monitoring for people with, or at risk of, CKD, but tailor it to the person according to:

- The underlying cause of CKD.
- Past patterns of eGFR and ACR (but be aware that CKD progression is often nonlinear).
- Comorbidities, especially heart failure.
- Changes to their treatment (such as renin-angiotensin-aldosterone system [RAAS] antagonists, NSAIDs and diuretics).
- Intercurrent illness.
- Whether they have chosen conservative management of CKD [new 2014].

Defining Progression

Define accelerated progression of CKD as:

- A sustained decrease in GFR of 25 % or more and a change in GFR category within 12 months or
- A sustained decrease in GFR of 15 ml/min/1.73 m² per year [new 2014].

Take the following steps to identify the rate of progression of CKD:

- Obtain a minimum of 3 GFR estimations over a period of not less than 90 days.
- In people with a new finding of reduced GFR, repeat the GFR within 2 weeks to exclude causes of acute deterioration of GFR — for example, acute kidney injury or starting renin-angiotensin system antagonist therapy [2008, amended 2014].

Be aware that people with CKD are at increased risk of progression to end-stage kidney disease if they have either of the following:

- A sustained decrease in GFR of 25% or more over 12 months or
- A sustained decrease in GFR of 15 ml/min/1.73 m² or more over 12 months [2008, amended 2014].

When assessing CKD progression, extrapolate the current rate of decline of GFR and take this into account when planning intervention strategies, particularly if it suggests that the person might need renal replacement therapy in their lifetime [2008, amended 2014].

Risk Factors Associated with CKD Progression

Work with people who have any of the following risk factors for CKD progression to optimise their health:

- Cardiovascular disease.
- Proteinuria.
- Acute kidney injury.
- Hypertension.
- Diabetes.
- Smoking.
- African, African-Caribbean or Asian family origin.

- постійне вживання НПЗП;
- неліковані обструкції сечового тракту [нова 2014].

У людей із ХХН хронічне вживання НПЗП може спричинити її прогресування, а ситуативне використання НПЗП — зворотне зниження ШКФ. Будьте обережні при лікуванні людей із ХХН НПЗП протягом тривалого часу. Моніторуйте вплив на ШКФ, особливо в людей із низькою початковою ШКФ та/або за наявності інших ризиків прогресування ХХН [2008].

Гостре ураження нирок і ХХН

Спостерігайте за людьми на предмет розвитку або прогресування ХХН принаймні протягом 2–3 років після гострого ураження нирок, навіть якщо концентрація креатиніну сироватки повернулася до базового значення [нова 2014].

Нагадайте людям, які мали гостре ураження нирок, що вони перебувають у групі підвищеного ризику з розвитку або прогресування ХХН [нова 2014].

Інформаційна підтримка та освіта

Пропонуйте людям із ХХН навчання та інформаційну підтримку відповідно до тяжкості і причини ХХН, пов'язаних із нею ускладнень і ризику прогресування [2008].

При розробці інформаційних або навчальних програм залучайте людей із ХХН із самого початку її розвитку. Пропонуємо такі розділи для таких програм:

- Що таке ХХН і як вона впливає на людей?
- Які питання люди повинні ставити про свої нирки?
- Які методи лікування доступні при ХХН, які їх переваги і недоліки, які ускладнення або побічні ефекти можуть виникнути в результаті лікування/призначення ліків?
- Що люди можуть робити, щоб впливати на свій власний стан та управляти ним?
- Яким чином ХХН та її лікування може впливати на повсякденне життя людей, громадську діяльність, можливість роботи й фінансове становище, у тому числі пільги й отримання допомоги?
- Як люди можуть подолати і пристосуватися до ХХН і які джерела психологічної підтримки є в наявності?
- За необхідності надавайте інформацію про нирково-замісну терапію (наприклад, про частоту і тривалість сеансів діалізу або заміну та додіалізну трансплантацію) та необхідну для неї підготовку (наприклад, встановлення фістули або перитонеального катетера).
- Консервативне лікування і коли його можна проводити [2008].

Пропонуйте людям із ХХН інформацію або освітні програми високої якості, які відповідають тяжкості їх стану, щоб дати їм час повністю зрозуміти і зробити усвідомлений вибір свого лікування [2008].

Медичні працівники, які реалізують інформаційні та освітні програми, повинні бути переконані, що

- Chronic use of NSAIDs.
- Untreated urinary outflow tract obstruction [new 2014].

In people with CKD the chronic use of NSAIDs may be associated with progression and acute use is associated with a reversible decrease in GFR. Exercise caution when treating people with CKD with NSAIDs over prolonged periods of time. Monitor the effects on GFR, particularly in people with a low baseline GFR and/or in the presence of other risks for progression [2008].

Acute Kidney Injury and CKD

Monitor people for the development or progression of CKD for at least 2–3 years after acute kidney injury, even if serum creatinine has returned to baseline [new 2014].

Advise people who have had acute kidney injury that they are at increased risk of CKD developing or progressing [new 2014].

Information and Education

Offer people with CKD education and information tailored to the severity and cause of CKD, the associated complications and the risk of progression [2008].

When developing information or education programmes, involve people with CKD in their development from the outset. The following topics are suggested.

- What is CKD and how does it affect people?
- What questions should people ask about their kidneys?
- What treatments are available for CKD, what are their advantages and disadvantages and what complications or side effects may occur as a result of treatment/medication?
- What can people do to manage and influence their own condition?
- In what ways could CKD and its treatment affect people's daily life, social activities, work opportunities and financial situation, including benefits and allowances available?
- How can people cope with and adjust to CKD and what sources of psychological support are available?
- When appropriate, offer information about renal replacement therapy (such as the frequency and length of time of dialysis treatment sessions or exchanges and preemptive transplantation) and the preparation required (such as having a fistula or peritoneal catheter).
- Conservative management and when it may be considered [2008].

Offer people with CKD high-quality information or education programmes as appropriate to the severity of their condition to allow time for them to fully understand and make informed choices about their treatment [2008].

вони мають спеціальні знання про ХХН і необхідні навички, щоб полегшити навчання [2008].

Медичним працівникам, які працюють із людьми з ХХН, слід враховувати психологічні аспекти подолання сучасних обставин та забезпечити доступ до відповідної підтримки, наприклад, групи підтримки, консультування фахівця або медсестри [2008].

Поради зі способу життя

Заохочуйте людей із ХХН кинути палити, займатися фізичними вправами, щоб досягти здорової ваги [2008].

Дієтичні заходи

Пропонуйте дієтичні рекомендації щодо вживання калію, фосфору, калоражу і солі, відповідні тяжкості ХХН [2008 р., з поправками 2014].

Якщо людина згідна з дієтичними рекомендаціями, це має відбуватися в контексті її обізнаності із забезпеченням підтримки і контролю для запобігання недоїданню [2008].

Дієти з низьким вмістом білка

Не пропонуйте низькобілкові дієти (дієтичне споживання білка менше ніж 0,6–0,8 г/кг/день) людям з ХХН [нова 2014].

Самоконтроль

Переконайтеся, що системи надання допомоги знаходяться в місці перебування людини, щоб забезпечити:

- Інформування людей із ХХН про діагностику.
- Надання людям із ХХН можливості брати участь у прийнятті рішень, що стосуються їх лікування.
- Підтримку самоконтролю (інформація про артеріальний тиск, відмову від куріння, фізичні вправи, дієту і ліки) і надання можливості зробити усвідомлений вибір [нова 2014].

Дайте людям доступ до їх медичних даних (діагноз, наявність супутніх захворювань, результати досліджень, лікування та листування) через інформаційні системи, такі як Renal Patient View External Web Site Policy, заохочуйте і допомагайте їм самостійно керувати своєю ХХН [нова 2014].

Критерії спрямування до спеціаліста

Беріть до уваги бажання людини і наявні супутні захворювання при визначенні спрямування [2008].

Люди із ХХН наступних груп повинні, як правило, скеровуватися на обстеження до спеціаліста:

- ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (ШКФ категорії G4 або G5) з діабетом або без;
- САК 70 мг/ммоль або більше, якщо невідомо, чи спричинена саме діабетом, та вже відповідним чином ліковані;
- САК 30 мг/ммоль або більше (САК категорії A3) із супутньою гематурією;
- стійке зниження ШКФ на 25 % або більше, зміна категорії ШКФ або стійке зниження ШКФ 15 мл/хв/1,73 м² або більше протягом 12 місяців;
- гіпертензія, що залишається незадовільно контрольованою, незважаючи на використання принаймні 4 антигіпертензивних препаратів у терапевтичних до-

Healthcare professionals providing information and education programmes should ensure they have specialist knowledge about CKD and the necessary skills to facilitate learning [2008].

Healthcare professionals working with people with CKD should take account of the psychological aspects of coping with the condition and offer access to appropriate support — for example, support groups, counselling or a specialist nurse [2008].

Lifestyle Advice

Encourage people with CKD to take exercise, achieve a healthy weight and stop smoking [2008].

Dietary Interventions

Offer dietary advice about potassium, phosphate, calorie and salt intake appropriate to the severity of CKD [2008, amended 2014].

Where dietary intervention is agreed this should occur within the context of education, detailed dietary assessment and supervision to ensure malnutrition is prevented [2008].

Low-protein Diets

Do not offer low-protein diets (dietary protein intake less than 0.6–0.8 g/kg/day) to people with CKD [new 2014].

Self-management

Ensure that systems are in place to:

- Inform people with CKD of their diagnosis.
- Enable people with CKD to share in decision-making about their care.
- Support self-management (this includes providing information about blood pressure, smoking cessation, exercise, diet and medicines) and enable people to make informed choices [new 2014].

Give people access to their medical data (including diagnosis, comorbidities, test results, treatments and correspondence) through information systems, such as Renal Patient View External Web Site Policy, to encourage and help them to self-manage their CKD [new 2014].

Referral Criteria

Take into account the individual's wishes and comorbidities when considering referral [2008].

People with CKD in the following groups should normally be referred for specialist assessment:

- GFR less than 30 ml/min/1.73 m² (GFR category G4 or G5), with or without diabetes.
- ACR 70 mg/mmol or more, unless known to be caused by diabetes and already appropriately treated.
- ACR 30 mg/mmol or more (ACR category A3), together with haematuria.
- Sustained decrease in GFR of 25 % or more, and a change in GFR category or sustained decrease in GFR of 15 ml/min/1.73 m² or more within 12 months.
- Hypertension that remains poorly controlled despite the use of at least 4 antihyperten-

зах (див. також резюме настанови NICE з гіпертензії. Тактика ведення первинної артеріальної гіпертензії у дорослих [NICE, клінічна рекомендація, 127]);

— ХХН відомих або підозрюваних рідкісних чи генетичних причин;

— підозра на стеноз ниркової артерії [2008 р., поправки 2014].

Розгляньте можливість обговорення питань спостереження зі спеціалістом поштою, електронною поштою або телефоном у тих випадках, коли не є необхідним для людини з ХХН бути оглянутим спеціалістом [2008].

Після того, як людина спрямована до спеціаліста і розроблений спільно узгоджений план (між людиною з ХХН або медичним працівником, що її доглядає, та лікуючим лікарем), можливе рутинне спостереження в амбулаторії лікаря загальної практики, а не в спеціалізованій клініці. У цьому випадку повинні бути визначені критерії для наступного або повторного направлення [2008].

Люди з ХХН і обструкцією ниркового відтоку, як правило, повинні бути спрямовані до урологічної допомоги, якщо не потрібне термінове медичне втручання, наприклад, лікування гіперкаліємії, тяжкої уремії, ацидозу або перевантаження рідиною [2008].

Фармакотерапія

Контроль кров'яного тиску

У людей із ХХН прагнемо зберегти систолічний артеріальний тиск нижче 140 мм рт.ст. (ціловий діапазон 120–139 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт.ст.** [2008].

У людей із ХХН і цукровим діабетом, а також у людей з САК 70 мг/ммоль або більше прагнемо зберегти систолічний артеріальний тиск нижче 130 мм рт.ст. (ціловий діапазон 120–129 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче 80 мм рт.ст.** [2008].

Вибір антигіпертензивного препарату

Запропонуйте недорогий антагоніст ренін-ангіотензинової системи людям з ХХН і тим, у яких:

— діабет і САК 3 мг/ммоль або більше (САК категорії А2 або А3);

— гіпертензія і САК 30 мг/ммоль або більше (САК категорії А3);

— САК 70 мг/ммоль або більше (незалежно від наявних гіпертензії або серцево-судинних захворювань)*** [нова 2014].

sive drugs at therapeutic doses (see also the NGC summary of the NICE guideline Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults [NICE clinical guideline 127]).

— Known or suspected rare or genetic causes of CKD.

— Suspected renal artery stenosis [2008, amended 2014].

Consider discussing management issues with a specialist by letter, email or telephone in cases where it may not be necessary for the person with CKD to be seen by the specialist [2008].

Once a referral has been made and a plan jointly agreed (between the person with CKD or their carer and the healthcare professional), it may be possible for routine follow-up to take place at the patient's GP surgery rather than in a specialist clinic. If this is the case, criteria for future referral or re-referral should be specified [2008].

People with CKD and renal outflow obstruction should normally be referred to urological services, unless urgent medical intervention is required — for example, for the treatment of hyperkalaemia, severe uraemia, acidosis or fluid overload [2008].

Pharmacotherapy

Blood Pressure Control

In people with CKD aim to keep the systolic blood pressure below 140 mmHg (target range 120–139 mmHg) and the diastolic blood pressure below 90 mmHg** [2008].

In people with CKD and diabetes, and also in people with an ACR of 70 mg/mmol or more, aim to keep the systolic blood pressure below 130 mmHg (target range 120–129 mmHg) and the diastolic blood pressure below 80 mmHg** [2008].

Choice of Antihypertensive Agent

Offer a low-cost renin-angiotensin system antagonist to people with CKD and:

— Diabetes and an ACR of 3 mg/mmol or more (ACR category A2 or A3).

— Hypertension and an ACR of 30 mg/mmol or more (ACR category A3).

— An ACR of 70 mg/mmol or more (irrespective of hypertension or cardiovascular disease)*** [new 2014].

** Група розробки настанов (GDG) виконувала пошук доказів щодо контролю артеріального тиску і не ставила перед собою мету встановити остаточні безпечні діапазони кров'яного тиску при ХХН. Отже, докази, представлені в повній версії оригінальних настанов, не включають дані про безпечність низького кров'яного тиску, але деякі такі свідчення існують. GDG представила рівні цільового артеріального тиску, наведені в цих рекомендаціях, які зі свого клінічного досвіду демонструють хороші результати при ХХН.

The Guideline Development Group (GDG) searched for and appraised evidence on blood pressure control, and did not set out to establish definitive safe ranges of blood pressure in CKD. The evidence presented in the full version of the original guideline document does not therefore include safety of low blood pressure, but some such evidence does exist. The GDG set out a range of blood pressure targets, given in these recommendations, which in their clinical experience will inform good practice in CKD.

*** Докази на підтримку цих критеріїв обмежені у людей віком понад 70 років.

The evidence to support these criteria is limited in people aged over 70 years.

Не пропонуйте поєднання антагоністів ренін-ангіотензинової системи людям із ХХН [нова 2014].

Дотримуйтесь рекомендацій із лікування згідно з резюме настанов NICE із гіпертензії. Дотримуйтесь тактики ведення первинної артеріальної гіпертензії у дорослих згідно з настановою (NICE, клінічна рекомендація, 127) для людей із ХХН, гіпертензією і САК менше 30 мг/ммоль (САК категорій A1 і A2), якщо вони не хворі на діабет [нова 2014].

Для поліпшення злагоженості інформуйте людей, яким призначені антагоністи ренін-ангіотензинової системи, про важливість:

— досягнення оптимально переносної дози антагоністів ренін-ангіотензинової системи і

— моніторингування ШКФ і калію в сироватці при досягненні цієї мети [2008].

У людей із ХХН визначте концентрацію калію в сироватці крові й оцініть ШКФ до початку призначення антагоністу ренін-ангіотензинової системи. Повторюйте визначення між 1-м і 2-м тижнем після початку призначення антагоністів РАС і після кожного збільшення дози [2008].

Не пропонуйте антагоніст РАС людям із ХХН рутинно, якщо до його призначення концентрація калію в сироватці перевищує 5,0 ммоль/л [2008 р., з поправками 2014].

Якщо гіперкаліємія виключає використання антагоністів РАС, оцініть, визначте та призначте лікування з метою усунення інших відомих факторів, що викликають гіперкаліємію, після чого знов перевірте концентрацію калію в сироватці крові [2008].

Однчасне призначення лікарських засобів, що можуть призводити до гіперкаліємії, не є протипоказанням до застосування антагоністів ренін-ангіотензинової системи, але пам'ятайте, що може знадобитися частіший контроль концентрації калію в сироватці крові [2008].

Відмініть антагоністи РАС, якщо концентрація калію в сироватці крові зростає до 6,0 ммоль/л або більше та припиніть застосування інших препаратів, що можуть спричинити гіперкаліємію [2008].

Після призначення або збільшення дози антагоністів РАС не змінюйте дозу, якщо зниження ШКФ від попередньої становить менше 25 % або концентрація креатиніну в сироватці крові збільшилася порівняно з його раніш відомим значенням менше ніж на 30 % [2008].

Якщо виникають зменшення ШКФ або збільшення концентрації сироваткового креатиніну після початку або збільшення дози антагоністів РАС, але менше ніж 25 % (рШКФ) або 30 % (сироватковий креатинін) від базового значення, повторіть тест через 1–2 тижні. Не змінюйте дозу антагоністу РАС, якщо зміна ШКФ менше 25 % або зміна концентрації сироваткового креатиніну менше 30 % [2008].

Якщо зниження ШКФ становить 25 % і більше або зміна концентрації креатиніну в сироватці крові становить 30 % і більше:

Do not offer a combination of renin-angiotensin system antagonists to people with CKD [new 2014].

Follow the treatment recommendations in the Hypertension (NICE clinical guideline 127) for people with CKD, hypertension and an ACR of less than 30 mg/mmol (ACR categories A1 and A2), if they do not have diabetes [new 2014].

To improve concordance, inform people who are prescribed renin-angiotensin system antagonists about the importance of:

— Achieving the optimal tolerated dose of renin-angiotensin system antagonists and

— Monitoring eGFR and serum potassium in achieving this safely [2008].

In people with CKD, measure serum potassium concentrations and estimate the GFR before starting renin-angiotensin system antagonists. Repeat these measurements between 1 and 2 weeks after starting renin-angiotensin system antagonists and after each dose increase [2008].

Do not routinely offer a renin-angiotensin system antagonist to people with CKD if their pretreatment serum potassium concentration is greater than 5.0 mmol/litre [2008, amended 2014].

When hyperkalaemia precludes use of renin-angiotensin system antagonists, assessment, investigation and treatment of other factors known to promote hyperkalaemia should be undertaken and the serum potassium concentration rechecked [2008].

Concurrent prescription of drugs known to promote hyperkalaemia is not a contraindication to the use of renin-angiotensin system antagonists, but be aware that more frequent monitoring of serum potassium concentration may be required [2008].

Stop renin-angiotensin system antagonists if the serum potassium concentration increases to 6.0 mmol/litre or more and other drugs known to promote hyperkalaemia have been discontinued [2008].

Following the introduction or dose increase of renin-angiotensin system antagonists, do not modify the dose if either the GFR decrease from pretreatment baseline is less than 25 % or the serum creatinine increase from baseline is less than 30 % [2008].

If there is a decrease in eGFR or increase in serum creatinine after starting or increasing the dose of renin-angiotensin system antagonists, but it is less than 25 % (eGFR) or 30 % (serum creatinine) of baseline, repeat the test in 1–2 weeks. Do not modify the renin-angiotensin system antagonist dose if the change in eGFR is less than 25 % or the change in serum creatinine is less than 30 % [2008].

If the eGFR change is 25 % or more, or the change in serum creatinine is 30 % or more:

— дослідіть інші причини, що викликають погіршення функції нирок — гіпогідратація або паралельно призначені ліки (наприклад, НПЗП);

— якщо жодна з інших причин погіршення функції нирок не знайдена, призупиніть прийом антагоніста РАС або зменшіть його дозу до більш низької дози, що переносилась раніше, і додайте альтернативний антигіпертензивний препарат, якщо це потрібно [2008].

Статини

Дотримуйтесь рекомендацій щодо модифікації вмісту ліпідів (NICE керівництво CG181) для використання статинів у хворих на ХХН [нова 2014].

Оральні антитромбоцитарні препарати й антикоагулянти

Пропонуйте антитромбоцитарні препарати для людей із ХХН для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, але будьте уважні у зв'язку з підвищеним ризиком кровотечі [нова 2014].

Надайте перевагу апіксабану порівняно з варфарином у людей із підтвердженою рШКФ 30–50 мл/хв/1,73 м² і неклапанною фібриляцією передсердь, у яких наявний 1 або більше з таких факторів ризику:

- попередні інсульт або транзиторна ішемічна атака;
- вік 75 років і більше;
- гіпертензія;
- цукровий діабет;
- симптоматична серцева недостатність [нова 2014].

Інші ускладнення

Метаболізм кісткової тканини й остеопороз

Рутинно не визначайте концентрацію кальцію, фосфату, паратиреоїдного гормону (ПТГ) і рівні вітаміну D у людей із ШКФ 30 мл/хв/1,73 м² або більше (категорії ШКФ G1, G2 або G3) [2008].

Визначайте концентрацію сироваткового кальцію, фосфату і ПТГ у людей із ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ G4 або G5). Визначте подальшу частоту тестування, базуючись на отриманих значеннях і наявних клінічних умовах. Якщо є сумніви, зверніться за порадою до спеціаліста [2008].

Пропонуйте бісфосфонати, якщо вони показані для профілактики й лікування остеопорозу в людей із ШКФ 30 мл/хв/1,73 м² або більше (категорії ШКФ G1, G2 або G3) [2008].

Добавки вітаміну D у веденні ХХН-обумовлених мінеральних і кісткових порушень

Докладні консультації щодо управління ХХН-обумовленими мінеральними і кістковими порушеннями виходять за рамки даного керівництва. Якщо виникають питання, порадьтеся з місцевим спеціалістом нефрологічної допомоги.

Рутинно не пропонуйте добавки вітаміну D для управління або запобігання ХХН-обумовленим мінеральним і кістковим порушенням [нова 2014].

Пропонуйте холекальциферол або ергокальциферол для лікування дефіциту вітаміну D у людей із ХХН і дефіцитом вітаміну D [нова 2014].

Якщо дефіцит вітаміну D був скорегований і симптоми ХХН-обумовлених мінеральних і кісткових по-

— Investigate other causes of a deterioration in renal function, such as volume depletion or concurrent medication (for example, NSAIDs).

— If no other cause for the deterioration in renal function is found, stop the renin-angiotensin system antagonist or reduce the dose to a previously tolerated lower dose, and add an alternative antihypertensive medication if required [2008].

Statins

Follow the recommendations in Lipid modification (NICE guideline CG181) for the use of statins in CKD [new 2014].

Oral Antiplatelets and Anticoagulants

Offer antiplatelet drugs to people with CKD for the secondary prevention of cardiovascular disease, but be aware of the increased risk of bleeding [new 2014].

Consider apixaban in preference to warfarin in people with a confirmed eGFR of 30–50 ml/min/1.73 m² and non-valvular atrial fibrillation who have 1 or more of the following risk factors:

- Prior stroke or transient ischaemic attack.
- Age 75 years or older.
- Hypertension.
- Diabetes mellitus.
- Symptomatic heart failure [new 2014].

Other Complications

Bone Metabolism and Osteoporosis

Do not routinely measure calcium, phosphate, parathyroid hormone (PTH) and vitamin D levels in people with a GFR of 30 ml/min/1.73 m² or more (GFR category G1, G2 or G3) [2008].

Measure serum calcium, phosphate and PTH concentrations in people with a GFR of less than 30 ml/min/1.73 m² (GFR category G4 or G5). Determine the subsequent frequency of testing by the measured values and the clinical circumstances. Where doubt exists, seek specialist opinion [2008].

Offer bisphosphonates if indicated for the prevention and treatment of osteoporosis in people with a GFR of 30 ml/min/1.73 m² or more (GFR category G1, G2 or G3) [2008].

Vitamin D Supplements in the Management of CKD-Mineral and Bone Disorders

Detailed advice on the management of CKD-mineral and bone disorders is beyond the scope of this guideline. If uncertain, seek advice from a local renal service.

Do not routinely offer vitamin D supplementation to manage or prevent CKD-mineral and bone disorders [new 2014].

Offer cholecalciferol or ergocalciferol to treat vitamin D deficiency in people with CKD and vitamin D deficiency [new 2014].

If vitamin D deficiency has been corrected and symptoms of CKD-mineral and bone disorders persist, offer alfacalcidol (1-alpha-hydroxychole-

рушень зберігаються, пропонуйте альфа-кальцидол (1-альфа-гідроксиколекальциферол) або кальцитріол (1-25-дігідроксиколекальциферол) для людей із ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ G4 або G5) [нова 2014].

Моніторуйте вміст кальцію і фосфату в сироватці крові у людей, які отримують альфа-кальцидол або кальцитріол [2014].

Анемія

Якщо попередньо не вимірювався, перевірте рівень гемоглобіну у людей із ШКФ менше 45 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ G3в, G4 або G5), щоб визначити наявність анемії (гемоглобін менше 110 г/л [11,0 г/дл], см. резюме NGC керівництва з ведення анемії у людей із ХХН [NICE клінічні рекомендації 114]). Визначте подальшу частоту перевірок згідно з отриманими результатами і наявними клінічними умовами [2008].

Пероральний бікарбонат у корекції метаболічного ацидозу

Докладні консультації з питань корекції метаболічного ацидозу виходять за рамки даного керівництва. Якщо виникають питання, порадьтеся з місцевим спеціалістом нефрологічної допомоги.

Розгляньте необхідність призначення пероральних добавок бікарбонату натрію для людей, що мають дві ознаки:

- ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ G4 або G5) і
- концентрація бікарбонату в сироватці менше 20 ммоль/л [нова 2014].

calciferol) or calcitriol (1-25-dihydroxycholecalciferol) to people with a GFR of less than 30 ml/min/1.73 m² (GFR category G4 or G5) [new 2014].

Monitor serum calcium and phosphate concentrations in people receiving alfacalcidol or calcitriol supplements [2014].

Anaemia

If not already measured, check the haemoglobin level in people with a GFR of less than 45 ml/min/1.73 m² (GFR category G3b, G4 or G5) to identify anaemia (haemoglobin less than 110 g/litre [11.0 g/dl], see the NGC summary of the NICE guideline Anaemia management in people with chronic kidney disease [NICE clinical guideline 114]). Determine the subsequent frequency of testing by the measured value and the clinical circumstances [2008].

Oral Bicarbonate Supplements in the Management of Metabolic Acidosis

Detailed advice on the management of metabolic acidosis is beyond the scope of this guideline. If uncertain, seek advice from a local renal service.

Consider oral sodium bicarbonate supplementation for people with both:

- A GFR less than 30 ml/min/1.73 m² (GFR category G4 or G5) and
- A serum bicarbonate concentration of less than 20 mmol/litre [new 2014].

Переклад: проф. Д.Д. Іванов, к.м.н. М.Д. Іванова;
науковий консультант: академік НАМН України проф. Л.А. Пиріг ■

СУПРОВІД ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE.

University of Michigan Health System. Management of chronic kidney disease. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System (UMHS); 2014 Mar. 25 p. (26 references) <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47920>

Основні рекомендації Обґрунтування

— Незважаючи на зростаючу поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН), вона часто недооцінюється і не лікується [A].

— Доказовість скринінгу і лікування ранньої стадії ХХН обмежена через відсутність великих рандомізованих контрольованих досліджень.

Визначення ХХН

Ураження нирок ≥ 3 місяців, що визначається структурними або функціональними порушеннями нирок із або без зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Діагноз

— Виконуйте скринінг пацієнтів із цукровим діабетом щорічно на наявність мікроальбумінурії, якщо вони не отримують інгібітор АПФ (ІАПФ) або блокатор рецепторів до ангіотензину (БРА), на концентрацію креатиніну та ШКФ [IA]. Розгляньте необхідність скринінгу на наявність ХХН серед пацієнтів із підвищеним ризиком, особливо з гіпертензією [IA] і у пацієнтів віком > 55 років [IID].

— Лабораторні дослідження, необхідні для діагностики та встановлення стадії ХХН, включають оцінку ШКФ (зазвичай за допомогою формули MDRD) і дослідження сечі на наявність або відсутність альбумінурії [IC].

— Ультразвукове дослідження структурних змін нирок також може бути корисним у деяких популяціях [IID].

Лікування

— Блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи ІАПФ або БРА є наріжним каменем для запобігання або зменшення швидкості прогресування до термінальної стадії ниркової недостатності [IA].

— Контроль артеріального тиску ($< 140/90$) уповільнює прогресування захворювання нирок і зменшує серцево-судинну захворюваність та смертність. Поточні вказівки не підтримують жорсткі цілі з контролю артеріального тиску для більшості пацієнтів із ХХН [IA]. Пацієнти з ХХН і альбумінурією можуть отримати ко-

Major Recommendations Background

— Despite increasing prevalence of chronic kidney disease (CKD), it is often under-recognized and under-treated [A].

— Evidence for screening and management of early stage CKD is limited due to absence of large randomized controlled trials.

CKD Definition

Kidney damage for ≥ 3 months, defined by structural or functional abnormalities of the kidney, with or without decreased glomerular filtration rate (GFR).

Diagnosis

— Screen patients with diabetes annually for microalbuminuria if not on an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) or angiotensin receptor blocker (ARB) and for creatinine and estimated GFR [IA]. Consider screening for CKD among patients at increased risk, especially those with hypertension [IA] and patients aged > 55 years [IID].

— Laboratory studies needed to diagnose and stage CKD include an assessment of GFR (usually estimated by the Modification in Diet and Renal Disease Study [MDRD] equation) and urine studies for the presence or absence of albuminuria [IC].

— Ultrasound imaging for structural kidney disease may also be helpful in certain populations [IID].

Treatment

— Blockade of the renin angiotensin aldosterone system with either an ACEI or an ARB is the cornerstone of treatment to prevent or decrease the rate of progression to end stage renal disease [IA].

— Blood pressure control ($< 140/90$) reduces renal disease progression and cardiovascular morbidity and mortality. Current evidence does not support stricter blood pressure control targets for the majority of patients with CKD [IA]. CKD patients with albu-

ристь із більш жорсткого контролю АТ до цільових значень < 130/80 [IIA].

— Забезпечте оптимальний супровід діабету і серцево-судинних факторів ризику, щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань, які є головною причиною смертності пацієнтів із ХХН [IA]. Статини або терапія статином/ezetимібом рекомендуються всім пацієнтам із ХХН ≥ 50 років для зменшення ризику серцево-судинних або атеросклеротичних ускладнень [IA].

— Забезпечте моніторинг інших поширених ускладнень ХХН — анемії, порушень електролітного балансу та балансу рідини, мінеральних хвороб кісткової тканини, недоїдання [ID].

— Уникайте нефротоксичних ліків, щоб запобігти погіршенню функції нирок [ID].

Моніторинг та подальше спостереження

— Час і частота моніторингу ХХН та подальшого спостереження залежить від тяжкості захворювання і ризику його прогресування; ШКФ і альбумінурію слід оцінювати як мінімум один раз на рік [ID].

— За наявності ХХН G4 або G5 зверніться до нефрологічної служби для забезпечення спільного нагляду і підготовки до нирково-замісної терапії. Розгляньте необхідність спрямування до нефролога на більш ранній стадії, щоб отримати консультативну допомогу з встановлення основної причини і/або лікування поширених ускладнень ХХН [IC].

minuria may benefit from tighter control with a target of < 130/80 [IIA].

— Optimally manage comorbid diabetes and address cardiovascular risk factors to decrease risk for cardiovascular disease — the leading cause of mortality for patients with CKD. [IA] Statin or statin/ezetimibe therapy is recommended in all CKD patients age ≥ 50 years to decrease the risk of cardiovascular or atherosclerotic events. [IA]

— Monitor for other common complications of CKD including: anemia, electrolyte abnormalities, abnormal fluid balance, mineral bone disease, and malnutrition [ID].

— Avoid nephrotoxic medications to prevent worsening renal function [ID].

Monitoring and Follow Up

— The timing and frequency of CKD monitoring and follow up depends on disease severity and risk for progression; GFR and albuminuria should be assessed a minimum of once per year [ID].

— Refer CKD stage G4 or G5 to nephrology for co-management and preparation for renal replacement therapy. Consider referral at earlier stage to assist with diagnosis of underlying cause and/or treatment of common complications of CKD [IC].

*Переклад: проф. Д.Д. Іванов, к.м.н. М.Д. Іванова;
науковий консультант: академік НАМН України проф. Л.А. Пиріг ■*

УДК 616.61-004-616.12-008



ОСИПЕНКО Е.Д., ДОМБРОВСКИЙ Я.А.
НБУ «Медицинский центр»
Городская клиническая больница № 18

ПРИМЕНЕНИЕ КСИПАМИДА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

Препараты из группы диуретиков для длительной и краткосрочной терапии пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) применяются с начала 1950-х годов. Они ни разу не покидали лидирующего места среди средств, обязательно входящих в рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и JNC по лечению ГБ у пациентов всех возрастных и этнических групп.

Антигипертензивный эффект препаратов данного класса в основном обусловлен снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) вследствие их мочегонного действия. Последнее возникает из-за влияния препаратов на один из трех процессов мочеобразования (фльтрация, реабсорбция, секреция). Одновременно некоторые из них, в том числе тиазидные и тиазидоподобные (индапамид, ксипамид), обладают непосредственным вазодилатирующим действием, что усиливает или — в малых дозах — определяет их антигипертензивные свойства.

Давайте вспомним, как протекает процесс образования мочи, это поможет лучше понять формирование антигипертензивных свойств диуретиков. Процесс мочеобразования, как известно, начинается с фильтрации плазмы крови через стенки капилляров клубочка и его капсулы. Через стенку в норме проходит почти вся плазма, кроме белков с большой молекулярной массой и липидов.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) зависит от гидростатического давления крови в капиллярах, онкотического давления плазмы и количества функционирующих клубочков.

Данный показатель является одним из основополагающих индикаторов степени поражения почек и определяющим в назначении, коррекции дозы или отмене различных препаратов. Напомним, что в норме у взрослого фильтруется порядка 170 л плазмы в сутки, с мочой выделяется около 1,5 л. СКФ в норме составляет 80–120 мл/мин. Снижение этого показателя менее 60 мл/мин считается началом хронической болезни почек (ХБП).

Процессы реабсорбции и секреции происходят в проксимальных канальцах, петле нефрона (петле Генле), дистальных канальцах и собирательных трубочках. В проксимальных канальцах осуществляется реабсорбция ионов натрия, калия, хлора и, как следствие, воды. Благодаря ферменту карбоангидразе также реабсорбируется гидрокарбонат (HCO_3^-). В целом в данном отделе реабсорбируется около 80 % фильтрата. На данном этапе жидкость в просвете канальцев является изоосмотической.

В нисходящей части петли нефрона происходит свободная диффузия воды из канальцев, и фильтрат становится гиперосмотическим. Далее в толстом участке восходящей части петли происходит активная реабсорбция ионов натрия и хлора. Внутриканальцевая жидкость по этой причине становится сначала изоосмотической, а после гипотонической.

Адрес для переписки с авторами:

Домбровский Я.А.

E-mail: nominoraspis@gmail.com

© Осипенко Е.Д., Домбровский Я.А., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

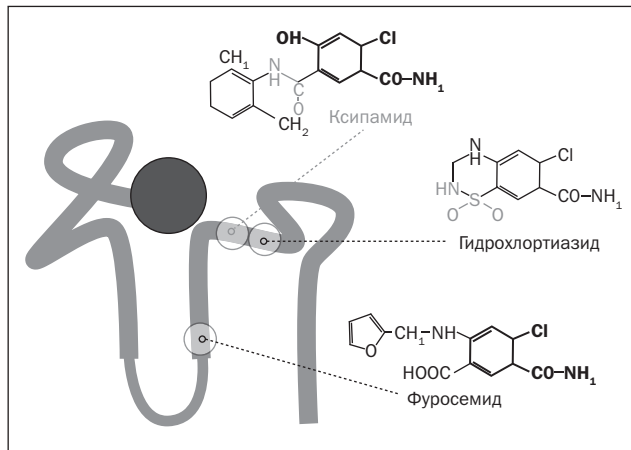


Рисунок 1. Точки приложения диуретиков

В начальной части дистальных канальцев реабсорбция ионов натрия и хлора происходит без реабсорбции воды, что еще больше снижает осмотическое давление фильтрата. В конечном отделе дистальных канальцев он вновь становится изотоничным вследствие реабсорбции воды. В этой части канальца происходит также секреция ионов калия и водорода.

Таблица 1. Применяемые в клинической практике диуретики

Препараты	Биодоступность, % действия	Длительность элиминации, ч	Основной путь
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики			
Гидрохлортиазид	60–80	6–18	Почки
Ксипамид	90	12–24	Почки + печень
Метолазон	50–60	12–24	Почки
Индапамид	40–50	24–36	Почки + печень
Хлорталидон	65	24–72	Почки + печень
Хлортиазид	10	6–12	Почки
Петлевые диуретики			
Буметанид	60–90	2–5	Почки + печень
Торасемид	80–90	6–8	Почки + печень
Фуросемид	10–90	2–4	Почки
Калийсберегающие диуретики			
Амилорид	50	6–24	Почки
Триамтерен	50	8–12	Почки + печень
Спиронолактон	70	3–5 дней	Печень
Эплеренон	80	3–5 дней	Печень

В собирательных трубочках осуществляется альдостерон-зависимая реабсорбция ионов натрия и секреция ионов калия. Кроме того, воздействие гормона вазопрессина обуславливает повышение проницаемости стенки собирательных трубочек для воды и обеспечивает антидиуретический эффект (рис. 1).

Эффект мочегонных препаратов заключается в основном в снижении реабсорбции осмотически активных ионов, что уменьшает реабсорбцию воды и повышает ее экскрецию. Улучшение фильтрации не дает значимого эффекта, так как 99 % первичной мочи подвергается обратному всасыванию.

Как упоминалось ранее, представители данного класса лекарственных средств всегда находились в первой группе препаратов для лечения гипертонической болезни и являются эффективными не только в комбинации с препаратами других классов, но и в качестве монотерапии, особенно при длительном лечении, у лиц пожилого возраста и этнических групп некавказского происхождения.

В табл. 1 представлены наиболее применяемые диуретики, их основные фармакокинетические свойства.

Как следует из табл. 1, в практике используется несколько групп диуретиков. Главное их отличие друг от друга состоит в том, на каком сегменте нефрона происходит их воздействие.

У каждой подгруппы есть свои недостатки и преимущества, как, например, значительное, но краткосрочное мочегонное действие (фуросемид), и множество связанных с их приемом неблагоприятных эффектов (буметанид, гипотиазид). В связи с этим существует множество аспектов, обуславливающих индивидуальный подход к назначению того или иного препарата каждому пациенту.

Весьма информативным является также влияние на обмен веществ, что важно учитывать в терапии пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (табл. 2).

Фактически назначение диуретиков в настоящее время свелось к использованию малых доз гипотиазида в фиксированных комбинациях, амилорида, торасемида и тиазидоподобных диуретиков (индапамида и ксипамида). Первый из них мало назначается в монотерапии, обычно — в фиксированной комбинации из-за невыраженного мочегонного эффекта. Второй, ксипамид, является более интересным, о его преимуществах и целесообразности применения ниже остановимся подробнее. Что касается спиронолактона и эплеренона, то они успешно используются с основным при сердечной недостаточности и при доказанном гиперальдостеронизме.

Ксипамид — сульфаниламидный диуретик, схожий по своему строению и механизму действия с тиазидными диуретиками и нередко относящийся авторами к этой группе. Также он обладает структурным родством и с петлевыми диуретиками. Од-

ним из важных преимуществ ксипамида является то, что он, в отличие от тиазидных диуретиков, не снижает СКФ, обладает кальцийсохраняющим действием и не теряет своей эффективности при лечении пациентов с терминальной почечной недостаточностью, так как не зависит от состояния клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

По этим причинам все больше авторов предлагают не рассматривать данный препарат в рамках какой-то одной определенной группы [1] или отнести к тиазидоподобным.

Механизм действия ксипамида в основном состоит в уменьшении реабсорбции натрия в дистальных извитых канальцах (тем самым он повышает осмолярность фильтрата в просвете) и уменьшении реабсорбции воды собирательными трубочками. Последнее приводит к увеличению экскреции мочи. Ксипамид, в отличие от тиазидных препаратов, достигает этого эффекта с перитубулярной стороны [2]. Также он увеличивает секрецию калия в дистальных канальцах и собирательных трубочках. В повышенных дозах ксипамид ингибирует карбоангидразу, повышая секрецию гидрокарбоната и вызывая ощелачивание мочи.

После перорального приема в дозе 20 мг ксипамид быстро всасывается и достигает пиковой концентрации в 3 мг/л в течение часа. Диуретический эффект наблюдается через час после приема, достигает максимума между 3-м и 6-м часами после приема, длится на протяжении суток. Ксипамид фильтруется при гемодиализе.

Касательно эффективности ксипамида, внимания заслуживает исследование, целью которого было сравнить антигипертензивное действие индапамида и ксипамида, а также профили их безопасности.

Таблица 2. Влияние диуретиков на обмен веществ

Группа	Препарат	Углеводный обмен	Липидный обмен
Тиазиды	Гипотиазид, хлортиазид	↓↓	↓
Тиазидоподобные	Индапамид, ксипамид	±	±
Петлевые	Фуросемид, этакрино-вая кислота	↓	↓
Калийсберегающие	Спиронолактон, триамтерен	±	±
Осмотические	Маннитол	±	±
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетазоламид	±	±

Примечания: ↓↓ – дозозависимый негативный эффект; ↓ – слабый негативный эффект; ± – нейтральный эффект.

По результатам данного исследования можно заключить, что существенной разницы в гипотензивном действии между двумя препаратами не наблюдается. Оба препарата эффективно снижали систолическое и диастолическое давление. Было отмечено меньшее количество побочных эффектов в группах с ксипамидом [3].

Другое исследование прекрасно иллюстрирует множество положительных эффектов ксипамида, которые выгодно отличают его от других диуретиков. По его данным авторы пришли к выводу, что у пациентов с заболеваниями печени понижение внепочечного клиренса ксипамида приводило к возрастанию почечного клиренса препарата. Почечный клиренс возрастает прямо пропорционально концентрации прямого билирубина у пациента. С фармакологической и клинической точки зрения Ксипамид ведет себя как тиазидный диуретик. Как было показано также на других тиазидах, ксипамид является эффективным не только у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и у пациентов с запущенной почечной недостаточностью [1].

Кроме того, кальцийсохраняющее действие ксипамида делает его препаратом выбора у больных с остеопорозом.

Касательно побочных эффектов стоит упомянуть данные исследования, результаты которого показали отсутствие у ксипамида фототоксичного эффекта, свойственного многим мочегонным препаратам [4].

Одним из положительных эффектов ксипамида также является снижение степени клеточной ацидификации на примере миокардиоцитов, что приводит к лучшему кровенаполнению левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка [5].

Помимо прочего, многие исследования, опираясь на принципы доказательной медицины, предоставляют данные применения ксипамида у здоровых людей с оценкой всех физикальных показателей, изменений в гормональном статусе и физиологических функций [6]. Их данные показывают действенный антигипертензивный эффект препарата, его низкую токсичность и дают возможность оценить все звенья фармакодинамической цепи ксипамида.

В исследовании Knauf H., Gerok W. было продемонстрировано, что у пациентов с циррозом печени и асцитом ксипамид не теряет своей эффективности, также не происходит его чрезмерного накопления в организме, почечный клиренс препарата снижается незначительно [7].

Результаты еще одного исследования показали множество благоприятных эффектов ксипамида на функцию миокардиоцитов и сохранение нормального электролитного баланса [8].

Исследование Owens C.W. et al. также показывает впечатляющие результаты, согласно которым

у пациентов наблюдались значительное снижение систолического и диастолического артериального давления, снижение содержания кальция в моче, положительный эффект на функцию сердца у пациентов с гипертрофией левого желудочка. Вместе с тем не было отмечено повышения уровня холестерина, которое наблюдается при применении диуретиков [9].

Множество других исследований, метаанализов и постмаркетинговых наблюдений также приводят убедительные данные в пользу ксипамида как наиболее приемлемого препарата из группы диуретиков при ведении пациентов с ГБ, в особенности ассоциированной с ХБП.

Также стоит помнить, что ксипамид хоть и обладает структурным родством с тиазидоподобными диуретиками, но с другой стороны, учитывая сопоставимые структурные свойства (например, с производным бензойной кислоты — фуросемидом) и сохраняющуюся даже на терминальных стадиях почечной недостаточности эффективность, занимает особое место в этом классе лекарственных средств.

Как назначается ксипамид? Каков портрет пациента? Препарат имеет три терапевтических интервала. В дозе 5–10 мг он обладает слабым, длительно не сохраняющимся мочегонным эффектом, но за счет вазодилатирующих свойств (вероятно, более выраженных в сравнении с индапамидом) и меньшей токсичности (в сравнении с гипотиазидом) является препаратом выбора для хронической терапии мягкой артериальной гипертензии, а в комбинации с ИАПФ/БРА, кальциевыми блокаторами, бета-блокаторами или Моксогаммой — для артериальной гипертензии 2-й степени. Ксипамид в дозе 20–40 мг обладает выраженным мочегонным эффектом, может назначаться в режимах: 6 дней прием, один перерыв, или через день — длительно. Обычное его сочетание с ИАПФ/БРА не требует коррекции калия сыворотки крови, резистентность к препарату формируется редко, приниматься может в любое время суток. И, наконец, доза 40–80 мг назначается при хронической почечной недостаточности, когда функционирующая часть нефрона или их количество уменьшены. Примечательно, что чем ниже СКФ, тем большая доза препарата может быть эффективно использована. Режим назначения может быть таким: два дня прием, два перерыв, или 4–5 дней прием, один-два — перерыв.

На украинском рынке ксипамид представлен препаратом Ксипогамма, производимым только в Германии, в дозах 10, 20 и 40 мг в одной таблетке. Хороший терапевтический эффект, различия в эффективности доз и гарантированное качество препарата определяют его привлекательность в терапевтической практике, в том числе у пациентов с артериальной гипертензией на фоне хронической болезни почек.

Список литературы

1. Knauf H., Mutschler E. Mechanism of action of xipamide and its classification as a «low ceiling diuretic». *Pharmacodynamic-pharmacokinetic studies in healthy volunteers and in kidney and liver patients* // *Arzneimittelforschung*. 2005; 55(1): 1-14.
2. Jasek W., ed. *Austria-Codex (in German) 1 (2007/2008 ed.)*. — Vienna: Österreichischer Apothekerverlag, 2007: 600-603.
3. Baehre M., Mimran A., Orsetti A., Mion C. Double-blind, randomized, multicenter study of the safety and antihypertensive efficacy of xipamide vs indapamide // *Curr. Ther. Res.* 1989; 46 (3): 484-494.
4. Selvaag E.I., Anholt H., Moan J., Thune P. Inhibiting effects of antioxidants on drug-induced phototoxicity in cell cultures. Investigations with sulphonamide-derived oral antidiabetics and diuretics // *J. Photochem. Photobiol. B*. 1997 Mar; 38(1): 88-93.
5. Taouil K., Féray J.C., Brunet J., Christen M.O., Garay R.P., Hannaert P. Inhibition by xipamide of amiloride-induced acidification in cultured rat cardiocytes // *Eur. J. Pharmacol.* 1997 Apr 18; 324(2-3): 289-94.
6. Lijnen P., Fagard R., Staessen J., Amery A. Hormonal effects of the diuretic xipamide in healthy men // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1991 Aug; 5(4): 741-6.
7. Knauf H., Gerok W., Mutschler E., Schölmerich J., Spahn H., Wietholtz H. Xipamide disposition in liver cirrhosis // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1990 Dec; 48(6): 628-32.
8. Hannaert P., Christen M.O., Wierzbicki N., Garay R. Beneficial effects of xipamide on pH and Ca²⁺ ions of cardiac cells // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1990 Jul; 83(8): 1271-4.
9. Owens C.W., Tomlinson B., Liu J.B., Graham B.R., Gillham C., Smith C.C., Betteridge D.J., Prichard B.N. A log-dose-response study of xipamide and its effect on metabolic parameters // *J. Hypertens. Suppl.* 1989 Dec; 7(6): S320-1.
10. Opie Z.H. *Drugs for the heart*. 4th ed. — Philadelphia, 1995.
11. Kaplan N.M. *Clinical hypertension*. 5th ed. — Baltimore, 1990.
12. *The sixth report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Bethesda, 1997.
13. Warram J.H., Zaffel Z.M.B., Valsania P. et al. Excess mortality associated with diuretic therapy in diabetes mellitus // *Arch. Intern. Med.* 1991; 151 (7): 1350-6.
14. Psaty B.M., Smith N.Z., Siskovick D.S. et al. Health outcomes associated with antihypertensive agents. A systematic review and meta-analysis // *JAMA* 1997; 277 (9): 739-45.
15. Curb J.D., Pressel Sz., Cutler J.A. et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension // *JAMA* 1996; 276 (23): 1886-92.
16. Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C. et al. Department of Veterans Affairs single-clung therapy of hypertension study // *Amer. J. Hypertens.* 1995; 8 (2): 189-92.
17. Yottdiener J.S., Reda D.J., Massic B.M. et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension // *Circulation* 1997; 95 (8): 2007-14.
18. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Фармакотерапия гипертонической болезни. Часть II. Диуретики как антигипертензивные препараты // *PMЖ* 1998; 6(15): 1228-1237.
19. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology*. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388-2442.
20. Johnston C.J. The place of diuretics in the treatment of hypertension in 1993: Can we do better? // *Clin. and Exper. Hypertension* 1993; 15 (6): 1239-55.
21. Boelke T., Achhammer I., Meyer-Sabellek W.A. Blutdrucksenkung und metabolische Veränderungen bei essentiellen Hypertoniem nach Langzeitgabe unterschiedlicher Diuretika // *Hochdruck*. 1990; 9: 40-41.

Консультант: проф. Д. Иванов
Получено 15.03.15 ■

УДК 615.01-616.4



ИВАНОВА М.Д., СКАЛИЙ Н.Н., ИВАНОВ Д.Д.
Кафедра нефрологии и ПЗТ НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев
НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

На сегодняшний день в медицине отмечается тенденция к возрастанию конкуренции между различными методиками диагностики и лечения. Особенно это касается фармакологических продуктов.

В свою очередь, каждый специалист из всего множества представленных на рынке препаратов пытается подобрать наименьшее количество необходимых лекарственных средств, максимально индивидуализируя выбор у каждого отдельного пациента.

Современная парадигма предоставления медицинских услуг предполагает, что лечащий врач должен по возможности придерживаться всех текущих рекомендаций и протоколов, предоставленных Всемирной организацией здравоохранения и рабочими группами специализированных медицинских ассоциаций. Последние, как правило, основаны на принципах доказательной медицины, что обуславливает постоянно возрастающие требования к эффективности и безопасности каждой методики и каждого препарата. Эти требования в основном сосредоточены на увеличении биодоступности лекарственного средства, снижении его токсичности, наличии у него плейотропных эффектов.

Все вышеперечисленное является целесообразным ввиду того, что, пожалуй, не существует ни одного пациента, у которого наблюдалось бы лишь одно заболевание.

Как правило, практикующий специалист имеет дело с множеством патологических процессов и состояний в различных сочетаниях, каждое из которых необходимо учитывать при назначении соответствующей терапии и стремиться минимизировать количество необходимых препаратов.

Наиболее часто это актуально при ведении пожилых пациентов, которые составляют львиную долю контингента больных. В данной группе врач сталкивается с различными сочетаниями гипертонической болезни (ГБ), хронической болезни почек (ХБП), генерализованного атеросклероза, ишемической болезни сердца и сахарного диабета (СД). Особенность ведения подобных больных состоит в том, что указанные патологические состояния не просто существуют одновременно, но и активно усугубляют течение друг друга, находясь в стойкой патогенетической взаимосвязи.

К примеру, основным звеном практически всех форм артериальной гипертензии, в частности эссенциальной, является нарушение регуляции в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе. ГБ, вызывая гиалиноз сосудов мелкого калибра (как и

Адрес для переписки с авторами:

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

© Иванова М.Д., Скалий Н.Н., Иванов Д.Д., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

сахарный диабет), приводит к артериолосклеротическому нефросклерозу. Атеросклероз, сегментарно поражая более крупные сосуды, вызывает крупноочаговый нефросклероз. Развивающаяся в результате ХБП усугубляет течение всех вызвавших ее заболеваний. Есть и другой вариант, когда первичное поражение почек приводит к развитию вторичной артериальной гипертензии. В этом случае уже сочетание почечной недостаточности и повышенного системного артериального давления (САД) усугубляет течение существующих заболеваний, в конечном итоге приводя к их декомпенсации.

Согласно рекомендациям JNC 8, ESC/ESH 2013, KDIGO 2012, NICE 2014 препаратами выбора в лечении артериальной гипертензии у пациентов с ХБП, ХБП в сочетании с сахарным диабетом и ГБ, а также у лиц с артериальной гипертензией до 55 лет (NICE, 2012) являются лекарственные средства, которые, с одной стороны, обладают эффективными вазодилатирующими свойствами, с другой — имеют множество благоприятных плеiotропных эффектов, предотвращающих дальнейшее поражение органов, в частности почек. Это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

Ангиотензин II — не только один из самых сильных вазоконстрикторов, он также ответственен за множество других неблагоприятных эффектов, таких как задержка натрия и воды, активация симпатoadреналовой системы, повышение степени гипертрофии миокарда, инициирование и усиление фибропластических процессов [1].

Что касается плеiotропных эффектов у данных классов лекарственных средств, интерес представляет одно из исследований, проведенных японскими учеными Т. Suzuki et al. в 2011 г., целью которого было установить эффекты БРА в лечении и профилактике генерализованного атеросклероза.

В этом испытании проводилась 64-срезовая компьютерная томография для оценки степени поражения сосудистой стенки. В течение двух лет исследовались две группы пациентов, в одной из которых применялся только аторвастатин, во второй — его комбинация с одним из представителей БРА. Результаты показали, что при монотерапии аторвастатином атеросклеротическое поражение спустя два года оказалось статистически большим, чем при комбинированной терапии с препаратом из группы БРА [2].

Помимо вазодилатирующих свойств, данные группы лекарственных средств обладают прямым нефропротекторным эффектом благодаря блокированию неблагоприятного воздействия ангиотензина на паренхиму почек, замедлению тубулоинтерстициального фиброза, снижению внутриклубочковой гипертензии.

Анализ множества литературных данных и опубликованных исследований, сделанный Zanchetti и Ruilope, свидетельствует о наличии у препаратов группы БРА нефропротекторного действия [3].

По этой причине обе группы препаратов в обязательном порядке входят, в частности, в рекомендации Best Practice от 21.10.2013 по лечению диабетической нефропатии [4].

В различных исследованиях подтверждены преимущества БРА перед ингибиторами АПФ у пациентов с данной патологией [5].

Детальный анализ представителей обеих групп препаратов позволяет заключить, что при всей схожести оказываемых эффектов значительный перевес оказывается на стороне БРА.

Данный вывод можно сделать, учитывая селективность БРА, так как они блокируют только рецепторы к ангиотензину типа 1, не вызывают повышения уровня брадикинина и связанных с последним побочных эффектов в виде развития ангионевротического отека и появления сухого кашля у пациентов [6].

Помимо этого, представители БРА оказывают более выраженное антигипертензивное действие, так как ангиотензин II может образовываться под действием не только АПФ [7].

Кроме того, на практике применяются только селективные блокаторы рецепторов ангиотензина II типа 1, что не только позволяет проявиться положительным эффектам взаимодействия гормона с рецепторами типа 2, но и усиливает его. Это происходит в связи с повышением уровня ангиотензина II по механизму обратной связи. Так как рецепторы типа 1 уже заблокированы препаратом, возрастает степень воздействия на рецепторы типа 2, что усиливает органопротекторный эффект.

Проводя сравнительную характеристику препаратов БРА и ингибиторов АПФ, нельзя не учесть весьма репрезентативные данные исследования ESPORT по оценке эффективности БРА и ингибиторов АПФ, в частности рамиприла, у пожилых пациентов. В рамках данного испытания 1102 пациента возрастом от 65 до 89 лет с ГБ (систолическое АД — 140–179 мм рт.ст., диастолическое — 90–109 мм рт.ст.) были распределены на две группы. В одной участники получали олмесартана медоксомил в дозе 10 мг/сут, в другой — рамиприл в дозе 2,5 мг/сут на протяжении 12 недель. У всех пациентов проводилось суточное наблюдение за уровнем системного АД. По достижении контрольных точек (2 и 6 недель) дозы корректировались в зависимости от того, снизилось ли АД до необходимого значения, и от наличия у пациентов СД.

В результате было выяснено, что антигипертензивный эффект БРА развивался быстрее (снижение АД в первые 6 часов после приема было значительнее), был в целом более выраженным (уменьшение систолического АД в среднем на 17,8 мм рт.ст., диастолического — на 9,2 мм рт.ст. в сравнении с

15,7 и 7,7 мм рт.ст. соответственно при приеме рамиприла), лучше сохранялся на протяжении суток (АД в группе БРА было на 11,0 и 6,5 мм рт.ст. ниже первоначального, показатели рамиприла — соответственно 9,0 и 5,4 мм рт.ст.), что позволяло добиться стабилизации артериального давления у 52,6 % пациентов (при использовании ингибитора АПФ — у 46,0 %). Частота и выраженность неблагоприятных эффектов, связанных с терапией, в группах не отличались.

Авторы исследования заключили, что БРА обладают более выраженным и стабильным эффектом в группе пожилых пациентов с ГБ с/без СД [8].

Учитывая наличие у БРА всех достоинств ингибиторов АПФ и отсутствие неблагоприятных эффектов, связанных с приемом последних, все больше рабочих групп и практикующих врачей отдают предпочтение представителям БРА.

Что касается выбора наиболее универсально и эффективного представителя из группы БРА, то на эту тему существует множество исследований и клинических испытаний. Проанализировав большинство из них, можно прийти к выводу, что наиболее приемлемыми вариантами в лечении и профилактике почечной патологии, сочетанной с сахарным диабетом и/или артериальной гипертензией, на сегодняшний день являются ирбесартан, олмесартан, а наиболее многообещающим и перспективным — азилсартан.

Учитывая новизну молекулы, в этой статье мы проанализируем эффективность и безопасность азилсартана на основании данных передовых международных исследований.

В первую очередь стоит упомянуть, что этот препарат еще в 2011 году был одобрен Американским управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) и определен как более предпочтительный по сравнению с олмесартаном — представителем БРА, ранее занимавшим лидирующее место по терапевтическому эффекту и частоте назначений.

Азилсартана медоксомил является пролекарством и после приема внутрь быстро гидролизует до активного азилсартана в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет 60 %. Максимальная концентрация в крови достигается на протяжении 1,5–3 часов. Азилсартан хорошо связывается с белками плазмы крови. Препарат метаболизируется в печени, выводится в основном с калом в виде метаболитов, частично с мочой. Период полувыведения составляет 11 часов.

Гипотензивный эффект азилсартана длится на протяжении 24 часов. При приеме препарата не отмечается влияния на реполяризацию миокарда (не обнаруживаются признаков удлинения интервала QT). Синдрома отмены после прекращения приема не наблюдается.

Прежде всего стоит обратить внимание на впервые проведенный метаанализ эффективности

азилсартана по сравнению с большинством других антигипертензивных препаратов, представленный Н. Takagi et al., по результатам которого показана более выраженная способность азилсартана к снижению САД [9].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании также продемонстрирован выраженный антигипертензивный эффект азилсартана как в виде монотерапии, так и в комбинации с хлорталидоном [10]. Одной из основных целей данного исследования было определение безопасности применения азилсартана, а также оценка безопасности его отмены. Согласно полученным результатам авторы пришли к выводу, что применение данного препарата имеет низкую частоту и что в случае отмены препарата не отмечается значимых эффектов.

При анализе данных множества исследований по эффективности комбинации азилсартана и хлорталидона в снижении САД, проведенном V. Barríos и С. Escobar, показано ее преимущество перед другими комбинациями БРА и ингибиторов АПФ с диуретиками. В рамках анализа сравнивались действия таких препаратов, как рамиприл, валсартан, кандесартан и олмесартан [11].

Если говорить о сопоставлении антигипертензивного действия различных представителей БРА, особого внимания заслуживают нижеприведенные данные.

В одном из исследований сравнивались гипотензивные эффекты азилсартана и валсартана. По его результатам авторы заключили, что азилсартан обладает более выраженным терапевтическим эффектом и гораздо лучшей переносимостью, чем валсартан [12].

В аналогичном сравнительном исследовании также было отмечено преимущество азилсартана перед олмесартаном. При этом стандартные дозы азилсартана оказались эффективнее, чем повышенные дозы олмесартана [13].

Также хорошо зарекомендовала себя комбинация БРА с блокаторами кальциевых каналов, например амлодипином, что подтверждается исследованием М.А. Weber et al., в котором показано, что комбинация азилсартана с амлодипином является весьма эффективной и хорошо переносимой [14].

Возвращаясь к позитивным плейотропным эффектам препарата, стоит упомянуть не только нефро- и кардиопротекторные свойства азилсартана, но и его впечатляющие церебропротекторные свойства.

В связи с этим особого интереса заслуживает доклиническое исследование М. Abdelsaid, в котором применение азилсартана оказывало значительное вазопротекторное влияние на сосуды центральной нервной системы при их поражении в случае сахарного диабета, независимо от степени снижения АД [15].

В исследовании R. Nagata et al. (2009) продемонстрирована способность препаратов из числа

БРА улучшать церебральное кровообращение у пациентов с ГБ. В этом исследовании принимали участие больные с эссенциальной гипертензией первой или второй степени, средний возраст которых составлял 70,5 года. Результаты оценивались при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Среднее систолическое АД составляло $156,2 \pm 9,9$ мм рт.ст., диастолическое — $89,1 \pm 5,5$ мм рт.ст. Ни у одного участника в анамнезе не наблюдалось никаких неврологических проблем, носивших органический характер. До приема олесартана у данных пациентов церебральное кровообращение в целом было ниже на 15 %, чем у людей того же возраста без признаков АГ. После 24 недель применения по данным ОФЭКТ показано, что при приеме представителя БРА олесартана восстанавливается уровень мозгового кровообращения у пожилых людей без признаков органического поражения головного мозга [16].

В исследовании М.А. Нуге Хан также отмечен значительный кардио- и нефропротекторный эффект азилсартана [17].

Учитывая результаты вышеуказанных исследований, можно заключить, что азилсартан имеет выраженное кардио-, церебро- и нефропротекторное действие. И на сегодняшний день блокаторы рецепторов ангиотензина II входят во все передовые рекомендации по лечению почечной патологии, сахарного диабета и артериальной гипертензии.

В итоге благодаря данному препарату лечащий врач получает возможность назначать минимальное количество необходимых лекарственных средств (так как препараты этой группы позволяют воздействовать сразу на несколько механизмов патогенеза таких патологических состояний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ХБП) и более свободно подбирать индивидуальную дозировку.

Сегодня на рынке Украины азилсартана медоксомил представлен препаратом Эдарби™, который применялся во многих клинических исследованиях и доказал свою эффективность и безопасность. Мощный антигипертензивный эффект, высокая эффективность при АГ и СД, великолепная переносимость, плейотропные свойства и ценовая доступность позволяют рассматривать Эдарби™ как современный инновационный препарат для стартовой терапии и изменения уже назначенного лечения при диабетической болезни почек, гипертензивной нефропатии, хронической болезни почек.

Список литературы

1. Unger T., Culman J., Gohlke P. Angiotensin II receptor blockade and end-organ protection: pharmacological rationale and evidence // *J. Hypertens.* — 1998. — 16 (Suppl. 7). — S3-9.
2. Suzuki T., Nozawa T., Fujii N., Sobajima M., Ohori T., Shida T., Matsuki A., Kameyama T., Inoue H. Combination therapy of candesartan with statin inhibits progression of atherosclerosis more than statin alone in patients with coronary artery disease // *Coron. Artery Dis.* — 2011 — 22. — P. 352-35.

3. Zanchetti A., Ruilope L.M. Antihypertensive treatment in patients with type-2 diabetes mellitus: what guidance from recent controlled randomized trials? // *J. Hypertens.* — 2002 Nov. — 20(11). — 2099-110.

4. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/530.html>

5. Robles N.R., Romero B., Fernandez-Carbonero E., Sánchez-Casado E., Cubero J.J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers for diabetic nephropathy: a retrospective comparison // *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* — 2009 Dec. — Vol. 10, № 4. — 195-200.

6. Parmley W.W. Evolution of angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertension, heart failure, and vascular protection // *Am. J. Med.* — 1998. — 105 (Suppl. 1A). — 27S-31S.

7. Husain A. The chymase-angiotensin system in humans: editorial review // *J. Hypertens.* — 1993. — 11. — 1155-9.

8. Malacco E., Omboni S., Volpe M. et al. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the ESPORT study // *J. Hypertension.* — 2010. — 28. — 2342-50.

9. Takagi H., Mizuno Y., Niwa M., Goto S.N., Umemoto T. A meta-analysis of randomized controlled trials of azilsartan therapy for blood pressure reduction // *Hypertens. Res.* — 2014 May. — 37(5). — 432-7.

10. Kipnes M.S., Handley A., Lloyd E., Barger B., Roberts A. Safety, tolerability, and efficacy of azilsartan medoxomil with or without chlorthalidone during and after 8 months of treatment for hypertension // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* — 2015 Mar. — 17(3). — 183-92.

11. Barrios V., Escobar C. Azilsartan medoxomil in the treatment of hypertension: the definitive angiotensin receptor blocker? // *Expert Opin. Pharmacother.* — 2013 Nov. — 14(16). — 2249-61.

12. Sica D., White W.B., Weber M.A., Bakris G.L., Perez A., Cao C., Handley A., Kupfer S. Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring // *The Journal of Clinical Hypertension.* — 2011 July. — 13(7). — 567-72.

13. Bakris G.L., Sica D., Weber M., White W.B., Roberts A., Perez A., Cao C., Kupfer S. The Comparative Effects of Azilsartan Medoxomil and Olmesartan on Ambulatory and Clinic Blood Pressure // *The Journal of Clinical Hypertension.* — 2011 Feb. — Vol. 13, № 2.

14. Weber M.A., White W.B., Sica D., Bakris G.L., Cao C., Roberts A., Kupfer S. Effects of combining azilsartan medoxomil with amlodipine in patients with stage 2 hypertension // *Blood Press. Monit.* — 2014 Apr. — 19(2). — 90-7.

15. Abdelsaid M., Coucha M., Ergul A. Cerebrovasculoprotective effects of azilsartan medoxomil in diabetes // *Transl. Res.* — 2014 Nov. — 164(5). — 424-32.

16. Nagata R., Kawabe K., Ikeda K. Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, restores cerebral hypoperfusion in elderly patients with hypertension // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2010 May. — 19(3). — 236-40. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.08.004.

17. Hye Khan M.A., Neckár J., Cummins B., Wahl G.M., Imig J.D. Azilsartan decreases renal and cardiovascular injury in the spontaneously hypertensive obese rat // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2014 Aug. — 28(4). — 313-22.

18. Kosaka S., Pelisch N., Rahman M. et al. Effects of angiotensin II AT 1 receptor blockade on high fat diet-induced vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in Dahl salt-sensitive rats // *J. Pharmacol. Sci.* — 2013. — 121(2). — 95-102.

19. Takada S., Kinugawa S., Hirabayashi K. et al. Angiotensin II Receptor blocker improves the lowered exercise capacity and impaired mitochondrial function of the skeletal muscle in type 2 diabetic mice // *J. Appl. Physiol.* — 2013, Jan 17.

20. Saito I., Kario K., Kushiro T. et al. Rationale, study design, baseline characteristics and blood pressure at 16 weeks in the HONEST study // *Hypertens. Res.* — 2013. — 36(2). — 177-82.

21. Bakris G.L., Sica D., White W.B., Cushman W.C., Weber M.A., Handley A., Song E., Kupfer S. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil // *Am. J. Med.* — 2012 Dec. — 125(12). — 1229.e1-1229.e10.

22. Perry C.M. Azilsartan medoxomil: a review of its use in hypertension // *Clin. Drug Investig.* — 2012, Sep 1. — 32(9). — 621-39.

Получено 16.03.15 ■



**Ранній
та надійний**

контроль АТ
порівняно з
валсартаном¹

24-годинний

контроль АТ²

**Більше
пацієнтів досягають**

цільового АТ^{1,3}



едарбі
азилсартан медоксоміл

**Усвідом
необхідність**



1. Sica D., et al. Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring // J Clin Hypertens 2011; 13: 467-472. 2. White W.B., et al. Effects of the Angiotensin Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil Versus Olmesartan and Valsartan on Ambulatory and Clinic Blood Pressure in Patients With Stages 1 and 2 Hypertension // Hypertension 2011; 57: 413-420. 4. Bönnér G. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor rampril // J Hum Hypertens. 2013 Aug; 27(8): 479-86.

Діюча речовина: azilsartan medoxomil. **Лікарська форма:** таблетки. **Фармакотерапевтична група:** антагоністи ангіотензину II прямої дії. **Показання:** лікування есенційної гіпертензії у дорослих. **Побічні реакції:** запаморочення, діарея, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові. **Фармакологічні властивості:** Фармакодинаміка: Азилсартан медоксоміл перетворюється на активну молекулу азилсартану, яка виступає селективним агоністом ефектів ангіотензину II за рахунок блокади рецепторів AT₁. Фармакокінетика: біодоступність азилсартану медоксомілу 60%. Максимальна концентрація азилсартану у плазмі (C_{max}) досягається через 1,5-3 години, іка не впливає на біодоступність азилсартану. Період напіввиведення становить близько 11 годин. **Відлускається:** за рецептом. **Р.п. МОЗ України:** № UA/13312/01/01, UA/13312/01/02, UA/13312/01/03 від 12.11.13. **Виробник:** Takeda Ireland Ltd, Ірландія. **Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.**

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Такіда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55с, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

РОЗВАТОР

РОЗУВАСТАТИН

Зниження ризику виникнення серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань¹



Сповільнення або відстрочка прогресування атеросклерозу¹

Дана інформація призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Склад: діюча речовина: rosuvastatin; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить розувастатину 10 мг або 20 мг у вигляді розувастатину кальцію. Фармакотерапевтична група: гіполіпідемічні засоби, інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. **Протипоказання:** пацієнтам із гіперчутливістю до розувастатину або будь-якої допоміжної речовини; пацієнтам із захворюваннями печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази вище від верхньої межі норми (ВММ); пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); пацієнтам із міопатією; пацієнтам, які одночасно приймають циклоспорин; в період вагітності та годування груддю, а також жінкам дітородного віку, які не застосовують відповідні засоби контрацепції. Доза 40 мг протипоказана пацієнтам із факторами, що сприяють розвитку міопатії/рабдоміолізу. До таких факторів належать: порушення функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; наявність в індивідуальному або сімейному анамнезі спадкових м'язових захворювань; наявність в анамнезі міотоксичності, спричиненої іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або фібратами; зловживання алкоголем; ситуації, що можуть призвести до підвищення рівнів препарату у плазмі; належність пацієнтів до азійської раси; супутнє застосування фібратів. **Побічні реакції:** реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк, головний біль, запаморочення, запор, нудота, біль у животі, панкреатит, свербіж, висип та кропив'янка, міалгія, міопатія (в тому числі міозит) та рабдоміоліз, астенія.

Увага! Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

УДК 615.035.1-616.61-002.2



ИВАНОВ Д.Д., ДОМБРОВСКИЙ Я.А.
НМАПО имени П.А. Шупика, г. Киев
Киевская городская клиническая больница № 18

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, СОЧЕТАННОЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Какой нормативный документ сегодня используется в нефрологии для определения тактики ведения пациентов с дислипидемией? Согласно рекомендациям KDIGO от 2013 года у пациентов с впервые выявленной хронической болезнью почек (ХБП) необходимо обязательное определение липидемического профиля: общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов [1].

Для медикаментозного лечения с целью снижения уровня холестерина KDIGO 2013 рекомендовано назначение препаратов из группы статинов в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами. При этом у большинства взрослых пациентов с ХБП (в том числе у тех, которые лечились хроническим диализом или получили почечный трансплантат) дальнейшее измерение уровня липидов необязательно.

Ключевые положения рекомендаций KDIGO 2013

Фармакологическое лечение для снижения уровня холестерина у взрослых:

2.1.1. Взрослым в возрасте ≥ 50 лет с рассчитанной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², которые не лечились хроническим диализом или не получили почечный трансплантат (СКФ категорий G3a-G5), мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статина/эзетимиба (1A).

2.1.2. Взрослым в возрасте ≥ 50 лет с ХБП и рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (СКФ категорий G1-G2) мы рекомендуем терапию статинами (1B).

2.2. Взрослым в возрасте 18–49 лет с ХБП, которые не получали хронический диализ или которым не проводили трансплантацию почки, мы предлагаем лечение статинами при наличии одного или нескольких из следующих признаков (2A):

- известная ишемическая болезнь (инфаркт миокарда или коронарная реваскуляризация);
- сахарный диабет;
- перенесенный ишемический инсульт;
- ожидаемая 10-летняя вероятность коронарной смерти или несмертельного инфаркта миокарда $> 10\%$.

5.1. Взрослым с ХБП (в том числе пациентам, получавшим лечение хроническим диализом или трансплантацией почки) и гипертриглицеридемией следует рекомендовать терапевтическое изменение образа жизни (2D).

В разделе 2.4 упомянутого документа представлена таблица рекомендуемых доз статинов для взрослых (табл. 1).

Таким образом, самые современные нефрологические рекомендации предполагают необходимость лечения статинами пациентов с ХБП. При этом не указаны целевые значения и показатели, которых следует достигать при назначении статинов и их комбинации с эзетимибом.

Адрес для переписки с авторами:

Домбровский Я.А.
E-mail: nominoraspis@gmail.com

© Иванов Д.Д., Домбровский Я.А., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблиця 1. Рекомендовані дози статинів в нефрології

Статин	РСКФ G1-G2 (рСКФ більше 60 мл/мин)	РСКФ G3a-G5, включаючи пацієнтів, що проходять діаліз і з трансплантованою ниркою (СКФ ≤ 59 мл/мин)
Ловастатин	Дози, прийняті для загальної практики	Немає даних
Флувастатин		80
Аторвастатин		20
Розувастатин		10
Симвастатин/ezetиміб		20/10
Правастатин		40
Симвастатин		40
Пітавастатин		2

Давайте згадаємо, як утворюється холестерин в організмі. Алгоритм синтезу холестерину вкратці можна представити наступним чином:

Ацетил коензим А → мевалонат → 5-пірофосфомевалонат → ізопентилпірофосфат → 3,3-диметилпірофосфат → геранілпірофосфат → фарнезилпірофосфат → сквален → ланостерол → холестерин.

Для корекції рівня холестерину і його прогностически несприятливих фракцій практично безальтернативно в клінічній практиці використовують статини.

Статини — клас лікарських засобів, ефективно знижують рівень холестерину і ЛПНП шляхом інгібування 3-гідрокси-3-метилглутарил-СоА-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази), таким чином блокуючи перший етап синтезу холестерину.

В нормі рівень холестерину ЛПНП становить 100 мг/дл (2,5 ммоль/л). При рівні холестерину ЛПНП більше 160 мг/дл (4,1 ммоль/л), навіть при відсутності клінічних проявів атеросклерозу, показано прийом статинів.

Перелік найбільш часто використовуваних статинів, а також деякі додаткові дані наведено в табл. 1 [1, 2].

З усіх перерахованих препаратів звертають на себе увагу найбільш призначуваний в США і Ве-

лікобританії симвастатин, найбільш інноваційні — розувастатин і пітавастатин.

Основні показники фармакодинаміки наведено в табл. 2 [3].

Одним з найбільш репрезентативних досліджень, присвячених порівнянню ефективності і безпеки різних представників даного класу лікарських засобів, є MERCURY I [4], в межах якого оцінювалися антиліпідемічні властивості різних статинів, зокрема розувастатина, препарату, до якого ми хотіли відіграти головну роль в цій статті.

Стоить також згадати, що статини, крім ліпідемічних властивостей, мають також значущі протизапальні властивості. Останнє не менш важливо, якщо взяти до уваги, що запальний процес є одним з основоположних ланок в патогенетичній ланці атеросклерозу.

Множеством великомасштабних досліджень було доведено значущу ефективність статинів в зниженні активності С-реактивного білка. Серед таких досліджень необхідно відзначити програму ANDROMEDA [5], в якій досліджувані препаратом також був згаданий вище розувастатин.

Крім того, дані дослідження PROVE-IT TIMI 22 [6] показують, що зниження рівня С-реактивного білка надає значущий позитивний ефект на перебіг атеросклерозу. Авторами дослідження прийшли до висновку, що при нормальному рівні ліпідемії, досягнутому шляхом прийому статинів, у пацієнтів з низьким рівнем С-реактивного білка спостерігалися більш сприятливі результати після перенесеного інфаркту міокарда і більш повільне прогресування системного атеросклерозу.

Продовжуючи тему протизапального ефекту статинів, також варто згадати роботу Т. Wahge et al. [7], в якій було продемонстровано, що статини також знижують активність речовин з родини інтерлейкінів, що мають системний прозапальний вплив.

Медикаментозна терапія статинами також ефективно покращує стан і функцію ендотелію, і це відбувається не тільки в результаті зниження

Таблиця 2. Фармакодинаміка різних представників статинів

Статин	Метаболізм системою Р450	Активні метаболіти	Зв'язок з білком (%)	Шлях виведення	Біодоступність (%)	Період напіввиведення (ч)
Ловастатин	Так	Так	95	Нирки/печінка	5	3
Симвастатин	Так	Так	95–98	Нирки/печінка	5	2
Флувастатин	Немає	Немає	98	Більше печінка	24	2,3 (капсули), 7 (таблетки ретард)
Правастатин	Немає	Немає	50	Нирки/печінка	17	1,3–2,7
Аторвастатин	Так	Так	98	Більше печінка	14	14
Розувастатин	Немає	Немає	90	Нирки/печінка	20	19

уровня холестерина и ЛПНП, но и благодаря ингибированию синтеза геранилгеранил-пирофосфата, который участвует в каскаде ферментных реакций, контролируемых множеством клеточных функций [8].

На сегодняшний день доказательная медицина накопила огромное количество данных об эффективности и различных деталях фармакодинамики статинов, что позволяет адекватно оценивать не только преимущества одних препаратов перед другими, но и целесообразность их назначения тому или иному пациенту.

Как было упомянуто выше, мы хотим подробнее рассмотреть особенности одного определенного представителя группы статинов — розувастатина.

Данный препарат последнего поколения статинов давно завоевал лидирующие позиции по эффективности и безопасности среди своих аналогов и на сегодняшний день является флагманом медикаментозной противолипидемической терапии. Он также является главным исследуемым препаратом в рамках всех современных исследований.

Причиной этого прежде всего является его значительное превосходство в снижении уровня холестерина и ЛПНП над другими представителями статинов.

На рис. 1 показано сравнение противолипидемического эффекта различных статинов.

Также исследование STELLAR приводит данные сравнительного анализа эффективности розувастатина и аторвастатина. По итогам исследования авторы заключили, что меньшая доза розувастатина приводила к более выраженному снижению холестерина и ЛПНП по сравнению с более высокой дозой аторвастатина [9].

Также несомненный интерес представляют данные о способности статинов, в частности розувастатина, приводить к регрессу атеросклеротических элементов и улучшению течения генерализованного атеросклероза. Впечатляющие результаты на этом поприще показало исследование ASTEROID [10], в котором принимали участие 507 пациентов. Оценка размеров и структурных особенностей атеросклеротических элементов проводилась посредством внутрисосудистого ультразвукового исследования. После двухлетней терапии розувастатином в дозе 40 мг/сутки данные показали абсолютное

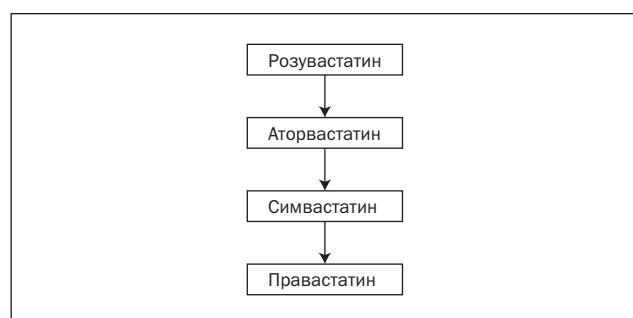


Рисунок 1. Сравнение противолипидемического эффекта различных статинов

уменьшение объема фиброзной бляшки на наиболее пораженном участке артерии в среднем на 9,1 %.

Эти результаты демонстрируют не только эффективность розувастатина в лечении атеросклероза, но и его сравнительную безопасность и возможность назначения препарата в качестве длительной терапии.

Также исследование V.S. Nade et al., данные которого были опубликованы в начале 2015 года, показывает благоприятный эффект розувастатина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. По его результатам авторы заключили, что применение розувастатина приводит к регрессу структурных повреждений эндотелия, возникших вследствие сахарного диабета [11].

С каждым днем находится все больше возможностей для применения медикаментозной терапии с использованием статинов у различных контингентов пациентов. Так, в работе J. Zhang 2015 года представлены данные 2998 пациентов с сахарным диабетом и ХБП, которым проводилась контрастная ангиография, и исследовалась способность розувастатина снижать или нивелировать неблагоприятные эффекты этой процедуры на эндотелий сосудов и спровоцированное контрастом повреждение почек [12].

Принципы современной медицины основаны на том, что лечение любого заболевания должно быть патогенетическим. Именно это является причиной повсеместного распространения препаратов группы статинов в последние десятилетия.

Следует помнить, что большинство кардиологических и нефрологических заболеваний, хоть и выделены в отдельные нозологические формы, зачастую являются распространенными осложнениями системного атеросклероза.

С учетом этого медикаментозная терапия, нацеленная на контроль липидемического профиля, в обязательном порядке входит в комбинированное лечение всех нефрологических и в особенности кардиологических пациентов.

Целесообразность такого принципа убедительно проиллюстрирована в масштабном исследовании, затрагивающем 12 европейских стран, по оценке существующего сердечнососудистого риска у определенных групп пациентов и возможности его снижения [13]. Данные по всем исследуемым странам показали схожие результаты, которые свидетельствовали о том, что медикаментозный контроль уровня холестерина, ЛПНП и ЛПВП позволяет существенно снизить сердечнососудистые риски и десятилетние показатели смертности.

Существуют и некоторые противоречивые данные, требующие продолжения исследований и их глубокого анализа. Так, дискуссионно противоположными являются заявления:

— о гипопротеинурическом и, наоборот, повышающем уровень альбуминурии эффекте статинов [25];

— возможности возрастания риска развития сахарного диабета при их приеме [26];

— различной эффективности в профилактике контрастиндуцированной нефропатии [27, 28].

И наконец, в последних рекомендациях Американской ассоциации диabetологов (ADA, 2015 [29]) сформулирована резюмирующая часть по применению статинов при диабетической нефропатии:

1. У пациентов всех возрастных групп с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями высокоинтенсивная терапия статинами должна дополнять изменение образа жизни (А).

2. 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).

3. У пациентов с диабетом в возрасте 40–75 лет без дополнительных риск-факторов сердечно-сосудистых заболеваний рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной интенсивности и изменения образа жизни (А).

4. У пациентов с диабетом в возрасте 40–75 лет с дополнительными риск-факторами сердечно-сосудистых заболеваний рассматривайте возможность использования статинотерапии высокой интенсивности и изменения образа жизни (В).

5. У пациентов с диабетом старше 75 лет без дополнительных сердечно-сосудистых риск-факторов рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной интенсивности и изменения образа жизни (В).

6. У пациентов с диабетом старше 75 лет с дополнительными сердечно-сосудистыми риск-факторами рассматривайте возможность использования статинотерапии умеренной или высокой интенсивности и изменения образа жизни (В).

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

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

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

10. Терапия статинами противопоказана при беременности (В).

По итогам вышеизложенного можно заключить, что вопрос о целесообразности применения препаратов из группы статинов уже давно решен в их

пользу, исходя из данных многочисленных исследований и результатов множества согласительных конференций, а также эмпирических данных практикующих специалистов по всему миру.

Что касается выбора наиболее предпочтительного препарата из данного класса лекарственных средств, то, пожалуй, наибольшего доверия сегодня заслуживает розувастатин, так как является инновационным и наиболее эффективным из статинов и, что немаловажно, наиболее исследованным.

В Украине среди генерических препаратов розувастатин в самой доступной ценовой категории представлен препарат Розватор производства Ranbaxy Laboratories Limited. Дозировка составляет 10 и 20 мг для приема один раз в день на ночь.

Список литературы

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease (Summary of Recommendation Statements), 2013.
2. Справочник ВИДАЛЬ. — 2006.
3. www.regmed.ru
4. Schuster H. et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals. — *Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study* // *Am. Heart J.* — 2004. — 147. — 705-12.
5. Betteridge D.J., Gibson M. Effect of rosuvastatin on LDL-C and CRP levels in patients with type 2 diabetes: results of ANDROMEDA study // *Atheroscler. Suppl.* — 2004. — 5. — 107-108.
6. Ridker P.M., Cannon C.P. et al. for PROVE IT-TIMI 22 Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, № 1. — 20-28.
7. Wahre T., Yundestat A., Smith C. et al. Increased Expression of Interleukin-1 in Coronary Artery Disease With Downregulatory Effects of HMG-CoA Reductase Inhibitors // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109, № 16. — 1966-1972.
8. Goldstein J.L., Brown M.S. Regulation of the mevalonate pathway // *Nature.* — 1990. — 343. — 425-430.
9. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. for the STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // *Am. J. Cardiol.* — 2003. — 92. — 152-160.
10. Nissen S. et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis // *The ASTEROID JAMA.* — 2006. — 295 (13). — 1556-1565.
11. Nade V.S., Kawale L.A., Patel K.M. Protective effect of sitagliptin and rosuvastatin combination on vascular endothelial dysfunction in type-2diabetes // *Indian J. Pharm. Sci.* — 2015 Jan-Feb. — 77 (1). — 96-102.
12. Zhang J., Li Y., Tao G.Z., Chen Y.D., Hu T.H., Cao X.B., Jing Q.M., Wang X.Z., Ma Y.Y., Wang G., Liu H.W., Wang B., Xu K., Li J., Deng J., Han Y.L. Short-term Rosuvastatin Treatment for the Prevention of Contrast-induced Acute Kidney Injury in Patients Receiving Moderate or High Volumes of Contrast Media: A Sub-analysis of the TRACK-D Study // *Chin. Med. J. (Engl).* — 2015 20th Mar. — 128 (6). — 784-789.
13. Halcox J.P., Tubach F., Lopez-Garcia E., De Backer G., Borghi C., Dallongeville J., Guallar E., Medina J., Perk J., Szostka O., Sweet S., Roy C., Banegas J.R., Rodriguez-Artalejo F. Low rates of both lipid-lowering therapy use and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in individuals at high-risk for cardiovascular disease across Europe // *PLoS One.* — 2015 Feb 18. — 10 (2). — e0115270.
14. Pitt B., Ellis S.G., Mancini G.B.J. et al. (b) Pitt B., Mancini G.B.J., Ellis S.G. et al. (a) Design and recruitment in the United States of a multicenter quantitative angiographic trial of pravastatin to limit atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC I) (b) Pravastatin limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC I). — *Reduction in atherosclerosis progression and clinical events* // (a) *Am. J.*

Cardiol. — 1993. — 72. — 31-5; (b) *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — 26. — 1133-9.

15. Blankenhorn D.H., Azen S.P., Krams D.M. et al. (b) Alaupovic P., Hodis H.N., Knight-Gibson C. et al. (c) Mack W.J., Krauss R.M., Hodis H.N. (a) Coronary angiographic changes with lovastatin therapy. The Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS) (b) Effects of lovastatin on apoA- and apoB-containing lipoproteins. Families in a subpopulation of patients participating in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS) (c) Lipoprotein subclasses in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). Treatment effects and relation to coronary angiographic progression // (a) *Ann. Intern. Med.* — 1993. — 119. — 969-76; (b) *Arterioscler. Thromb.* — 1994. — 14. — 1906-14; (c) *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 1996. — 16. — 697-704.

16. MAAS investigators Effect of simvastatin on coronary atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS) Reference(s) // *Lancet.* — 1994. — 344. — 633-8.

17. Waters D., Higginson L., Gladstone P. et al. (b) Waters D., Higginson L., Gladstone P. et al. (a) Effects of monotherapy with an HMG-CoA reductase inhibitor on the progression of coronary atherosclerosis as assessed by serial quantitative arteriography. The Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (b) Effects of cholesterol lowering on the progression of coronary atherosclerosis in women: a Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) substudy // (a) *Circulation.* — 1994. — 89. — 959-68; (b) *Circulation.* — 1995. — 92. — 2404-10.

18. Kinlay S., Schwartz G.G., Olsson et al. Effect of atorvastatin on risk of recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome associated with high soluble CD40 ligand in Myocardial Ischemia Reduction and Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110. — 386-391.

19. Gibbons G.H. Cardioprotective mechanisms of ACE inhibition. The angiotensin II nitric oxide balance // *Drugs.* — 1997. — 54(suppl. 5). — 1-11.

20. Worthylake R.A., Lemoine S., Watson J.M., Burrige K. RhoA is required for monocyte tail retraction during transendothelial migration // *J. Cell. Biol.* — 2001. — 154. — 147-160.

21. Amano M., Fukata Y., Kaibuchi K. Regulation and functions of Rho-associated kinase // *Exp. Cell. Res.* — 2000. — 261. — 44-51.

22. Tamai O., Matsuoka H., Itabe H. et al. Single LDL apheresis improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans // *Circulation.* — 1997. — 95. — 76-82.

23. Taddei S., Viridis A., Mattei P. et al. Endothelium-dependent forearm vasodilation is reduced in normotensive subjects with familial history of hypertension // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1992. — 20(suppl. 12). — S193-S195.

24. Treasure C.B., Klein J.L., Weintraub W.S. et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — 332. — 481-487.

25. Increased Frequency of Microalbuminuria in Patients Receiving Statins / Nicolas Roberto Robles, Joaquin Velasco, Candido Mena, Jose Polo, Enrique Angulo, Jacinto Espinosa // *Clin. Lipidology.* — 2013. — 8(2). — 257-262.

26. Navarese E.P., Buffon A., Andreotti F. et al. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.* — 2013 Apr 15. — 111(8). — 1123-30. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037. Epub 2013 Jan 24. (Review) PMID: 23352266

27. Abaci O., Ozkan A.A., Kocas C. et al. Impact of Rosuvastatin on Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients at High Risk for Nephropathy Undergoing Elective Angiography // *Am. J. Cardiol.* — 2015 Jan 14. pii: S0002-9149(15)00042-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.007. (Original) PMID: 25670636

28. Meta-analysis of short-term high versus low doses of atorvastatin preventing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography/percutaneous coronary intervention // *J. Clin. Pharmacol.* — 2015 Feb. — 55(2). — 123-31. doi: 10.1002/jcph.411. Epub 2015 Jan 5. (Review) PMID: 25310898

29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2015 // *Diabetes Care.* DOI: 10.2337/dc15-S005

Получено 21.02.15 ■

УДК 615.014- 616.62-002

МОРДОВЕЦ Е.М.

Зав. детским нефрологическим отделением ДКБ № 1, г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ НИФУРАТЕЛА В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — группа инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполового аппарата, отвечающих за экскрецию мочи. Исходя из локализации, выделяют цистит, уретрит и пиелонефрит (EAU, 2013–2015) или цистит, пиелонефрит и инфекции мочевой системы без определения топики (Украина). Разумеется, следует учитывать тот факт, что изолированные поражения только одного сегмента мочевыводящих путей встречаются крайне редко. Таким образом, цистит рассматривается как преимущественное поражение слизистой оболочки мочевого пузыря, а пиелонефрит — чашечно-лоханочной системы и тубулоинтерстициальной ткани.

Кроме того, по мнению большинства специалистов и исследователей, большинство ИМП следует рассматривать как инфекции мочеполового аппарата (ИМПА), так как они часто осложняются генитальными инфекционными заболеваниями.

Следует отметить, что ИМПА занимают второе после инфекционных заболеваний дыхательной системы место среди всего множества инфекционных заболеваний человека [1].

В данной статье мы рассмотрим особенности возникновения, течения и лечения ИМП у пациентов детского возраста и подростков.

Основные эпидемиологические и статистические данные, а также данные в отношении классификации и медикаментозного лечения мы приводим, опираясь на последние рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU — EAU) 2015 года [2].

У детей ИМП также встречаются довольно часто. Частота данной патологии у детей едва уступает инфекционным заболеваниям дыхательной и пищеварительной системы в летнее время и стоит на втором месте в холодное время года. Заболеваемость может варьировать в зависимости от возраста и пола. В течение первого года жизни, в первые 3 месяца, ИМП чаще встречается у мальчиков (3,7%), чем у девочек (2%), после чего происходит изменение соотношения — 3% у девочек и 1,1% у мальчиков.

В педиатрии ИМП являются наиболее частой причиной возникновения лихорадки неясного генеза у мальчиков в возрасте до 3 лет. По данным

U. Jodal, ИМП являются наиболее распространенными бактериальными инфекциями у детей младше двух лет [3]. В большинстве случаев исходы ИМП у детей при адекватной терапии благополучные, однако возникновение их в раннем возрасте может привести к развитию рубцовых изменений в почках и нефросклерозу, особенно если они сочетаются с врожденными аномалиями развития мочевыводящих путей.

Риск развития ИМП в первой декаде жизни составляет 1% для мальчиков и 3% для девочек [4]. Также сообщается, что у 5% девочек школьного возраста наблюдается по крайней мере 1 эпизод ИМП на протяжении обучения.

Также случаи бессимптомной бактериурии наблюдаются у 0,7–3,4% новорожденных, 0,7–1,3% детей до 3 лет, 0,2–0,8% детей дошкольного возраста [4]. Клинически значимая бактериурия у новорожденных выявляется в 0,14% случаев с последующим возрастанием до 0,7% у мальчиков и 2,8% у девочек в возрасте до 6 месяцев. Частота рецидивов за весь неонатальный период в среднем составляет 25% [4, 5].

В целом в возрасте 1–18 лет ИМПА доминируют у девочек по сравнению с мальчиками [6].

Наиболее распространенными возбудителями ИМП у детей являются грамотрицательные бактерии, преимущественно кишечного происхождения. Так, например, *Escherichia coli* ответственна за 90% эпизодов ИМП [7]. Инфекция, вызванная грампозитивной флорой, в особенности энтерококками и стафилококками, составляет 5–7% случаев.

Отдельного внимания заслуживают нозокомиальные инфекции, вызываемые агрессивными и устойчивыми бактериями, такими как *Klebsiella*, *Serratia* и *Pseudomonas* sp., стрептококки группы А и В, которые относительно часто встречаются у новорожденных [8]. Обсуждается также возрастающая роль *S.saprophyticus* как этиологического фактора ИМП у детей [9]. И все же нозокомиальные инфекции и ИМП как часть системных инфекционно-

© Мордовец Е.М., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

воспалительных заболеваний играют не главную роль. В основном восходящий путь инфицирования является наиболее частым механизмом развития ИМП [10] у девочек.

Обструкция или дисфункция мочевыводящих путей — наиболее распространенная причина урологических инфекций. Такое частое явление, как фимоз, также располагает к развитию ИМП [11, 12].

Большое количество врожденных аномалий развития мочевыводящих путей может привести к ИМП в связи с появлением обструкции, например, уретральных клапанов, лоханочно-мочеточникового соединения или не связанного с обструкцией замедленного пассажа мочи, например везикоуретрального рефлюкса (ВУР). Более тривиальные, но не менее важные причины включают лабиальную адгезию (синехии малых половых губ) и хронический запор [9].

Также невропатическая дисфункция мочевого пузыря вследствие *spina bifida* или диссинергии сфинктера приводит к застою мочи и ВУР [5].

Клинические проявления ИМП у детей и подростков могут варьировать от бессимптомной лихорадки до желудочно-кишечных и урологических симптомов.

Следует помнить, что у детей часто встречаются ранние склеротические очаги в паренхиме почек в связи с пиелонефритом, который развился вследствие комбинации ИМП и ВУР. Иногда нефросклероз, возникший в детском возрасте по причине ИМП, может приводить к серьезным длительным осложнениям, таким как, например, артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность, в связи с чем некоторым пациентам, уже во взрослом возрасте, требуется заместительная диализная терапия [13].

Согласно классификации ЕАУ, ИМП у детей делятся на две группы: тяжелые и простые ИМП. Основу данной классификации составляют клинические симптомы, представленные в табл. 1.

Европейская ассоциация урологов акцентирует внимание на том, что лечебные мероприятия должны быть сосредоточены на решении четырех главных задач:

- устранение симптомов и эрадикация бактериурии в острый период;
- предотвращение склеротических изменений почек;
- предотвращение рецидивов ИМП;
- коррекция ассоциированных урологических заболеваний.

Обязательным и единственным доказанно эффективным компонентом в ведении пациентов с ИМП является назначение антимикробной терапии. В медикаментозной терапии пациентов детского возраста большинство специалистов отдадут предпочтение таблетированным и местно действующим формам лекарственных средств.

На сегодняшний день вопрос выбора адекватного препарата весьма актуален в связи с тем, что препараты, традиционно использовавшиеся для лечения ИМС, — цефалоспориновые антибиотики (первое-второе поколение) и уроантисептики, такие как триметоприм/сульфаметоксазол (котримоксазол) и нитрофурантоин, становятся все менее эффективными в связи с постоянно возрастающей резистентностью к ним микроорганизмов. Все чаще практикующим врачам приходится назначать дополнительные или альтернативные антимикробные препараты, на чем в своих рекомендациях акцентирует внимание ЕАУ.

По данным исследования J.A. Karlowsky et al., 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 [14]. Схожее исследование показывает постепенный рост резистентности *Escherichia coli* к препаратам первой линии, а именно комбинации триметоприма с сульфаметоксазолом, а также нитрофурантоину в США в период с 1995 по 2001 г. [15].

Кроме роста резистентности к вышеуказанным препаратам следует отметить множество неблагоприятных и опасных эффектов, связанных с их приемом.

Что касается нитрофурантоина, его применение нередко связано с развитием бронхолегочных поражений, таких как бронхоспазм, лобарная инфильтрация, плевральная экссудация, развитие пневмонита и фиброза легких. Также нитрофурантоин не рекомендовано назначать при пиелонефрите, так как он не создает необходимых концентраций в ткани почек. В 2014 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». Ранее, в феврале 2011 г., Французское агентство по безопасности лекарственных средств и продуктов питания (French Agency for the Safety of Medicine and Health Pro-

Таблица 1. Классификационные характеристики ИМП у детей (ЕАУ, 2012–2015)

Тяжелые ИМП	Простые ИМП
Лихорадка > 39 °С	Умеренное повышение температуры тела
Продолжительная рвота	Хорошее потребление жидкости
Тяжелая дегидратация	Незначительная дегидратация
Плохое соблюдение лечебного режима	Хорошее соблюдение лечебного режима

ducts — ANSM) опубликовало предупреждение о том, что длительное применение нитрофурантоина может привести к развитию тяжелой печеночной и легочной токсичности.

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 *E.coli* во всем мире к триметоприму ставит под сомнение применение триметоприма с сульфаниламидом или без него как эффективного профилактического средства» при ИМС.

Использование столь популярных ранее препаратов группы фторхинолонов также не является больше альтернативой в связи с ростом резистентности к ним бактериальной флоры, которая в последние десятилетия приобрела огромные масштабы. Применение этих лекарственных средств рекомендовано только при популяционной резистентности менее 10 % (ЕАУ, 2014). Более того, «ввиду нежелательных экологических эффектов пероральные фторхинолоны и цефалоспорины больше не рекомендуются для рутинной практики, за исключением особых клинических ситуаций» (ЕАУ, 2014).

Рекомендации ЕАУ 2015 подчеркивают, что необходим поиск подходов, которые обеспечат более эффективное лечение ИМП. Вместе с тем препараты группы нитрофуранов обладают наиболее широким спектром антимикробной активности, и многие практикующие специалисты не хотят уходить от их использования. В постсоветском пространстве сохраняется опыт эффективного использования фурамага и Макмирора при циститах у детей и взрослых, не учтенный в рекомендациях ЕАУ.

Таким образом, в связи с быстро растущей устойчивостью уропатогенов к антибиотикам и недостатком новых возможностей терапии ИМП крайне необходима объективная оценка имеющихся в арсенале врачей лекарственных средств, а медицинским экспертам следует избегать категоричных формулировок и учитывать долгосрочные перспективы использования антибактериальных препаратов.

И если в последние годы результаты множества исследований и опыт практического применения позволяют рассматривать в качестве оптимальной альтернативы нитрофурантоину и ко-тримоксазолу фурамаг, то использование еще одного представителя антимикробных лекарственных средств из группы нитрофуранов — нифуратела, который обладает широким антибактериальным спектром и сравнительной безопасностью по сравнению с нитрофурантоином, требует более углубленного анализа. Этот препарат широко используется в гинекологии уже

многие годы, в педиатрии — для лечения лямблиозной инфекции и завоевывает все большее признание в лечении ИМП, открывая эру некой ретроспективы.

Нифурател обладает антибактериальной, антипротозойной и противогрибковой активностью, высокой эффективностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе мультирезистентных.

Спектр активности нифуратела включает: *E.coli*, *S.faecalis*, *S.faecium*, *S.aureus*, *B.subtilis*, *S.flexneri 2a*, *S.flexneri 6*, *S.sonnei*, *S.typhi*, *S.typhimurium*, *S.enteritidis*, *T.vaginalis*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp, *Morganella* spp, *Rettingerella* spp, *Pragia fontium*, *Budvicia aquatica*, *Rachnella aquatilis*, *Acinetobacter* spp, а также простейших: амебы, лямблии, *Proteus mirabilis*, *P.vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Говоря об 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, чем нитрофурантоин [16].

Многие исследования показывают высокую эффективность применения нифуратела в лечении грибковых ИМП и ИМПА, вызванных *Candida*, редким, но устойчивым возбудителем ИМП. При этом большинство исследований отмечают низкий уровень его минимальной подавляющей концентрации, что особенно важно с точки зрения безопасности применения препарата в лечении пациентов детского и подросткового возраста [17].

Стоит отметить, что риск развития ИМП многократно возрастает при наличии урогенитальной инфекции, частота которой стремительно возрастает у лиц подросткового возраста, особенно у девочек. В свете этого применение нифуратела выглядит еще более целесообразным. Как с эмпирической точки зрения, благодаря многолетнему использованию в практике, так и с точки зрения доказательной медицины нифурател является одним из самых эффективных антимикробных средств для терапии инфекций половых путей, при этом не принося вреда естественной микрофлоре. В связи с этим становится абсолютно понятной ниша для Макмирора — ИМП, развивающиеся на фоне вульвитов, вульвовагинитов, баланитов, а также в период изменения вагинальной флоры у девочек, входящих в пубертат и начинающих половую жизнь (смена флоры). К месту отметить, что у взрослых женщин показания дополняются пременопаузой, постменопаузальным синдромом и частой сменой половых партнеров.

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 использованию комбинированного препарата нифуратела с нистатином Макмирор Комплекс 500, наиболее часто используемого препарата в связи с тем, что нифурател значительно усиливает противогрибковые свойства нистатина [18].

Относительно безопасности применения нифуратела у детей стоит отметить, что данный препарат уже давно широко используется в терапии *H. pylori*-ассоциированных гастритов. И именно ему отдается предпочтение при медикаментозной терапии пациентов детского возраста ввиду его легкой переносимости данным контингентом пациентов [19].

Следует заметить, что в большинстве стран мира нифурател никогда не покидал своего места в комплексе лечения ИМП, а сегодня, в связи с возросшей резистентностью микроорганизмов к ранее использовавшимся препаратам, таким как нитрофурантоин и триметоприм, а также множеством неблагоприятных эффектов их применения все больше практикующих специалистов, в том числе педиатров, которые часто сталкиваются именно с ИМП, начинают отдавать предпочтение препаратам нифуратела для лечения ИМП.

На зарубежном и отечественном фармацевтическом рынке нифурател представлен препаратом Макмирор в таблетированной форме и Макмирор Комплекс (в комбинации с нистатином) в виде вагинальных капсул и вагинального крема. Данный препарат является эталонным, так как в рамках всех масштабных международных исследований, посвященных оценке эффективности, безопасности и различных аспектов фармакодинамики нифуратела, в качестве испытуемого препарата применялся именно Макмирор и Макмирор Комплекс.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать назначение Макмирора для лечения уретрального синдрома и цистита у детей, имеющих факторы риска и вероятную микст-флору (вульвит, вульвовагинит, пубертатный возраст, начало половой жизни, непостоянный половой партнер), в виде 5-дневного курса основной терапии, 7-дневного курса при рецидиве заболевания после ранее назначенного другого уроантисептика, а также в виде профилактической терапии в дозе 200 мг на ночь при рецидивирующем течении цистита, в особенности в группах риска (повторяющийся вульвовагинит, рецидивирующее течение синехий малых половых губ или баланопостита, смена половых партнеров, дисгормональные нарушения пубертатного периода).

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. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on Urological Infections. — 2015.
3. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood // *Infect. Dis. Clin. North Am.* — 1987. — 1 (4). — P. 713–29.

4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.* — 2002. — 113, Suppl. 1A. — P. 5s–13s.
5. Schulman S.L. Voiding dysfunction in children // *Urol. Clin. North Am.* — 2004. — 31 (3). — P. 481–90.
6. Winberg J., Bergström 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.
7. Shapiro E.D. Infections of the urinary tract // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1992. — 11 (2). — P. 165–8.
8. Richards M.J. et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System // *Pediatrics.* — 1999. — 103 (4). — P. e39.
9. Abrahamsson K. et al. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections in children // *Eur. J. Pediatr.* — 1993. — 152 (1). — P. 69–71.
10. Ma J.F. et al. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology // *Urol. Clin. North Am.* — 2004. — 31 (3). — P. 517–26.
11. Craig J.C. et al. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys // *J. Pediatr.* — 1996. — 128 (1). — P. 23–7.
12. To T. et al. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection // *Lancet.* — 1998. — 352 (9143). — P. 1813–6.
13. Jacobson S.H. et al. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up // *BMJ.* — 1989. — 299 (6701). — P. 703–6.
14. Karlowsky J.A., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. Susceptibility of antimicrobial-resistant urinary *Escherichia coli* isolates to fluoroquinolones and nitrofurantoin // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2003 Jan 15. — 36 (2). — 183–7.
15. 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.
16. Hamilton-Miller J.M., Brumfit W. Comparative in vitro activity of five nitrofurans. — 1978. — 24(3). — 161–5.
17. Grüneberg R.N., Leakey A. Treatment of Candidal urinary tract infection with nifuratel // *Br. Med. J.* — 1976 Oct 16. — 2 (6041). — 908–10.
18. Polish Gynecological Society Expert Group. Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the use of Macmiror Complex 500 // *Ginekol Pol.* — 2012. — 83 (12). — 956–9.
19. Nijevitch A.A., Sataev V.U., Akhmadeyeva E.N., Arsamatsev A.G. Nifuratel-containing initial anti-*Helicobacter pylori* triple therapy in children // *Helicobacter.* — 2007. — 12 (2). — 132–5.
20. Tynan A.P., Macis F.R., Ward-McQuaid J.N. Nifuratel in urinary infections // *Br. J. Urol.* — 1969. — 41 (3). — 271–9.
21. Korte W. Therapy of urogenital infections of the woman with nifuratel // *Ther. Umsch.* — 1968. — 25 (12). — 690–5.
22. 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.
23. 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.
24. Nickel J.K. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 — modern management // *J. Urol.* — 2005. — 173. — 27–32.
25. Foxman B., Barlow R., d'Arcy H. et al. Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs // *Ann. Epidemiol.* — 2000. — 10. — 509–515.
26. Funfstuck R. et al. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2006. — 28, Suppl. 1. — P. S72–7.
27. Gupta K. et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women // *Arch. Intern. Med.* — 2007. — 167 (20). — P. 2207–12.
28. Zorc J.J. et al. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2005. — 18 (2). — P. 417–22.

Получено 23.02.15 ■

УДК 616.61-008.64



ТАРАН О.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

КЛІНІЧНІ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

Застосування перитонеального діалізу (ПД), що вперше в клінічній практиці відбулося в 1924 році (G. Ganter), має дуже цікаву передісторію. Ще в 1744 році виникла ідея про промивання черевної порожнини з лікувальною метою, у 1884 році роботами Н. Wegner, Е. Starling та А. Tubby експериментально доведені проникні властивості очеревини та продемонстровано постійний обмін між циркулюючою кров'ю та рідиною, що знаходиться в черевній порожнині. Починаючи з кінця сорокових років минулого століття ПД як метод замісної ниркової терапії (ЗНТ) прогресивно вдосконалюється в технічному та клінічному сенсі, а з 70-х років введення постійного амбулаторного ПД поставило цей метод лікування хронічної ниркової недостатності (ХНН) в один ряд із гемодіалізом (ГД), за деякими параметрами перевершуючи його. Але метод має і ряд недоліків, подолання яких є як проблемою для лікарів, які працюють у центрах ЗНТ, так і предметом ретельного наукового вивчення та його технічного вдосконалення.

Доцільність використання основних методів діалізу — ГД і ПД у V стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) не викликає сумнівів, але вибір між двома методами, часто достатньо болісний, є нелегкою задачею для лікаря і психологічно важким для пацієнта.

Важливою перевагою є відносна автономність пацієнта при лікуванні із застосуванням ПД. Хворий може самостійно проводити собі домашні процедури, відвідуючи спеціалізований лікувальний заклад для контролю основних показників функціонального стану організму й корекції режиму процедур, тоді як при застосуванні ГД пацієнт прив'язаний до відповідного часу й місця проведення сеансу ГД.

Окрім цього, при застосуванні ПД пацієнт може під контролем лікуючого лікаря адаптувати роз-

клад процедур під робочий графік та інші обставини свого життя.

Також у разі застосування автоматизованого ПД (АПД) пацієнт може повністю вивільнити свій день від процедур, оскільки в цих випадках останні проводяться в нічні години, під час сну, і в багаторазових щоденних процедурах більше немає необхідності.

ПД показаний для застосування у пацієнтів із V стадією ХХН із супутньою патологією серцево-судинної системи і/або системними захворюваннями, пацієнтам із порушеннями коагуляційної системи крові.

Однією з безсумнівних переваг ПД є його фізіологічність, оскільки як діалізна мембрана використовується очеревина, а не синтетична мембрана фільтра. У зв'язку з тим, що процедури ПД проводяться доволі часто (декілька разів на день або один раз — у випадку АПД), вони не створюють суттєвих коливань у хімічному складі крові.

Оскільки для хворого початок ЗНТ і процес адаптації до неї — дуже непрості задачі, позитивні властивості методу можуть суттєво допомогти лікарю у встановленні порозуміння між пацієнтом і медичним персоналом.

Безумовно, для застосування ПД є і протипоказання, можливі несприятливі ефекти, особливо потенційно високий ризик інфекційних ускладнень, оскільки при застосуванні методу використовується встановлення постійного катетера в черевну порожнину.

Адрес для переписки с автором:

Таран О.І.

E-mail: olena_taran@ukr.net

© Таран О.І., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Причини повільного впровадження та розвитку ПД в Україні, незважаючи на установчий Наказ МОЗ України від 30.09.2003 р., залишаються незмінними протягом багатьох років:

- недостатня або зовсім відсутня інформація серед пацієнтів із ХХН IV–V стадій про ПД;

- занадто повільне впровадження ПД у центрах ЗНТ з причини його кошторису (як для хворих, так і для медичного закладу в умовах сучасного державного фінансування);

- відсутність особистого досвіду лікарів, які працюють у центрах ЗНТ;

- мала кількість годин підготовки та вдосконалення в циклах післядипломної освіти;

- вкрай недостатня кількість шкіл-семінарів, конференцій, симпозіумів із питань ПД тощо на теренах України.

Відсутність або недостатність кваліфікованих спеціалістів, які володіють методом ПД із його численними особливостями застосування в нефрологічній клініці, та повільне створення окремих структурних підрозділів зі спеціально підготовленим штатом, який працює у спеціально підготовлених приміщеннях, на тлі недостатнього фінансування ЗНТ без усвідомлення лавиноподібного зростання випадків ХХН V стадії в усьому світі, а Україна не є виключенням, — основні причини поганого розвитку та впровадження ЗНТ взагалі та ПД зокрема.

Світова нефрологічна громадськість у своїй повсякденній діяльності керується практичними рекомендаціями NKF-DOQL PD, опублікованими в 2007–2009 рр., щодо адекватності ПД, з труднощами дотримання положень яких стикаються лікарі-нефрологи України з об'єктивних та парамедичних причин. Згідно з цими рекомендаціями, ПД показаний хворим, які надають перевагу ПД або не бажають лікуватися ГД; тим, хто надає перевагу домашньому діалізу, але не має помічника для його проведення, здатного навчитися домашньому ГД. Але основними показаннями є непереносимість ГД (у хворих із серцевою або коронарною недостатністю, вираженими судинними захворюваннями) або проблематичність створення судинного доступу хворим. Переваги ПД для хворих із серцево-судинними захворюваннями включають: кращий контроль гемодинаміки, менші електролітні зсуви, особливо калію, що призводять до розвитку аритмій; кращий контроль анемії. Відомо, що периферичні та центральні венозні оклюзивні захворювання перешкоджають створенню деяких видів судинних доступів до ГД. Особливо у хворих із цукровим діабетом із периферичним ураженням судин може виникати важка ішемія, розвинути гангрена; є ризик зниження перфузії при частих гемодіалітичних артеріальних гіпотоніях у кінцевих судинних зонах. Крім того, з часом судинні доступи втрачають свою ефективність, а ревізії більше не відновлюють адекватний кровотік. У результаті

хворі отримують неадекватний діаліз і стають кандидатами на ПД. Цей метод ЗНТ часто є методом вибору у дітей (особливо малої ваги), які розпочинають лікування, що має декілька причин: труднощі підтримки судинного доступу, віддаленість проживання дитини від педіатричного діалізного центру, доступність шкільної освіти в умовах домашнього діалізу.

Н. Хуе і співавт. [1] опублікували дані про можливі ризики розвитку бактеріємії та подальшого сепсису під час масового переходу пацієнтів із термінальним ступенем ХНН на АПД з традиційного стаціонарного ГД.

Метою дослідження було вивчення відмінностей між двома конкуруючими методиками щодо можливих ризиків для найбільш частих і небезпечних ускладнень, а саме бактеріємією з можливим розвитком сепсису, а також оцінка рівня смертності в обох групах. У межах цього дослідження були проаналізовані дані пацієнтів із групи, у якій застосовувався традиційний амбулаторний гемодіаліз, і пацієнтів, які використовували вдома АПД протягом чотирьох років у період із січня 2007 року до грудня 2010 року. Усі пацієнти були приблизно одного віку (± 5 років), однієї раси і з подібним набором супутніх та фонових захворювань, окрема роль серед яких відводилась цукровому діабету.

Спираючись на отримані дані, автори дійшли висновку, що не існує жодної різниці між частотою виникнення бактеріємії та рівнями смертності в обох групах, що досліджувались.

Щодо протипоказань для ПД, більшість із яких становлять захворювання, пов'язані з порушеннями анатомічних та фізіологічних параметрів гомеостазу черевної порожнини, такі як спайкові процеси або кили різної локалізації, то вони не є абсолютними і в переважній більшості можуть бути подолані [1].

Дані іншого дослідження [2], проведеного у 2014 році, свідчать про можливість уникнути поширених ускладнень, пов'язаних зі зміщенням і обструкцією катетера для ПД, також одного з найбільш поширених аргументів противників ПД. У дослідженні брали участь 145 пацієнтів, 93 із них катетер був встановлений традиційно і не був зафіксований. У решти 52 осіб катетер був фіксований до черевної стінки. У групі з фіксованим катетером не спостерігалось жодного поширеного ускладнення, такого як біль при проведенні процедури діалізу, пов'язаного зі зміщенням катетеру, протікання діалізуючого розчину або зниження ефективності діалізу у вигляді обструкції катетера. В іншій групі спостерігались ці ускладнення, що зникали після фіксації катетера і при наступному спостереженні не реєструвались.

Крім того, на увагу заслуговують результати наступного дослідження [3]. Автори провели ретроспективний аналіз клінічних випадків у 120 хворих,

яким були встановлені катетери для ПД за допомогою одноразової лапароскопічної операції в період з 2009 по 2014 рік, аналіз оцінки ефективності та переносимості діалізу в пацієнтів із різними захворюваннями черевної порожнини у вигляді кил передньої черевної стінки, за наявності оперативних втручань на органах черевної порожнини та в пацієнтів без будь-яких порушень. Результати дослідження показали, що відповідні лапароскопічні методики дозволяють пацієнтам, які потребують ЗНТ, успішно і тривалий час використовувати ПД, навіть у випадку супутньої патології черевної порожнини [3].

Таким чином, майже всіх ускладнень, пов'язаних із використанням ПД, можна легко уникнути шляхом застосування мінімально інвазивних і відносно простих методів оперативної хірургії.

Особливу увагу необхідно звернути на те, що при лікуванні хворих із термінальною стадією ХХН і застосуванні замісної терапії величезну роль відіграє якість життя пацієнта. Ця група пацієнтів відчуває постійну залежність свого здоров'я і свого життя від факторів, які вони не можуть контролювати, так що адаптація до цього методу терапії особливо важка. На початковому етапі дуже важливо передати частину відповідальності самому пацієнту і дозволити йому контролювати свій стан. При такому підході в пацієнтів спостерігається більш стабільний психічний стан і в цілому більш оптимістичний настрій.

Одне з досліджень показує істотні відмінності в психологічному стані хворих на гемодіалізі і ПД і дає можливість оцінити серйозність психологічного аспекту для здоров'я пацієнта [4].

У межах останнього дослідження було встановлено, що частота інсультів, а також тимчасових часткових порушень мозкового кровообігу безпосередньо залежала від рівня тривоги і депресії у хворих, які перебувають на діалізній терапії, і на порядок переважала такі фактори ризику, як гіпертонія або цукровий діабет. За результатами аналізу, досліджуваний рівень депресії у хворих на ГД у кілька разів перевищував його у групі хворих на ПД [4].

Щодо оцінки якості життя пацієнтів із термінальною стадією ХХН, зацікавленість викликає дослідження, за результатами якого якість життя пацієнтів при застосуванні ПД значно вища, ніж при проведенні амбулаторного ГД [5].

Крім того, велику роль відіграє матеріальний аспект проблеми вибору методу діалізу. Щодо цього, на увагу заслуговують дані досліджень, проведених в Нігерії. Їхні результати не тільки показали велику перевагу ПД у фінансовому плані перед ГД, але також дозволили судити про ефективність ПД у лікуванні гострого ушкодження нирок (ГУН) у пацієнтів дитячого віку [5].

Дані дослідження, проведені в США й опубліковані в грудні 2014 року, показують, що ви-

користання ПД набагато більш доцільне з матеріальної точки зору, ніж використання ГД. Результати цього дослідження, зокрема, змусили Medicare переглянути свою фінансову політику і рекомендувати застосування ПД у відповідній групі пацієнтів [6].

Допомогу у виборі методу діалізної терапії може надати не тільки аналіз великої кількості переваг ПД, але й адекватна оцінка недоліків ГД.

Навіть якщо не звертати увагу на ряд незручностей і психологічних аспектів у пацієнтів при застосуванні ГД, залишається багато медичних труднощів і несприятливих ефектів.

Найпоширенішим побічним наслідком ГД є ускладнення, пов'язані з підвищеним тромбоемболоутворенням з огляду на необхідність постійного судинного доступу. Цю ситуацію значно посилює той факт, що хворі на ХНН більш схильні до тромбозів, а саме у 2,5 рази; у випадку ГУН ризик тромбозів, а відповідно і тромбоемболій, зростає більше ніж два рази [7].

Крім того, у хворих на системні запальні хвороби сполучної тканини, а також на цукровий діабет ГД прямо протипоказаний, навіть у випадках адекватної антикоагулянтної терапії, за даними дослідження робочих груп європейських урологічних, кардіологічних та ендокринних асоціацій. Прикладом може служити дослідження ПД у хворих з антифосфоліпідним синдромом [8].

На підставі вищенаведених даних можна зробити висновок про ексклюзивну користь і практичність ПД порівняно з ГД, особливо це стосується хворих в Україні, як групи пацієнтів із V стадією ХХН, так і у випадках ГУН для отримання адекватної медичної допомоги.

Розчини для ПД доволі схожі за хімічним складом із розчинами для ГД. У світі фармакологічного ринку є багато подібних один одному розчинів, головною об'єднуючою рисою яких є їх дорожнеча і важкодоступність в Україні. При цьому склад великої кількості різноманітних препаратів для ПД нічим суттєво не відрізняється. В усьому світі дуже мало фармакологічних підприємств займаються виробництвом препаратів для ПД певних торгових марок.

У зв'язку з цим у межах цієї статті вважаємо доцільним указати на нещодавно створений діалізний розчин діалізату ПД компанії «Юрія-Фарм». Це новий, альтернативний, більш дешевий еквівалент іноземним аналогам. Препарат сертифікований, пройшов клінічні та постмаркетингові дослідження, представлений на фармацевтичному ринку України. Компанія «Юрія-Фарм» здатна повністю задовольнити потреби осіб, яким необхідна ЗНТ.

Список літератури

1. Xue H., Li N.C., Lacson E. Jr, Brunelli S.M., Lockridge R.S. Catheter-related bacteremia and mortality in frequent nocturnal

home hemodialysis // *Hemodial. Int.* — 2015 Feb 3. doi: 10.1111/hdi.12245.

2. 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). — 109-14. doi: 10.1159/000368214. Epub 2014 Nov 20.

3. 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.

4. Sheayria F., Karkar A.M., Almenawi L.A., Alreemawi R., Awn N., Alzenim M.M., Hejaili F.F., Shaheen F.A., Al Sayyari A.A. Stroke-free status and depression scores among Saudi dialysis patients // *Ren. Fail.* — 2015 Jan 12. — 1-6.

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). — 2-7. doi: 10.1111/tmi.12409. Epub 2014 Oct 27.

6. Liu F.X., Ghaffari A., Dhatt H., Kumar V., Balsera C., Wallace E., Khairullah Q., Leshner B., Gao X., Henderson H., LaFleur P., Delgado E.M., Alvarez M.M., Hartley J., McClernon M., Walton S., Guest S. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States // *Medicine (Baltimore)*. — 2014 Dec. — 93(28). — e293.

7. Bauer A., Limperger V., Nowak-Güttl U. End-stage renal disease and thrombophilia // *Hemostaseologie*. — 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). — 361-3. doi: 10.5455/medarh.2014.68.361-363.

9. Panaye M., Kolko-Labadens A., Lasseur C., Paillasseur 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). — 31-9. doi: 10.1053/j.jrn.2014.07.010

10. 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. — 90-3.

11. Teitelbaum I. Ultrafiltration failure in peritoneal dialysis: a pathophysiologic approach // *Blood Purif.* — 2015. — 39(1-3). — 70-3. doi: 10.1159/000368972. Epub 2015 Jan 20.

12. Teixeira J.P., Combs S.A., Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival // *Clin. Nephrol.* — 2015 Jan. — 83(1). — 1-10. doi: 10.5414/CN108382.

13. 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.

14. 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). — 92-7. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.92.

15. 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.

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. 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). — 145-50. doi: 10.5152/eajm.2014.45.

18. Quirys-Ganga P.L., Remyn-Rodríguez C., Tejuca-Marengo M., De la Espada-Pica V. Peritoneal dialysis allows successful cardiac transplantation in patients with refractory heart failure // *Nefrologia*. — 2015 Jan 21. — 35(1). — 121-124. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12570.

19. Rivara M.B., Ravel V., Kalantar-Zadeh K., Streja E., Lau W.L., Nissenson A.R., Kestenbaum B., de Boer I.H., Himmelfarb 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.

Отримано 16.03.15 ■

Abaci O., Ozkan A.A., Kocas C. et al. Вплив розувастатину на розвиток контраст-індукованого гострого пошкодження нирок у пацієнтів з високим ризиком нефропатії, яким виконується ангиографія // *Am. J. Cardiol.* — 2015 Jan 14. pii: S0002-9149(15)00042-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.007. (Original) PMID: 25670636

Хоча статини продемонстрували властивість запобігати контраст-індукованому гострому ушкодженню нирок у пацієнтів з гострими коронарними синдромами, перевага статинів досі невідома для пацієнтів з високим ризиком нефропатії, які проходять вибірково коронарографії. 220 пацієнтів, які раніше не отримували статини, з хронічною хворобою нирок (рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²), яким виконувалась вибірково коронарна або периферична ангиографія, були рандомізовано розподілені у дві групи: які отримували розувастатин (40 мг першою дозою, потім 20 мг/день; n = 110) і без статинів (контрольна група, n = 110). Контраст-індуковане гостре ураження нирок визначали як абсолютне збільшення сироваткового креатиніну на $\geq 0,5$ мг/дл або відносне збільшення ≥ 25 % протягом 48 або 72 годин після процедури. Контраст-індуковане гостре ураження нирок відбулось у 15 хворих (7,2 %): 9 (8,5 %) у контрольній групі й у 6 (5,8 %) у групі розувастатину (P = 0,44). Випадки несприятливих серцево-судинних і ниркових ускладнень (смерть, діаліз, інфаркт міокарда, інсульт або персистуюче пошкодження нирок) були схожі між двома групами у подальшому спостереженні. Висновок: розувастатин не знижував ризик контраст-індукованого гострого пошкодження нирок або інших клінічно значущих наслідків у групи ризику хворих, які перенесли коронарну й периферичну судинну ангиографію.

Meta-analysis of short-term high versus low doses of atorvastatin preventing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography/percutaneous coronary intervention // *J. Clin. Pharmacol.* — 2015 Feb. — 55(2). — 123-31. doi: 10.1002/jcph.411. Epub 2015 Jan 5. (Review) PMID: 25310898

Метою цього дослідження, виконаного як метааналіз, було вивчення впливу різних доз аторвастатину на розвиток контраст-індукованого гострого ушкодження нирок (КІ-ГУН) у пацієнтів, які перенесли коронарну ангиографію (КАГ) або черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), що вимагали застосування контрастної речовини. Пошук проведений за PubMed, EMBASE, Cochrane Library, базами даних Wanfang, China National Knowledge Infrastructure, VIP по квітень 2014. Тільки рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), що порівнювали короткострокові призначення високих доз

Abaci O., Ozkan A.A., Kocas C. et al. Impact of Rosuvastatin on Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients at High Risk for Nephropathy Undergoing Elective Angiography // *Am. J. Cardiol.* — 2015 Jan 14. pii: S0002-9149(15)00042-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.007. (Original) PMID: 25670636

Although statins have been shown to prevent contrast-induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes, the benefit of statins is not known for patients at high risk for nephropathy who undergo elective coronary angiography. Two hundred twenty consecutive statin-naïve patients with chronic kidney disease (estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m²) who underwent elective coronary or peripheral angiography were randomly assigned to receive rosuvastatin (40 mg on admission, followed by 20 mg/day; n = 110) or no statin treatment (control group, n = 110). Contrast-induced acute kidney injury was defined by an absolute increase in serum creatinine of ≥ 0.5 mg/dl or a relative increase of ≥ 25 % measured 48 or 72 hours after the procedure. Contrast-induced acute kidney injury occurred in 15 patients (7.2 %), 9 (8.5 %) in the control group and 6 (5.8 %) in the rosuvastatin group (P = 0.44). The incidences of adverse cardiovascular and renal events (death, dialysis, myocardial infarction, stroke, or persistent renal damage) were similar between the two groups at follow-up. In conclusion, rosuvastatin did not reduce the risk for contrast-induced acute kidney injury or other clinically relevant outcomes in at-risk patients who underwent coronary and peripheral vascular angiography.

Meta-analysis of short-term high versus low doses of atorvastatin preventing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography/percutaneous coronary intervention // *J. Clin. Pharmacol.* — 2015 Feb. — 55(2). — 123-31. doi: 10.1002/jcph.411. Epub 2015 Jan 5. (Review) PMID: 25310898

This study aimed to investigate the impact of different doses of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients undergoing coronary angiography (CAG) or percutaneous coronary intervention (PCI) requiring contrast media by performing a meta-analysis. We searched the PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Wanfang database, China National Knowledge Infrastructure, and VIP database through April 2014. Only randomized controlled trials (RCTs) comparing short-term high-dose

аторвастатину з низькими у розвитку КІ-ГУН, були відібрані для аналізу. Основні результати були визначені як зміна маркерів ГУН і частота контраст-індукованої нефропатії (КІН). Ми об'єднали 14 РКД, що включали 1689 пацієнтів. Порівняно з низькими дозами аторвастатину застосування високих доз препарату було пов'язане зі зниженням рівня креатиніну сироватки (середньозважені відмінності $-0,1$ мг/дл; 95% ДІ від $-0,14$ до $-0,05$). Крім того, застосування високих доз аторвастатину було також пов'язане з більш низькою частотою розвитку КІН (відношення ризиків $0,41$; 95% ДІ $0,29-0,56$). Цей метааналіз показує, що короткострокове призначення високої дози аторвастатину, імовірно, перевершує ефективність застосування препарату в низькій дозі в запобіганні КІ-ГУН серед пацієнтів, які перенесли КАГ/ЧКВ, що вимагали застосування контрастної речовини.

Jones R.B., Furuta S., Cohen Tervaert J.W. et al. Ритуксимаб порівняно з циклофосфамідом при ANCA-асоційованому нирковому васкуліті: результати 2-річного рандомізованого випробування // Ann. Rheum. Dis. — 2015 Mar 4. pii: annrheumdis-2014-206404. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206404. (Original) PMID: 25739829

Стан проблеми: дослідження RITUXVAS надало дані про однакову ефективність в індукції ремісії й безпеку при застосуванні ритуксимабу й циклофосфаміду в 12-місячному лікуванні ANCA-васкуліту. Проте вимоги до імуносупресивної терапії підтримання та довгострокові результати лікування ритуксимабом при ANCA-асоційованому нирковому васкуліті лишаються невідомими.

Методи: 44 пацієнти з уперше виявленим ANCA-асоційованим васкулітом та ураженням нирок були рандомізовані у співвідношенні 3 : 1 для отримання терапії глюкокортикоїдами у поєднанні з ритуксимабом (375 мг/м² 4 рази на тиждень) з двома внутрішньовенними пульсами циклофосфамідом ($n = 33$, ритуксимаб-група) або з внутрішньовенним введенням циклофосфаміду протягом 3–6 місяців із послідовним призначенням азатиоприну ($n = 11$, контрольна група).

Результати. До 24-го місяця первинна кінцева точка (смерть, термінальна стадія ниркової хвороби та рецидив) була встановлена в $14/33$ у групі ритуксимабу (42%) та $4/11$ у контрольній групі (36%) ($p = 1,00$). При досягненні ремісії після індукційної терапії всі пацієнти в групі ритуксимабу мали повне виснаження В-клітин і під час подальшого спостереження у $23/33$ (70%) спостерігали відновлення В-клітин. Рецидиви відбулися в семи пацієнтів у групі ритуксимабу (21%) і двох — у контрольній групі (18%) ($p = 1,00$). Усі рецидиви в групі ритуксимабу сталися після відновлення В-клітин.

Висновки. До 24-го місяця частота комбінованої кінцевої точки (смерть, термінальна стадія ниркової хвороби і рецидив) не відрізнялася між групами. У групі ритуксимабу відновлення В-клітин було пов'язане з розвитком рецидиву.

atorvastatin with low-dose atorvastatin on CI-AKI were selected. The main outcomes were the change of acute kidney injury markers and the incidence of contrast-induced nephropathy (CIN). We combined 14 RCTs consisting of 1,689 patients. Compared with the low-dose atorvastatin, high-dose atorvastatin treatment was associated with a reduction in serum creatinine levels (weighted mean differences [WMD] -0.1 mg/dL; 95% CI -0.14 to -0.05). In addition, high-dose atorvastatin treatment was also associated with a lower incidence of CIN (risk ratios 0.41 ; 95% CI $0.29-0.56$). This meta-analysis suggests that short-term high-dose atorvastatin therapy appears to be superior to the low-dose atorvastatin in preventing CI-AKI among patients undergoing CAG/PCI requiring contrast media.

Jones R.B., Furuta S., Cohen Tervaert J.W. et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomised trial // Ann. Rheum. Dis. — 2015 Mar 4. pii: annrheumdis-2014-206404. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206404. (Original) PMID: 25739829

Objectives. The RITUXVAS trial reported similar remission induction rates and safety between rituximab and cyclophosphamide based regimens for antineutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitis at 12 months; however, immunosuppression maintenance requirements and longer-term outcomes after rituximab in ANCA-associated renal vasculitis are unknown.

Methods. Forty-four patients with newly diagnosed ANCA-associated vasculitis and renal involvement were randomised, 3 : 1, to glucocorticoids plus either rituximab (375 mg/m²/week \times 4) with two intravenous cyclophosphamide pulses ($n = 33$, rituximab group), or intravenous cyclophosphamide for 3–6 months followed by azathioprine ($n = 11$, control group).

Results. The primary end point at 24 months was a composite of death, end-stage renal disease and relapse, which occurred in $14/33$ in the rituximab group (42%) and $4/11$ in the control group (36%) ($p = 1.00$). After remission induction treatment all patients in the rituximab group achieved complete B cell depletion and during subsequent follow-up, $23/33$ (70%) had B cell return. Relapses occurred in seven in the rituximab group (21%) and two in the control group (18%) ($p = 1.00$). All relapses in the rituximab group occurred after B cell return.

Conclusions. At 24 months, rates of the composite outcome of death, end-stage renal disease and relapse did not differ between groups. In the rituximab group, B cell return was associated with relapse. TRIAL REGISTRATION NUMBER: ISRCTN28528813.

Hahn D., Hodson E.M., Willis N.S. et al.
Кортикостероїдна терапія при нефротичному
синдромі в дітей // *Cochrane Database Syst. Rev.* —
2015 Mar 18. — 3: CD001533. (Review) PMID: 25785660

Передумови. При нефротичному синдромі білок виходить з крові в сечу через клубочки, що призводить до гіпопротеїнемії й генералізованого набряку. У той час як більшість дітей з нефротичним синдромом мають високу відповідь на кортикостероїди, у 80 % спостерігається рецидивуючий перебіг. Кортикостероїди наблизили рівень смертності до 3 %. Проте кортикостероїди також добре відомі потенційно серйозними побічними ефектами, як-то: ожиріння, затримка росту, гіпертензія, цукровий діабет, остеопороз і порушення поведінки. Це оновлення огляду, вперше опублікованого у 2000 році й оновленого у 2003, 2005 і 2007 роках.

Цілі. Метою даного огляду було оцінити переваги та недоліки різних схем кортикостероїдів у дітей із стероїд-чутливим нефротичним синдромом (СЧНС). Переваги й недоліки терапії були вивчені у двох групах: 1) дітей з першим епізодом СЧНС і 2) дітей з рецидивуючим СЧНС.

Методи. Ми провели пошук за Cochrane Renal Group's Specialised Register до 26 лютого 2015 через відповідного координатора з використанням термінів пошуку, потрібних для цього розгляду.

Критерії відбору: рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) у дітей (від трьох місяців до 18 років) з дебютом або наступним епізодом СЧНС порівняно з різною тривалістю, сумарною дозою або іншими схемами дозування кортикостероїду.

Збір та аналіз даних. Два автори незалежно оцінювали ризик зсуву й отримані дані. Результати виражали як відношення ризиків (ВР) або середні відмінності з 95% довірчими інтервалами (ДІ).

Основні результати. Десять нових досліджень було додано, що загалом становило 34 дослідження (3033 учасники), що включили в оновлення 2015 року. Застосування преднізолону протягом трьох і більше місяців значно знижує ризик часто рецидивуючого нефротичного синдрому (ЧНС) (6 досліджень, 582 дитини: ВР 0,68, 95% ДІ 0,47–1,00) і рецидиву в строки 12–24 місяці (8 досліджень, 741 дітей: ВР 0,80, 95% ДІ від 0,64–1,00) порівняно з двома місяцями лікування. П'ять-шість місяців преднізолонотерапії значно знижують ризик рецидиву (7 досліджень, 763 дитини: ВР 0,62, 95% ДІ від 0,45 до 0,85), але не ЧНС (5 досліджень, 591 дитина: ВР 0,78, 95% ДІ 0,50–1,22) порівняно з трьома місяцями гормональної терапії. Проте мала місце значна гетерогенність в аналізах. Аналіз у підгрупах відповідно до стратифікації за ризиком показав, що ризик ЧНС суттєво не відрізнявся в групах двох або трьох та трьох-шести місяців преднізолонотерапії. Не було виявлено жодних істотних відмінностей у ризику розвитку побічних ефектів між більш тривалою терапією та дво- чи тримісячною преднізолонотерапією. Чотири дослідження показали, що в дітей з ЧНС щоденне призначення преднізолону під час вірусних інфекцій порівняно з преднізолонотерапією.

Hahn D., Hodson E.M., Willis N.S. et al.
Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children// *Cochrane Database Syst Rev.* — 2015 Mar 18. — 3: CD001533. (Review) PMID: 25785660

Background. In nephrotic syndrome protein leaks from the blood to the urine through the glomeruli resulting in hypoproteinaemia and generalised oedema. While most children with nephrotic syndrome respond to corticosteroids, 80 % experience a relapsing course. Corticosteroids have reduced the mortality rate to around 3 %. However corticosteroids have well recognised potentially serious adverse effects such as obesity, poor growth, hypertension, diabetes mellitus, osteoporosis and behavioural disturbances. This is an update of a review first published in 2000 and updated in 2003, 2005 and 2007.

Objectives. The aim of this review was to assess the benefits and harms of different corticosteroid regimens in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS). The benefits and harms of therapy were studied in two groups of children: 1) children in their initial episode of SSNS, and 2) children who experience a relapsing course of SSNS.

Methods. We searched the Cochrane Renal Group's Specialised Register to 26 February 2015 through contact with the Trials Search Co-ordinator using search terms relevant to this review.

Selection criteria. Randomised controlled trials (RCTs) performed in children (three months to 18 years) in their initial or subsequent episode of SSNS, comparing different durations, total doses or other dose strategies using any corticosteroid agent.

Data collection and analysis. Two authors independently assessed risk of bias and extracted data. Results were expressed as risk ratio (RR) or mean difference with 95% confidence intervals (CI).

Main results. Ten new studies were identified so a total of 34 studies (3033 total participants) were included in the 2015 review update. Three months or more of prednisone significantly reduced the risk of frequently relapsing nephrotic syndrome (FRNS) (6 studies, 582 children: RR 0.68, 95% CI 0.47 to 1.00) and of relapse by 12 to 24 months (8 studies, 741 children: RR 0.80, 95% CI 0.64 to 1.00) compared with two months. Five or six months of prednisone significantly reduced the risk of relapse (7 studies, 763 children: RR 0.62, 95% CI 0.45 to 0.85) but not FRNS (5 studies, 591 children: RR 0.78, 95% CI 0.50 to 1.22) compared with three months. However there was significant heterogeneity in the analyses. Subgroup analysis stratified by risk of bias for allocation concealment showed that the risk for FRNS did not differ significantly between two or three months of prednisone and three to six months. There were no significant differences in the risk of adverse effects between extended duration and two or three months of prednisone. Four studies found that in children with FRNS, daily prednisone during viral infections compared with alternate-day prednisone

терапією через день або відсутністю лікування значно знижує частоту рецидивів.

Висновки. В оновленні 2015 року з'явилися три добре сплановані дослідження, що змінили висновки цього огляду. Порівняння тривалого й більш короткого застосування преднізолону продемонструвало гетерогенні ефекти, попередні результати продемонстрували високий ризик тенденції переоцінювати вплив тривалого курсу терапії порівняно з недавно опублікованими. Серед досліджень із низьким ризиком упередженості не було жодної істотної відмінності в ризику для ЧРНС між преднізолотерапією протягом двох або трьох місяців та більш тривалою терапією або загальною дозою, що вказує на відсутність переваг більш тривалої терапії і відсутність сенсу в збільшенні тривалості лікування з двох до трьох місяців при першому епізоді СЧНС. Ризик рецидиву в дітей із ЧРНС знижується при призначенні щоденного застосування преднізолону на початку захворювання інфекції верхніх дихальних шляхів або вірусної інфекції. Три додаткових дослідження збільшили силу доказів, що підтверджують цей висновок. Ця стратегія може бути розглянута для дітей із ЧСНС. Існує брак даних про використання преднізолону при рецидивуючому нефротичному синдромі. Зокрема, зовсім немає даних рандомізованих контрольованих досліджень, що оцінюють ефективність і безпеку тривалих курсів преднізолону в низькій дозі через день. Хоча ця стратегія рекомендується в чинних настановах.

Tian J.H., Ma B., Yang K. et al. Порівняння бікарбонатного й лактатного буферних розчинів при гострій безперервній гемодіафільтрації або гемодіафільтрації // Cochrane Database Syst. Rev. — 2015 Mar 5. — 3: CD006819. (Review) PMID: 25740673

Передумови. Гостре ураження нирок (ГУН) є тяжкою втратою функції нирок, що призводить до неадекватності виводити азотисті шлаки й креатинін. Безперервну гемодіафільтрацію (БГДФ) або гемодіафільтрацію (ГФ) зазвичай використовують як замісну ниркову терапію для людей з ГУН. Буферні діалізати й розчини, що використовуються при БГДФ і ГФ, мають різний вплив на кислотно-лужний баланс і стан окремих електролітів. Переваги й недоліки порівняльних властивостей бікарбонатного й лактатного буферних розчинів для БГДФ і ГФ в лікуванні пацієнтів з ГУН залишаються остаточно нез'ясованими.

Мета: оцінити переваги й шкоду бікарбонатного й лактатного буферних розчинів для БГДФ і ГФ у лікуванні людей з ГУН.

Методи. Ми провели пошук по Cochrane Renal Group's Specialised Register до 6 січня 2015 через відповідного координатора з використанням термінів пошуку, потрібних для цього розгляду. Ми також перевірили базу даних китайської біомедичної літератури.

Критерії відбору: всі рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і квазі-РКД, у яких проводили порівняння бікарбонату й лактату в буферних розчинах

or no treatment significantly reduced the rate of relapse.

Conclusions. In this 2015 update the addition of three well-designed studies has changed the conclusion of this review. Studies of long versus shorter duration of corticosteroids have heterogeneous treatment effects, with the older high risk of bias studies tending to over-estimate the effect of longer course therapy, compared with more recently published low risk of bias studies. Among studies at low risk of bias, there was no significant difference in the risk for FRNS between prednisone given for two or three months and longer durations or total dose of therapy indicating that there is no benefit of increasing the duration of prednisone beyond two or three months in the initial episode of SSNS. The risk of relapse in children with FRNS is reduced by the administration of daily prednisone at onset of an upper respiratory tract or viral infection. Three additional studies have increased the evidence supporting this conclusion. This management strategy may be considered for children with FRNS. A paucity of data on prednisone use in relapsing nephrotic syndrome remains. In particular there are no data from RCTs evaluating the efficacy and safety of prolonged courses of low dose alternate-day prednisone although this management strategy is recommended in current guidelines.

Tian J.H., Ma B., Yang K. et al. Bicarbonate- versus lactate-buffered solutions for acute continuous haemodiafiltration or haemofiltration // Cochrane Database Syst Rev. — 2015 Mar 5. — 3: CD006819. (Review) PMID: 25740673

Background. Acute kidney injury (AKI) is a severe loss of kidney function that results in patients' inability to appropriately excrete nitrogenous wastes and creatinine. Continuous haemodiafiltration (HDF) or haemofiltration (HF) are commonly used renal replacement therapies for people with AKI. Buffered dialysates and solutions used in HDF or HF have varying effects on acid-base physiology and several electrolytes. The benefits and harms of bicarbonate- versus lactate-buffered HDF or HF solutions for treating patients with AKI remain unclear.

Objectives. To assess the benefits and harms of bicarbonate- versus lactate-buffered solutions for HDF or HF for treating people with AKI.

Methods. We searched the Cochrane Renal Group's Specialised Register to 6 January 2015 through contact with the Trials' Search Co-ordinator using search terms relevant to this review. We also searched the Chinese Biomedical Literature Database.

Selection criteria. All randomised controlled trials (RCT) and quasi-RCTs that reported comparisons of bicarbonate-buffered solutions with

для лікування ГУН незалежно від статусу публікації або мови.

Збір та аналіз даних. Два учасники незалежно оцінювали назви та резюме та, за необхідності, повний текст дослідження на предмет відповідності визначеним критеріям включення. Дані відбиралися двома авторами, які незалежно оцінювали дослідження для відбору та їх якість, використовуючи стандартизований підхід до форми вилучення даних. Методологічну якість оцінювали за допомогою шкали ризиків Cochrane. Результати були наведені як відношення ризиків (ВР) або середнє відхилення (СВ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ).

Основні результати. Ми визначили чотири дослідження (171 пацієнт), що відповідали критеріям включення. У цілому якість досліджень була субоптимальною. Мали місце значні упущення в звітності, пов'язані з методологічними питаннями й певними недоліками. Дослідження були невеликими й не мали подальшого спостереження. Рівні лактату сироватки крові були нижче в пацієнтів, які отримували бікарбонатні буферні розчини (4 дослідження, 171 учасник: СВ $-1,09$ ммоль/л, 95% ДІ від $-1,30$ до $-0,87$; $I^2 = 0\%$). Не було встановлено відмінностей у смертності (3 дослідження, 163 учасники: ВР $0,76$, 95% ДІ від $0,50$ до $1,15$; $I^2 = 0\%$); рівнях бікарбонату сироватки (3 дослідження, 163 учасники: СВ $12,27$ ммоль/л, 95% ДІ від $-1,45$ до $1,99$; $I^2 = 78\%$), креатиніну сироватки (2 дослідження, 137 учасників: СВ $-22,81$ мкмоль/л, 95% ДІ від $-129,61$ до $83,99$; $I^2 = 73\%$), ВЕ (3 дослідження, 145 учасників: СВ $0,80$, 95% ДІ від $-0,91$ до $2,50$; $I^2 = 38\%$), рН сироватки (4 дослідження, 171 учасник: СВ $0,01$, 95% ДІ від $-0,02$ до $0,03$; $I^2 = 70\%$) або pCO_2 (3 дослідження, 151 учасник: СВ $-1,04$, 95% ДІ від $-3,84$ до $1,76$; $I^2 = 83\%$). В одному дослідженні повідомлено про меншу кількість серцево-судинних подій (ВР $0,39$ при 95% ДІ від $0,79$ до $0,20$), вищий середній артеріальний тиск ($10,25$ мм рт.ст., 95% ДІ від $6,68$ до $13,82$) і меншу кількість гіпотензивних подій (ВР $0,44$ при 95% ДІ від $0,75$ до $0,26$) у пацієнтів, які отримують гідрокарбонатно-буферні розчини. У жодному дослідженні не було зареєстровано істотних розбіжностей в значеннях центрального венозного тиску (СВ $2,00$ см вод.ст., 95% ДІ від $-0,7$ до $4,77$). Загальна тривалість перебування в стаціонарі та ВІТ і наявність рецидивів не були представлені в жодному включеному дослідженні.

Висновки авторів: не було виявлено істотних відмінностей при застосуванні бікарбонатних і лактатних буферних розчинів за показником смертності, сироваткових рівнів бікарбонату, креатиніну, електролітів, ВЕ, рН, pCO_2 , центрального венозного тиску. У пацієнтів, які отримують бікарбонатні буферні розчини, може спостерігатися менша кількість серцево-судинних подій, більш низькі рівні лактату сироватки, вищий середній артеріальний тиск і менша кількість гіпотензивних подій. За винятком смертності ми не в змозі були оцінити основні первинні результати цього огляду — тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії й загальну тривалість перебування в лікарні, а також рецидивів.

lactate-buffered solutions for AKI were selected for inclusion irrespective of publication status or language.

Data collection and analysis. Two authors independently assessed titles and abstracts, and where necessary the full text of studies, to determine which satisfied our inclusion criteria. Data were extracted by two authors who independently assessed studies for eligibility and quality using a standardised data extraction form. Methodological quality was assessed using the Cochrane risk of bias tool. Results were expressed as risk ratio (RR) or mean difference (MD) with 95% confidence intervals (CI).

Main results. We identified four studies (171 patients) that met our inclusion criteria. Overall, study quality was suboptimal. There were significant reporting omissions related to methodological issues and potential harms. The studies were small and lacked follow-up phases. Serum lactate levels were significantly lower in patients treated with bicarbonate-buffered solutions (4 studies, 171 participants: MD -1.09 mmol/L, 95% CI -1.30 to -0.87 ; $I^2 = 0\%$). There were no differences in mortality (3 studies, 163 participants: RR 0.76 , 95% CI 0.50 to 1.15 ; $I^2 = 0\%$); serum bicarbonate levels (3 studies, 163 participants: MD 0.27 mmol/L, 95% CI -1.45 to 1.99 ; $I^2 = 78\%$), serum creatinine (2 studies, 137 participants: MD -22.81 micromol/L, 95% CI -129.61 to 83.99 ; $I^2 = 73\%$), serum base excess (3 studies, 145 participants: MD 0.80 , 95% CI -0.91 to 2.50 ; $I^2 = 38\%$), serum pH (4 studies, 171 participants: MD 0.01 , 95% CI -0.02 to 0.03 ; $I^2 = 70\%$) or carbon dioxide partial pressure (3 studies, 151 participants: MD -1.04 , 95% CI -3.84 to 1.76 ; $I^2 = 83\%$). A single study reported fewer cardiovascular events (RR 0.39 , 95% CI 0.20 to 0.79), higher mean arterial pressure (10.25 mm Hg, 95% CI 6.68 to 13.82) and less hypotensive events (RR 0.44 , 95% CI 0.26 to 0.75) in patients receiving bicarbonate-buffered solutions. One study reported no significant difference in central venous pressure (MD 2.00 cm H_2O , 95% CI -0.7 to 4.77). Total length of hospital and ICU stay and relapse were not reported by any of the included studies.

Authors' conclusions. There were no significant differences between bicarbonate- and lactate-buffered solutions for mortality, serum bicarbonate levels, serum creatinine, serum base excess, serum pH, carbon dioxide partial pressure, central venous pressure and serum electrolytes. Patients treated with bicarbonate-buffered solutions may experience fewer cardiovascular events, lower serum lactate levels, higher mean arterial pressure and less hypotensive events. With the exception of mortality, we were not able to assess the main primary outcomes of this review — length of time in ICU, total length of hospital stay and relapse.

Goicoechea M., Garcia de Vinuesa S., Verdalles U. et al. Алопуринол та прогресування ХХН і серцево-судинних подій: довгострокове спостереження за рандомізованим клінічним дослідженням // *Am. J. Kidney Dis.* — 2015 Apr. — 65(4). — 543-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.016. Epub 2015 Jan 13. (Original) P

Передумови. Безсимптомна гіперурикемія підвищує нирковий і серцево-судинний (СС) ризики. Раніше ми провели 2-річне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження лікування алопуринолом, що показало поліпшення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації й зменшення СС-ризиків.

Дизайн дослідження: ретроспективний аналіз довгострокового спостереження після завершення 2 років дослідження.

Учасники: 113 учасників (57 — у групі алопуринолу і 56 — у контрольній групі) спочатку спостерігали протягом 2 років і 107 учасників — у подальші 5 років.

Втручання: продовження лікування алопуринолом 100 мг/добу або стандартне лікування.

Результати. Ниркова подія (визначена як початок діалізу та/або подвоєння сироваткового креатиніну та/або $\geq 50\%$ зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації) та СС-події (визначали як інфаркт міокарда, коронарну ревазуляризацію або стенокардію, застійну серцеву недостатність, цереброваскулярні захворювання й захворювання периферичних судин).

Результати. Протягом початкового спостереження були встановлені 2 ниркові і 7 СС подій у групі алопуринолу порівняно з 6 нирковими і 15 судинними подіями в контрольній групі. У подальшому періоді спостереження 12 з 56 учасників припинили прийом алопуринолу і 10 з 51 учасника контрольної групи почали лікування алопуринолом. При тривалому спостереженні в 7 додаткових і 9 учасників, які приймали алопуринол, сталися ниркові або СС-події відповідно й у 18 і 8 учасників з контрольної групи — ниркові або СС-події. Отже, у початковому й довгостроковому спостереженні (медіана 84 місяці) 9 пацієнтів з групи алопуринолу мали ниркові події порівняно з 24 пацієнтами в контрольній групі (HR 0,32; 95% ДІ 0,15–0,69; P = 0,004; з урахуванням віку, статі, базової функції нирок, рівня сечової кислоти і прийому блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи). У цілому 16 пацієнтів з групи алопуринолу мали серцево-судинні ускладнення порівняно з 23 в контрольній групі (HR 0,43; 95% ДІ 0,21–0,88; P = 0,02; з поправкою на вік, стать і базову функцією нирок).

Обмеження: невеликий розмір вибірки, один центр, неподвійне сліпе РКД, post hoc спостереження і аналіз.

Висновки. Тривале лікування алопуринолом може уповільнити темпи прогресування захворювання нирок і зменшити СС-ризик. MID: 25595565

Goicoechea M., Garcia de Vinuesa S., Verdalles U. et al. Allopurinol and Progression of CKD and Cardiovascular Events: Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial // *Am. J. Kidney Dis.* — 2015 Apr. — 65(4). — 543-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.016. Epub 2015 Jan 13. (Original) P

Background. Asymptomatic hyperuricemia increases renal and cardiovascular (CV) risk. We previously conducted a 2-year, single-blind, randomized, controlled trial of allopurinol treatment that showed improved estimated glomerular filtration rate and reduced CV risk.

Study design. Post hoc analysis of a long-term follow-up after completion of the 2-year trial.

Participants. 113 participants (57 in the allopurinol group and 56 in the control group) initially followed up for 2 years and 107 participants followed up to 5 additional years.

Interventions. Continuation of allopurinol treatment, 100mg/d, or standard treatment.

Outcomes. Renal event (defined as starting dialysis therapy and/or doubling serum creatinine and/or $\geq 50\%$ decrease in estimated glomerular filtration rate) and CV events (defined as myocardial infarction, coronary revascularization or angina pectoris, congestive heart failure, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease).

Results. During initial follow-up, there were 2 renal and 7 CV events in the allopurinol group compared with 6 renal and 15 CV events in the control group. In the long-term follow-up period, 12 of 56 participants taking allopurinol stopped treatment and 10 of 51 control participants received allopurinol. During long-term follow-up, an additional 7 and 9 participants in the allopurinol group experienced a renal or CV event, respectively, and an additional 18 and 8 participants in the control group experienced a renal or CV event, respectively. Thus, during the initial and long-term follow-up (median, 84 months), 9 patients in the allopurinol group had a renal event compared with 24 patients in the control group (HR, 0.32; 95% CI, 0.15–0.69; P = 0.004; adjusted for age, sex, baseline kidney function, uric acid level, and renin-angiotensin-aldosterone system blockers). Overall, 16 patients treated with allopurinol experienced CV events compared with 23 in the control group (HR, 0.43; 95% CI, 0.21–0.88; P = 0.02; adjusted for age, sex, and baseline kidney function).

Limitations. Small sample size, single center, not double blind, post hoc follow-up and analysis.

Conclusions. Long-term treatment with allopurinol may slow the rate of progression of kidney disease and reduce CV risk. MID: 25595565

Shaikh N., Craig J.C., Rovers M.M. et al. Виявлення дітей та підлітків з ризиком ниркових рубців після першої інфекції сечовивідних шляхів: метааналіз індивідуальних даних пацієнтів // *JAMA Pediatr.* — 2014 Oct. — 168(10). — 893-900. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.637. (Original) PMID: 25089634

Значення. Немає досліджень, що систематично вивчали б точність клінічних, лабораторних досліджень та даних візуалізації у виявленні ниркових рубців у дітей та підлітків з першою інфекцією сечовивідних шляхів.

Мета: визначити незалежні прогностичні фактори розвитку ниркових рубців і об'єднати ці фактори в моделях прогнозування, які можуть бути корисні в клінічній практиці.

Джерела даних: MEDLINE і EMBASE.

Відбір досліджень. Ми включили пацієнтів віком від 0 до 18 років з першою інфекцією сечовивідних шляхів, які зазнали подальшого ниркового сканування з технецієм ^{99m}Tc Succimer принаймні 5 місяців по тому. **Отримання й синтез даних.** Ми об'єднали індивідуальні дані пацієнтів з 9 когортних досліджень. **Основні результати та заходи.** Ми вивчили зв'язок між різноманітними предикторами на момент першої інфекції сечовивідних шляхів і розвитком ниркових рубців. Наявність ниркових рубців було визначено за ознакою фотопенії (слабкого свічення) на сканограмах нирок. Ми оцінювали такі 3 моделі: клінічні (демографічна інформація, лихоманка й етіологічний організм) та ультразвукові дані (модель 1); модель 1 плюс сироваткові рівні маркерів запалення (модель 2); модель 2 плюс результати цистоуретрограми під час сечовипускання (модель 3).

Результати. З 1280 включених учасників 199 (15,5 %) мали ниркові рубці. Температура принаймні 39 °C, етіологічний організм, крім кишкової палички, аномальні ультразвукові дані, рівень поліморфноядерних клітин понад 60 %, рівень C-реактивного білка понад 40 мг/л та наявність везикоуретрального рефлюксу — все пов'язувалося з розвитком ниркових рубців ($P \leq 0,01$ для всіх ознак). Хоча присутність везикоуретрального рефлюксу IV або V рівня була сильним предиктором ниркових рубців, цей ступінь рефлюксу був тільки в 4,1 % хворих. Загальна прогностична здатність моделі 1 з 3 змінними (температура, ультразвукові дані та етіологічний організм) була лише на 3–5 % менша, ніж предикторна здатність моделей, що вимагають даних аналізу крові та/або даних цистоуретрографії. Пацієнти 1-ї моделі з балами 2 і більше (21,7 % вибірки) являють собою групу особливо високого ризику, у яких ризик ниркових рубців становив 30,7 %. У цій точці модель 1 виявила 44,9 % пацієнтів з можливістю ниркових рубців.

Висновки та значимість. Діти та підлітки з відхиленнями від норми за даними УЗД або з комбінацією високої температури (≥ 39 °C) та етіологічного організму, іншого, ніж кишкова паличка, мають високий ризик розвитку ниркових рубців.

Shaikh N., Craig J.C., Rovers M.M. et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data // *JAMA Pediatr.* — 2014 Oct. — 168(10). — 893-900. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.637. (Original) PMID: 25089634

Importance. No studies have systematically examined the accuracy of clinical, laboratory, and imaging variables in detecting renal scarring in children and adolescents with a first urinary tract infection.

Objectives. To identify independent prognostic factors for the development of renal scarring and to combine these factors in prediction models that could be useful in clinical practice.

Data sources. MEDLINE and EMBASE.

Study selection. We included patients aged 0 to 18 years with a first urinary tract infection who underwent follow-up renal scanning with technetium Tc 99m succimer at least 5 months later. **Data extraction and synthesis.** We pooled individual patient data from 9 cohort studies. **Main outcomes and measures.** We examined the association between predictor variables assessed at the time of the first urinary tract infection and the development of renal scarring. Renal scarring was defined by the presence of photopenia on the renal scan. We assessed the following 3 models: clinical (demographic information, fever, and etiologic organism) and ultrasonographic findings (model 1); model 1 plus serum levels of inflammatory markers (model 2); and model 2 plus voiding cystourethrogram findings (model 3).

Results. Of the 1280 included participants, 199 (15.5 %) had renal scarring. A temperature of at least 39 degrees C, an etiologic organism other than *Escherichia coli*, an abnormal ultrasonographic finding, polymorphonuclear cell count of greater than 60%, C-reactive protein level of greater than 40 mg/L, and presence of vesicoureteral reflux were all associated with the development of renal scars ($P \leq 0.01$ for all). Although the presence of grade IV or V vesicoureteral reflux was the strongest predictor of renal scarring, this degree of reflux was present in only 4.1 % of patients. The overall predictive ability of model 1 with 3 variables (temperature, ultrasonographic findings, and etiologic organism) was only 3 % to 5 % less than the predictive ability of models requiring a blood draw and/or a voiding cystourethrogram. Patients with a model 1 score of 2 or more (21.7 % of the sample) represent a particularly high-risk group in whom the risk for renal scarring was 30.7%. At this cutoff, model 1 identified 44.9 % of patients with eventual renal scarring.

Conclusions and Relevance. Children and adolescents with an abnormal renal ultrasonographic finding or with a combination of high fever (≥ 39 degrees C) and an etiologic organism other than *E. coli* are at high risk for the development of renal scarring.

Avni T., Bieber A., Grossman A. et al. Безпека внутрішньовенних препаратів заліза: систематичний огляд і метааналіз // *Mayo Clin. Proc.* — 2015 Jan. — 90(1). — 12-23. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007. Epub 2014 Oct 30. (Review) PMID: 25572192

Мета: зібрати всі наявні докази щодо безпеки внутрішньовенних (ВВ) препаратів заліза для оцінки реального співвідношення їх ефективності та безпеки.

Методи: систематичний огляд і метааналіз усіх рандомізованих клінічних досліджень, що порівнюють ВВ препарати заліза з іншими. Були розглянуті всі електронні бази даних до 1 січня 2014 року. Первинною точкою стало виникнення тяжких побічних ефектів (ТПЕ). Вторинні результати включали смертність від усіх причин та інші небажані явища. Аналіз у підгрупах проводили на основі типу ВВ заліза, препарату порівняння, стану, що лікують, і задіяної системи.

Результати. У цілому 103 дослідження, опубліковані в період з 1965 по 2013, були включені в аналіз. Усього 10 390 пацієнтів лікувались ВВ препаратами заліза порівняно з 4044 пацієнтами, які приймали пероральні форми препаратів заліза, 1329 — не приймали, 3335 — приймали плацебо і 155 — з внутрішньом'язовим введенням заліза. Підвищеного ризику розвитку ТПЕ із застосуванням ВВ заліза не було виявлено (відносний ризик [ВР] 1,04; 95% ДІ 0,93–1,17; I(2) = 9 %). Аналіз у підгрупах показав знижену вірогідність виникнення ТПЕ, коли ВВ препарати заліза застосовували для лікування серцевої недостатності (ВР, 0,45; 95% ДІ 0,29–0,70; I(2) = 0 %). Тяжкі інфузійні реакції були більш поширені при застосуванні ВВ заліза (ВР, 2,47; 95% ДІ 1,43–4,28; I(2) = 0 %). Підвищеного ризику інфекцій з ВВ препаратами заліза не виявлено. Шлунково-кишкові небажані ефекти були знижені з ВВ препаратами заліза.

Висновок. Внутрішньовенне лікування препаратами заліза не пов'язане з підвищеним ризиком виникнення тяжких побічних ефектів або інфекцій. Інфузійні реакції більш виражені при застосуванні ВВ препаратів заліза.

Xue H., Lu Z., Tang W.L. et al. Препарати першого ряду: інгібітори РАС порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами першої лінії для лікування гіпертензії // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015 Jan 11. — 1: CD008170. doi: 10.1002/14651858.CD008170.pub2. (Review) PMID: 25577154

Передумови. Інгібітори ренін-ангіотензинової системи (ІРАС) широко призначають для лікування гіпертонічної хвороби, особливо хворим на цукровий діабет, на підставі підтверджених переваг в гальмуванні діабетичної нефропатії та зниженні серцево-судинної захворюваності і смертності. Незважаючи на широке використання інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) для лікування гіпертензії в пацієнтів з діабетом та без нього, ефективність і безпечність інгібіторів АПФ порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів залишається неясною.

Мета: оцінити переваги та недоліки інгібіторів першої лінії РАС порівняно з іншими антигіпертензивними

Avni T., Bieber A., Grossman A. et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis // *Mayo Clin. Proc.* — 2015 Jan. — 90(1). — 12-23. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007. Epub 2014 Oct 30. (Review) PMID: 25572192

Objective: to amass all available evidence regarding the safety of intravenous (IV) iron preparations to provide a true balance of efficacy and safety.

Methods: systematic review and meta-analysis of all randomized clinical trials comparing IV iron to another comparator. All electronic databases until January 1, 2014, were reviewed. Primary outcome was occurrence of severe adverse events (SAEs). Secondary outcomes included all-cause mortality and other adverse events (AEs). Subgroup analysis was performed on the basis of type of IV iron, comparator, treated condition, and system involved.

Results. A total of 103 trials published between 1965 through 2013 were included. A total of 10,390 patients were treated with IV iron compared with 4044 patients treated with oral iron, 1329 with no iron, 3335 with placebo, and 155 with intramuscular iron. There was no increased risk of SAEs with IV iron (relative risk [RR], 1.04; 95% CI, 0.93–1.17; I(2) = 9%). Subgroup analysis revealed a decreased rate of SAEs when IV iron was used to treat heart failure (RR, 0.45; 95% CI, 0.29–0.70; I(2) = 0 %). Severe infusion reactions were more common with IV iron (RR, 2.47; 95% CI, 1.43–4.28; I(2) = 0 %). There was no increased risk of infections with IV iron. Gastrointestinal AEs were reduced with IV iron.

Conclusion. Intravenous iron therapy is not associated with an increased risk of SAEs or infections. Infusion reactions are more pronounced with IV iron.

Xue H., Lu Z., Tang W.L. et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015 Jan 11. — 1: CD008170. doi: 10.1002/14651858.CD008170.pub2. (Review) PMID: 25577154

Background. Renin-angiotensin system (RAS) inhibitors are widely prescribed for treatment of hypertension, especially for diabetic patients on the basis of postulated advantages for the reduction of diabetic nephropathy and cardiovascular morbidity and mortality. Despite widespread use of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARBs) for hypertension in both diabetic and non-diabetic patients, the efficacy and safety of RAS inhibitors compared to other antihypertensive drug classes remains unclear.

Objectives: to evaluate the benefits and harms of first-line RAS inhibitors compared to other first-

ми препаратами першої лінії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Методи пошуку. Ми шукали рандомізовані контрольовані дослідження в Спеціалізованому реєстрі гіпертензивної групи Cochrane, MEDLINE, MEDLINE In-Process, EMBASE і ClinicalTrials.gov до 19 листопада 2014 і Кокранівському центральному реєстрі контрольованих випробувань (CENTRAL) до 19 жовтня 2014. Платформа реєстру міжнародних клінічних досліджень ВООЗ (ICTRP) також була включена до Спеціалізованого реєстру гіпертензивної групи Cochrane.

Критерії відбору. Ми включили рандомізовані активно-контрольовані подвійні сліпі дослідження принаймні шести місяців спостереження в людей з первинно підвищеним артеріальним тиском ($\geq 130/85$ мм рт.ст.), у яких порівнювали терапію препаратами першої лінії інгібіторів РАС з іншими класами антигіпертензивних препаратів першої лінії за даними захворюваності та смертності або досягнутих рівнів артеріального тиску. Пацієнти з доведеною вторинною артеріальною гіпертензією були виключені.

Збір та аналіз даних. Два автори незалежно обирали дослідження, оцінювали ризики зсуву й вводили дані для аналізу

Основні результати. Ми включили 42 дослідження за участю 65 733 учасників середнім віком 66 років. Велика частина доказів для наших ключових результатів була взята переважно з малої кількості великих досліджень з низьким ризиком зсуву для більшості джерел. Дисбаланс, створений доданими у деяких дослідженнях антигіпертензивними препаратами другого ряду, був важливим у значному зниженні доказовості та якості результатів. Первинними точками були: смертність від будь-яких причин, летальний та нелетальний інсульт, летальний та нелетальний інфаркт міокарда (ІМ), летальна та нелетальна застійна серцева недостатність (ЗСН), що вимагала госпіталізації, усі серцево-судинні (СС) події (летальний та нелетальний інсульт, летальний та нелетальний ІМ і летальна та нелетальна ЗСН, що вимагала госпіталізації) і термінальна ниркова недостатність. Вторинними точками були: систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) і частота серцевих скорочень (ЧСС). Порівняно з першим рядом блокаторів кальцієвих каналів (БКК) ми виявили середню якість доказів того, що інгібітори першої лінії РАС знизили рівень серцевої недостатності (СН) (35 143 учасники 5 РКД, ВР 0,83, 95% ДІ від 0,77 до 0,90, ARR 1,2 %) та середню якість доказів того, що збільшилась частота інсультів (34 673 учасники 4 РКД, ВР 1,19, 95% ДІ від 1,08 до 1,32, ГРЗ 0,7 %). Вони мали однаковий вплив на всі причини смерті (35 226 учасників 5 РКД, ВР 1,03, 95% ДІ від 0,98 до 1,09; середня якість доказів), тотальні кардіоваскулярні події (35 223 учасники у 6 РКД, ВР 0,98, 95% ДІ від 0,93 до 1,02; середня якість доказів), тотальний ІМ (35 043 учасники 5 РКД, ВР 1,01, 95% ДІ від 0,93 до 1,09; середня якість доказів). Результати для термінальної ниркової недостатності не виключали потенційно важливі

line antihypertensive drugs in patients with hypertension.

Searchmethods. We searched the Cochrane Hypertension Group's Specialised Register, MEDLINE, MEDLINE In-Process, EMBASE and ClinicalTrials.gov for randomized controlled trials up to November 19, 2014 and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) up to October 19, 2014. The WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) is searched for inclusion in the Cochrane Hypertension Group's Specialised Register.

Selection criteria. We included randomized, active-controlled, double-blinded studies with at least six months follow-up in people with primary elevated blood pressure ($\geq 130/85$ mm Hg), which compared first-line RAS inhibitors with other first-line antihypertensive drug classes and reported morbidity and mortality or blood pressure outcomes. Patients with proven secondary hypertension were excluded.

Data collection and analysis: Two authors independently selected the included trials, evaluated the risk of bias and entered the data for analysis

Main results. We included 42 studies, involving 65,733 participants, with a mean age of 66 years. Much of the evidence for our key outcomes is dominated by a small number of large studies at a low risk of bias for most sources of bias. Imbalances in the added second-line antihypertensive drugs in some of the studies were important enough for us to downgrade the quality of the evidence. Primary outcomes were all-cause death, fatal and non-fatal stroke, fatal and non-fatal myocardial infarction (MI), fatal and non-fatal congestive heart failure (CHF) requiring hospitalization, total cardiovascular (CV) events (consisted of fatal and non-fatal stroke, fatal and non-fatal MI and fatal and non-fatal CHF requiring hospitalizations), and ESRF. Secondary outcomes were systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR). Compared with first-line calcium channel blockers (CCBs), we found moderate quality evidence that first-line RAS inhibitors decreased heart failure (HF) (35,143 participants in 5 RCTs, RR 0.83, 95% CI 0.77 to 0.90, ARR 1.2%), and moderate quality evidence that they increased stroke (34,673 participants in 4 RCTs, RR 1.19, 95% CI 1.08 to 1.32, ARI 0.7%). They had similar effects on all-cause death (35,226 participants in 5 RCTs, RR 1.03, 95% CI 0.98 to 1.09; moderate quality evidence), total CV events (35,223 participants in 6 RCTs, RR 0.98, 95% CI 0.93 to 1.02; moderate quality evidence), total MI (35,043 participants in 5 RCTs, RR 1.01, 95% CI 0.93 to 1.09; moderate quality evidence). The results for ESRF do not exclude potentially important differences

відмінності (19 551 учасник 4 РКД, ВР 0,88, 95% ДІ від 0,74 до 1,05; низька якість доказів).

Порівняно з тiazидами як першим препаратом вибору ми виявили із середньою якістю доказів, що інгібітори РАС підвищують рівень СН (24 309 учасників 1 РКД, ВР 1,19, 95% ДІ від 1,07 до 1,31, ГРВІ 1,0 %) і збільшують рівень інсульту (24 309 учасників 1 РКД, ВР 1,14, 95% ДІ від 1,02 до 1,28, ГРВІ 0,6 %). Вони мали однаковий вплив на показники смерті від усіх причин (24 309 учасників 1 РКД, ВР 1,00, 95% ДІ від 0,94 до 1,07; середня якість доказів), тотальні кардіоваскулярні події (24 379 учасників в 2 РКД, ВР 1,05, 95% ДІ від 1,00 до 1,11; середня якість доказів) та рівні тотального ІМ (24 379 учасників 2 РКД, ВР 0,93, 95% ДІ від 0,86 до 1,01; середня якість доказів). Результати для термінальної ниркової недостатності не виключали потенційно важливі відмінності (24 309 учасників 1 РКД, ВР 1,10, 95% ДІ від 0,88 до 1,37; низька якість доказів). Порівняно з бета-блокаторами як препаратами першого ряду вибору ми виявили низьку якість доказів того, що інгібітори РАС першої лінії знизили ризик загальних кардіоваскулярних подій (9239 учасників 2 РКД, ВР 0,88, 95% ДІ від 0,80 до 0,98, ARR 1,7 %) і низьку якість доказів того, що вони скоротили рівень інсультів (9193 учасники 1 РКД, ВР 0,75, 95% ДІ від 0,63 до 0,88, ARR 1,7 %). Наш аналіз не виключає потенційно важливі відмінності впливу на смертність від усіх причин (9193 учасники 1 РКД, ВР 0,89, 95% ДІ від 0,78 до 1,01; низька якість доказів), серцеву недостатність (9193 учасники 1 РКД, ВР 0,95, 95% ДІ від 0,76 до 1,18; низька якість доказів) та тотального ІМ (9239 учасників 2 РКД, ВР 1,05, 95% ДІ від 0,86 до 1,27; низька якість доказів) між інгібіторами РАС першої лінії й бета-блокаторами. Рівні артеріального тиску між групами інгібіторів РАС та іншими класами не показали будь-яких відмінностей або відмінності були невеликими.

(19,551 participants in 4 RCTs, RR 0.88, 95% CI 0.74 to 1.05; low quality evidence).

Compared with first-line thiazides, we found moderate quality evidence that first-line RAS inhibitors increased HF (24,309 participants in 1 RCT, RR 1.19, 95% CI 1.07 to 1.31, ARI 1.0 %), and increased stroke (24,309 participants in 1 RCT, RR 1.14, 95% CI 1.02 to 1.28, ARI 0.6 %). They had similar effects on all-cause death (24,309 participants in 1 RCT, RR 1.00, 95% CI 0.94 to 1.07; moderate quality evidence), total CV events (24,379 participants in 2 RCTs, RR 1.05, 95% CI 1.00 to 1.11; moderate quality evidence), and total MI (24,379 participants in 2 RCTs, RR 0.93, 95% CI 0.86 to 1.01; moderate quality evidence). Results for ESRF do not exclude potentially important differences (24,309 participants in 1 RCT, RR 1.10, 95% CI 0.88 to 1.37; low quality evidence). Compared with first-line beta-blockers, we found low quality evidence that first-line RAS inhibitors decreased total CV events (9239 participants in 2 RCTs, RR 0.88, 95% CI 0.80 to 0.98, ARR 1.7 %), and low quality evidence that they decreased stroke (9193 participants in 1 RCT, RR 0.75, 95% CI 0.63 to 0.88, ARR 1.7 %). Our analyses do not exclude potentially important differences between first-line RAS inhibitors and beta-blockers on all-cause death (9193 participants in 1 RCT, RR 0.89, 95% CI 0.78 to 1.01; low quality evidence), HF (9193 participants in 1 RCT, RR 0.95, 95% CI 0.76 to 1.18; low quality evidence), and total MI (9239 participants in 2 RCTs, RR 1.05, 95% CI 0.86 to 1.27; low quality evidence). Blood pressure comparisons between RAS inhibitors and other classes showed either no differences or small difference.

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».

СИМПОЗІУМ № 193 «СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА В ПРАКТИЦІ НЕФРОЛОГА»

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

Рекомендовано: нефрологам, урологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з настановами «**Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів**», що надруковані на с. 19 цього номера журналу.

Питання до симпозіуму № 193 «Сечокам'яна хвороба в практиці нефролога»

1. Щоб запобігти рецидиву сечокам'яної хвороби, рекомендується збільшення споживання рідини протягом дня для досягнення принаймні:

- А. 1 л сечі на добу.
- Б. 2 л сечі на добу.
- В. 3 л сечі на добу.
- Г. 2 л рідини на добу.
- Д. 3 л рідини на добу.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

2. Різниця між водопровідною водою і конкретною маркою мінеральної води в профілактиці рецидиву каменя:

- А. Не доведена з огляду на всі випадки СКХ.
- Б. Не доведена для каменів сечової кислоти.

- В. Не доведена для оксалатних каменів.
- Г. Не доведена для фосфатних каменів.
- Д. Не доведена для цистинових каменів.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

3. Різниця між водопровідною водою і конкретною маркою мінеральної води (наприклад, Ф'юджі) у профілактиці рецидиву каменя:

- А. Не доведена з огляду на всі випадки СКХ.
- Б. Доведена для каменів сечової кислоти.
- В. Не доведена для оксалатних каменів.
- Г. Не доведена для фосфатних каменів.
- Д. Не доведена для цистинових каменів.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву

сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

4. Люди, які вживають рідину в рекомендованій кількості, і ті, у яких збільшення споживання рідини протипоказане:

А. Не повинні дотримуватись рекомендації зі збільшення споживання рідини у подальшому.

Б. Повинні збільшити споживання води до 3 л на добу.

В. Повинні збільшити споживання води, незважаючи на протипоказання, але одночасно застосовувати діуретики.

Г. Повинні зменшити споживання води.

Д. Повинні перейти на високомінералізовані води.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

5. Зниження ризику рецидиву каменя спостерігається при збільшенні споживання напоїв:

А. Безалкогольних, підкислених фосфорною кислотою (кола).

Б. Фруктових газованих.

В. Мінеральних вод високої мінералізації.

Г. Холодного чаю.

Д. Підкислених лимонною кислотою (цитратні суміші, лимонад).

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

6. Медикаментозне лікування СКХ для запобігання подальшому утворенню конкрементів рекомендовано:

А. За наявності каменів сечової кислоти.

Б. За наявності оксалатних каменів.

В. За наявності фосфатних каменів.

Г. За наявності змішаних каменів.

Д. За відсутності ефекту від збільшення діурезу до 2 л.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

7. Призначення алопуринолу, магнероту або фебуксостату показане пацієнтам з активною хворобою і доведеним порушенням пуринового обміну:

А. У яких підвищене споживання рідини не призводить до зменшення утворення каменів.

Б. Всім пацієнтам з дебюту СКХ.

В. Всім пацієнтам із подагрою.

Г. Лише за наявності самостійного відходження конкрементів.

Д. За наявності рецидивуючого перебігу СКХ.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

8. Призначення тіазидів або цитратних сумішей показане пацієнтам з активною хворобою й доведеною гіпероксалуриєю:

А. У яких підвищене споживання рідини не призводить до зменшення утворення каменів.

Б. Всім пацієнтам із дебюту СКХ.

В. Всім пацієнтам із подагрою.

Г. Лише за наявності самостійного відходження конкрементів.

Д. За наявності рецидивуючого перебігу СКХ.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

9. Тіазидні діуретики, цитрати й алопуринол знижують ризик рецидиву:

А. Моноуратних каменів.

Б. Оксалатних каменів.

В. Струвїтних каменів.

Г. Композитних кальцієвих каменів.

Д. Каменів жовчного міхура.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

10. Для запобігання рецидиву СКХ гідрохлортіазид слід призначати у дозі:

А. 25 мг/добу.

Б. 50 мг/добу.

В. 100 мг/добу.

Г. 200 мг/добу.

Д. 300 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

11. Для запобігання рецидиву СКХ хлорталідон слід призначати у дозі:

А. 25–50 мг/добу.

Б. 100 мг/добу.

В. 200 мг/добу.

Г. 300 мг/добу.

Д. 400 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

12. Для запобігання рецидиву СКХ індапамід слід призначати у дозі:

- А. 1,25 мг/добу.
- Б. 2,5 мг/добу.
- В. 5 мг/добу.
- Г. 25 мг/добу.
- Д. 300 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах «Дієтичний і фармакологічний супровід щодо запобігання рецидиву сечокам'яної хвороби у дорослих: клінічні рекомендації Американського коледжу лікарів».

13. Для запобігання рецидиву СКХ алопуринол слід призначати у дозі:

- А. 25 мг/добу.
- Б. 100 мг/добу.
- В. 300 мг/добу.
- Г. 600 мг/добу.
- Д. 900 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах в інструкції до застосування препарату.

14. Для запобігання рецидиву СКХ фебуксостат слід призначати у дозі:

- А. 25 мг/добу.
- Б. 40 мг/добу.
- В. 80 мг/добу.
- Г. 120 мг/добу.
- Д. 240 мг/добу.

Правильна відповідь у настановах в інструкції до застосування препарату.

15. Для запобігання рецидиву СКХ магнерот слід призначати у дозі:

- А. 100 мг/добу.
- Б. 500 мг/добу.
- В. 1000 мг/добу.
- Г. 2500 мг/добу.
- Д. 500 мг тричі на добу.

Правильна відповідь у настановах в інструкції до застосування препарату.

Підготовлено: проф. Д. Іванов ■

СИМПОЗІУМ № 195 «ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК (за матеріалами NICE, 2014)»

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

Рекомендовано: нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з настановою NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги», що надрукована на с. 21 цього номера журналу.

Питання до симпозиуму № 195 «Питання діагностики хронічної хвороби нирок (за матеріалами NICE, 2014)»

1. У дослідженні ХХН показник креатиніну крові завжди повинен бути наведений разом:

- А. З розрахунковою ШКФ.
- Б. Сечовиною і сечовою кислотою.
- В. Рівнем альбумінурії.
- Г. Зі значенням АТ.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

2. Для розрахунку ШКФ за креатиніном сироватки слід використовувати формулу:

- А. Кокрофта — Гаульта.
- Б. MDRD.
- В. CKD-EPI.
- Г. Шульца.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

3. У культуристів, людей з ампутаціями кінцівок, атрофією м'язів:

- А. Слід використовувати рШКФ за креатиніном з обережністю.
- Б. Слід використовувати тільки формулу MDRD.
- В. Слід використовувати формулу Марфана.
- Г. Немає обмежень у використанні рШКФ.
- Д. Не слід розраховувати ШКФ за формулами.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

4. До проведення аналізу крові на креатинін:

- А. Не слід пити рідину протягом 12 годин.
- Б. Не слід вживати вуглеводи протягом 12 годин.
- В. За 12 годин не слід їсти будь-яке м'ясо.
- Г. Немає харчових обмежень.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

5. Для розрахунку ШКФ за цистатином С слід використовувати формулу:

- А. СКD-EPI.
- Б. Кокрофта — Гаульта.
- В. MDRD.
- Г. Шульца.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

6. У людей з неконтрольованим захворюванням цитоподібної залози:

- А. Немає обмежень у використанні рШКФ.
- Б. Слід використовувати рШКФ за цистатином С з обережністю.
- В. Слід використовувати тільки формулу MDRD.
- Г. Слід використовувати формулу Марфана.
- Д. Не слід розраховувати ШКФ за формулами.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

7. Підтверджуйте результат рШКФ, що нижче 60 мл/хв/1,73 м², у раніше нетестованої людини:

- А. Повторюючи аналіз протягом 2 тижнів.
- Б. Тільки за клінічними показаннями.
- В. Тільки за наявності ниркового анамнезу.
- Г. Тільки за наявності гіпертензії.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

8. Розгляньте можливість використання рШКФ за цистатином С при первинному діагнозі, щоб підтвердити або виключити наявність ХХН у людей:

А. З рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м², що зберігається протягом принаймні 90 днів, і відсутньою протеїнурією (альбумін/креатинін (САК) менше ніж 3 мг/ммоль) або інших маркерів захворювання нирок.

Б. Лише за наявності рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м², що зберігається протягом принаймні 90 днів.

В. Лише за відсутньою протеїнурією (альбумін/креатинін (САК) менше 3 мг/ммоль).

Г. Лише за відсутністю інших маркерів захворювання нирок.

Д. Для підвищення діагностики всім людям з підозрою на ХХН.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

9. Не встановлюйте діагноз ХХН:

А. Лише за рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м².

Б. Лише за рШКФ за цистатином С понад 60 мл/хв/1,73 м².

В. Лише за відсутності маркерів захворювання нирок при зниженні рШКФ.

Г. У людей з рШКФ за креатиніном у межах 45–59 мл/хв/1,73 м², рШКФ за цистатином С понад 60 мл/хв/1,73 м² та відсутністю іншого маркера захворювання нирок.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

10. Для виявлення й ідентифікації протеїнурії надавайте перевагу САК (співвідношенню альбумін/креатинін) сечі замість:

- А. Співвідношення білок/креатинін сечі.
- Б. Добової протеїнурії.
- В. Ортостатичної проби.
- Г. Креатиніну крові.
- Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

11. Визначайте кількісний вміст альбуміну в сечі або втрату білка із сечею для наступних категорій:

А. Люди з діабетом і люди без діабету з ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м².

Б. Лише для людей з діабетом.

В. Лише для людей із ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м².

Г. Лише за підозри на нефротичний синдром.

Д. При плановому дослідженні груп ризику.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

12. При виявленні еритроцитурії за індикаторною тест-смужкою:

А. Завжди використовуйте мікроскопію для підтвердження результату.

Б. Не використовуйте мікроскопію для підтвердження позитивного результату.

В. Зробіть пробу за Нечипоренком.

Г. Зробіть дослідження сечі на добову протеїнурію.

Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

13. Постійна (персистуюча) невидима (прихована) гематурія з протеїнурією або без неї визначає необхідність діагностики:

А. Злоякісних пухлин сечовивідних шляхів у відповідних вікових групах.

Б. Діагностики гломерулонефриту.

В. Діагностики ХХН.

Г. Діагностики спадкової нефропатії.

Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

14. Коли є необхідність диференціювати персистуючу приховану гематурію за відсутності протеїнурії з транзиторною гематурією:

А. Розцінюйте 2 з 3 позитивних тестів за смужкою як підтвердження наявності персистуючої прихованої гематурії.

Б. Розцінюйте 3 з 3 позитивних тестів за смужкою як підтвердження наявності персистуючої прихованої гематурії.

В. Розцінюйте 1 із 3 позитивних тестів за смужкою як підтвердження наявності персистуючої прихованої гематурії.

Г. Зробіть аналіз за Нечипоренком.

Д. Зробіть аналіз за Зимницьким.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

15. Постійна прихована гематурія при відсутності протеїнурії потребує:

А. Щорічного повторного тестування на її наявність разом із визначенням протеїнурії або альбумінурії, ШКФ та моніторингом артеріального тиску до того часу, поки гематурія зберігається.

Б. Потребує лише щорічного повторного тестування на її наявність.

В. Потребує лише визначення протеїнурії або альбумінурії.

Г. Потребує визначення ШКФ.

Д. Потребує лише визначення рівня АТ.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

СИМПОЗІУМ № 196 «ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК: ДІАГНОСТИЧНІ ПІДХОДИ І ЛІКУВАННЯ (за матеріалами NICE, 2014)»

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

Рекомендовано: нефрологам, сімейним лікарям, терапевтам.

Шановні колеги!

Для того, щоб правильно відповісти на нижченаведені запитання, уважно ознайомтеся з настановою NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги», що надрукована на с. 21 цього номера журналу.

Питання до симпозиуму № 196 «Хронічна хвороба нирок: діагностичні підходи і лікування (за матеріалами NICE, 2014)»

1. Моніторуйте ШКФ як мінімум щорічно у людей, яким призначено ліки з відомою нефротоксичністю, такі як:

- А. Цефалоспоринові антибіотики.
- Б. Макроліди.
- В. Інгібітори кальциневрину (циклоспорин або такролімус) і нестероїдні протизапальні препарати.
- Г. Діуретики.
- Д. Усі названі.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

2. Пропонуйте тестування на наявність ХХН за допомогою визначення рШКФ, креатиніну і САК для людей з наступним фактором ризику:

- А. Діабет.
- Б. Гіпертензія.
- В. Гостре ураження нирок.
- Г. Серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, захворювання периферичних судин або захворювання головного мозку судинного походження).

Д. Структурні захворювання нирок, рецидивуючі камені в нирках або гіпертрофія передміхурової залози.

Е. Мультисистемні захворювання з потенційною участю нирок (наприклад, системний червоний вовчак).

Є. Сімейний анамнез з наявністю термінальної стадії ниркової недостатності (ШКФ категорії G5) або спадкового захворювання нирок.

Ж. Випадково виявлена гематурія.

З. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

3. У класифікації ХХН використовуються значення:

А. Альбумінурії (САК) і рШКФ.

Б. Лише альбумінурії.

В. Лише рШКФ.

Г. Креатиніну крові.

Д. Усі вищеназвані.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

4. Запропонуйте УЗД нирок для всіх людей із ХХН, у яких:

А. Прискорене прогресування ХХН.

Б. Явна або постійна невидима гематурія.
 В. Симптоми обструкції сечових шляхів.
 Г. Полікістоз нирок у сімейному анамнезі і вік понад 20 років.
 Д. ШКФ менше ніж 30 мл/хв/1,73 м² (ШКФ категорії G4 або G5).
 Е. На думку нефролога, потрібна біопсія нирки.
 Є. Усі відповіді правильні.
Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

5. Визначайте прискорення прогресування ХХН на підставі:

А. Стійкого зниження ШКФ на 25 % або більше і зміни категорії ШКФ протягом 12 місяців або стійкого зниження ШКФ понад 15 мл/хв/1,73 м² за рік.
 Б. Лише стійкого зниження ШКФ на 25 % або більше і зміни категорії ШКФ протягом 12 місяців.
 В. Лише за наявності стійкого зниження ШКФ понад 15 мл/хв/1,73 м² за рік.
 Г. За наявності прискореного зменшення розмірів нирок.
 Д. Усі відповіді правильні.
Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

6. З метою визначення швидкості прогресування ХХН:

А. Проведіть негайно УЗД розмірів нирок.
 Б. Проведіть мінімум 3 визначення ШКФ протягом не менше ніж 90 днів, а у людей з вперше виявленим зниженням ШКФ повторіть розрахунок ШКФ протягом 2 тижнів, щоб виключити причини різкого погіршення ШКФ.
 В. Проведіть співставлення рівня креатиніну і сечовини крові.
 Г. Зробіть загальноклінічне дослідження щодо виявлення факторів ризику.
 Д. Усі відповіді правильні.
Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

7. Людям із ХХН загрожує підвищений ризик прогресування до термінальної стадії захворювання нирок за наявності однієї з таких ознак:

А. Стійке зниження ШКФ на 25 % або більше протягом 12 місяців.
 Б. Стійке зниження ШКФ на 15 мл/хв/1,73 м² і більше протягом 12 місяців.
 В. Обидві відповіді правильні.
 Г. Не має жодної правильної відповіді.
Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування

ня хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

8. Наступні чинники ризику прогресування ХХН є важливими для оптимізації здоров'я:

А. Серцево-судинні захворювання.
 Б. Протеїнурія.
 В. Гостре ураження нирок.
 Г. Гіпертензія.
 Д. Діабет.
 Е. Паління.
 Є. Постійне вживання НПЗП.
 Ж. Неліковані обструкції сечового тракту.
 З. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

9. Спостерігайте за людьми на предмет розвитку або прогресування ХХН принаймні протягом 2–3 років:

А. Після гострого ураження нирок, навіть якщо концентрація креатиніну сироватки повернулася до базового значення.
 Б. Після перенесеної скарлатини.
 В. Після перенесеної гострої кишкової інфекції.
 Г. Після проведення контрастного дослідження нирок.
 Д. Після перенесеного інсульту.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

10. Пропонуйте дієтичні рекомендації щодо вживання:

А. Калію, фосфору, калоражу і солі відповідно до тяжкості ХХН.
 Б. М'яса та риби.
 В. Лише калоражу.
 Г. Лише калію і фосфору.
 Д. Лише солі.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

11. У людей із ХХН прагнемо зберегти:

А. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 130 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–129 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 90 мм рт.ст.
 Б. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 140 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–139 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 90 мм рт.ст.
 В. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 140 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–139 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 80 мм рт.ст.

Г. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 150 мм рт.ст. (цільовий діапазон 130–149 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 90 мм рт.ст.

Д. Усі відповіді правильні залежно від клінічної ситуації.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

12. У людей із ХХН і цукровим діабетом, а також у людей із САК 70 мг/ммоль або більше прагнемо зберегти:

А. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 130 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–129 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 80 мм рт.ст.

Б. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 140 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–139 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 80 мм рт.ст.

В. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 130 мм рт.ст. (цільовий діапазон 120–129 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 90 мм рт.ст.

Г. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 150 мм рт.ст. (цільовий діапазон 130–149 мм рт.ст.) і діастолічний артеріальний тиск нижче ніж 80 мм рт.ст.

Д. Усі відповіді правильні залежно від клінічної ситуації.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

13. Запропонуйте антагоніст ренін-ангіотензинової системи людям із ХХН і тим, у яких:

А. Діабет і САК 3 мг/ммоль або більше (САК категорії А2 або А3).

Б. Гіпертензія і САК 30 мг/ммоль або більше (САК категорії А3).

В. САК 70 мг/ммоль або більше (незалежно від наявних гіпертензії або серцево-судинних захворювань).

Г. Усі відповіді правильні.

Д. Усі відповіді правильні залежно від клінічної ситуації.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

14. Інформуйте людей, яким призначені антагоністи ренін-ангіотензинової системи, про важливість:

А. Досягнення оптимально переносної дози антагоністів ренін-ангіотензинової системи.

Б. Моніторингування ШКФ в сироватці при досягненні цієї мети.

В. Моніторингування калію в сироватці при досягненні цієї мети.

Г. Контроль рівня АТ.

Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».

15. У людей із ХХН, яким призначено ІАПФ/БРА:

А. Визначте концентрацію калію в сироватці крові.

Б. Оцініть ШКФ до початку призначення антагоністу ренін-ангіотензинової системи.

В. Повторюйте визначення між 1-м і 2-м тижнем після початку призначення антагоністів РАС.

Г. Повторюйте визначення ШКФ після кожного збільшення дози.

Д. Усі відповіді правильні.

Правильна відповідь у настановах NICE, 2014 «Хронічна хвороба нирок. Раннє виявлення та лікування хронічного захворювання нирок у дорослих в галузі первинної та вторинної медичної допомоги».



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 190 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
196	Хронічна хвороба нирок: діагностичні підходи і лікування (за матеріалами NICE, 2014)
195	Питання діагностики хронічної хвороби нирок (за матеріалами NICE, 2014)
193	Сечокам'яна хвороба в практиці нефролога
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	Мочекаменная болезнь
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	Діабетическая 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 и лечение гломерулонефрита в детском возрасте
97	Острая почечная недостаточность
96	Фосфорно-кальциевый обмен при хронической болезни почек

*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 полный адрес.

Сума — укажіть сумму вступительного и членского взноса.

** Просьба не менять формулировку в графе «Призначення платежу». Платежи с другой формулировкой будут возвращены. При оплате вступительного взноса формулировка не меняется.

КОНТАКТЫ:

Ассоциация медицинского образования Украины

Адреса: 04107, м. Київ, а/с 74

Тел.: (098) 076-15-89,

e-mail: AMO.Ukraine@gmail.com

www.mif-ua.com

УКРАЇНА ЙДЕ ВПЕРЕД У ЛІКУВАННІ ХВОРОБ НИРОК

Сотні лікарів ознайомилися з новими підходами на міжнародній конференції до Всесвітнього дня нирки

13 березня 2015 року в Києві відбулася міжнародна науково-практична конференція «Здоров'я нирок для всіх», що зібрала понад 200 науковців і практиків із 39 міст України та з-за її меж. Серед них було 62 % нефрологів, 23 % терапевтів і лікарів загальної практики, 8 % ендокринологів тощо. Конференція викликала жваві дискусії серед учасників, які дізналися про актуальні європейські підходи до лікування хвороб нирок.



Ювілейну, десяту конференцію було приурочено до Всесвітнього дня нирки, до відзначення якого Україна приєдналася вже всьоме. Її співорганізаторами виступали МОЗ України, Академія медичних наук України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (інформаційний лист МОЗ України) та інші профільні організації.



«Ми пишаємося проведеною роботою, — поділився враженнями після конференції її головний

натхненник і організатор професор Дмитро Іванов. — Нам вдалося зібрати понад 200 науковців і практиків з усіх регіонів України, від Заходу до Сходу. Попри непрості умови, ми забезпечили високий рівень заходу».

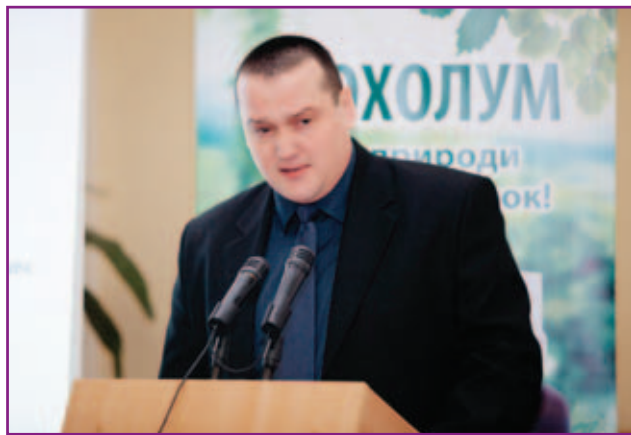


Хвороби нирок останнім часом стрімко набули небезпечного поширення і загрожують зрівнятися з гіпертензією та діабетом як головними «вбивцями». До того ж нирки можуть втратити до 90 % своєї функції без будь-яких зовнішніх проявів. Вважається, що хронічну хворобу нирок мають 8–12 % населення, а серед людей віком від 65 років від неї страждають до 30 %. Тому актуальність теми тяжко переоцінити, адже можливість профілактики і своєчасне діагностування можуть суттєво вплинути на стан пацієнтів.

Саме хронічній хворобі нирок був присвячений перший блок доповідей, який розпочав академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, професор Л.А. Пиріг. Розкриваючи цю тему, завідувач кафедри нефрології НМАПО імені П.Л. Шупика професор Д.Д. Іванов зупинився на прогностичних критеріях прогресування хронічної ниркової недостатності (ХНН) (NICE, 2014) та можливостях медикаментозної корекції, основу якої становлять ІАПФ/БРА в поєднанні з моксогамою, небівололом, лерканідипіном або торасемідом залежно від клінічної ситуації. Завідувач кафедри загальної практики — сімейної медицини ХМАПО професор О.М. Корж розкрив особливості діагностики та терапії кардіоренального синдрому, доцент кафедри нефрології НМАПО імені П.Л. Шупика к.м.н. С.В. Кушніренко зупинилася на синдромі кардіоренальної анемії та ознаках прогресування ХНН.



За наявного розвитку термінальної ниркової недостатності гостро постає питання нирково-замісної терапії. Цьому блоку питань була присвячена така секція. Професор Р.А. Загроб'ян, керівник відділу трансплантації нирки ДУ «Інститут хірургії ім. акад. О. Шалімова», та В.Ф. Загордонєць, зав. відділенням трансплантації нирки ДУ «Інститут хірургії ім. акад. О. Шалімова», докладно розглянули можливості проведення нирково-замісної терапії в Україні. Особливий інтерес серед українських учасників викликав запрошений спікер із Білорусі — О.В. Петкевич, зав. відділенням трансплантаційної координації Республіканського науково-практичного центру радіаційної медицини і екології людини, де, на відміну від України, дозволене безумовне донорство нирок від трупних донорів. Така політика держави дозволила зробити прорив у трансплантаційній активності в Білорусії.



Друга частина конференції була присвячена актуальним питанням нефрології у світлі нових настанов 2014 року та междисциплінарних аспектів, що вже протягом трьох років активно позиціонуються журналом «Нирки». Зокрема, «Рациональна антибіотикотерапія рецидивуючого циститу в умовах зростаючої резистентності» (Іванов Д.Д.), «ADVANCE-ON: вибір АГ-препарату для хворих на цукровий діабет 2-го типу в 10-річній перспективі» (Давидова І.В.), «Клінічний приклад застосування заходів ренопротекції в дитячому віці» (Добрик О.І.)



Новим масивом знань для слухачів стала доповідь чл.-кор. НАМН України, завідуючої кафедрою медичної генетики НМАПО імені П.Л. Шупика професора Н.Г. Горovenко, що присвячена фармакогенетиці як основі персоналізованої медицини. Це питання було розглянуто в блоці «Протеомікс в нефрології».

Насичена програма також висвітлила актуальні проблеми нирково-замісної терапії та розкрила можливості запобігання хронічним хворобам нирок у сучасних умовах завдяки междисциплінарним підходам для лікарів загальної практики — сімейної медицини, терапевтів, ендокринологів, кардіологів тощо. Справжній ажіотаж серед відвідувачів викликав майстер-клас професора Д. Іванова, побудований за європейськими зразками.

Генеральним спонсором заходу виступила українська фармацевтична компанія «Мегаком», його проведення також підтримала компанія Wörwag Pharma.

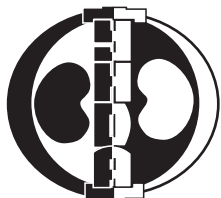
Контакти:

Юлія Гулевич, тел.: +38-044-587-87-50;

+38-050-338-89-80;

mice@arena-cs.com.ua

Фотозвіт на www.nephrology.kiev.ua ■



REENA



Кафедра нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика
Українська національна діалізна асоціація
Науково-практична конференція*
«КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК В НЕФРОЛОГІЇ»

П'ятниця, 11.09.2015

Початок о 9:00

Адреса: Великий зал НАН України, вул. Володимирська, 55

До участі запрошуються лікарі та наукові співробітники таких спеціальностей: нефрологія, урологія, ендокринологія, кардіологія, педіатрія, загальна практика — сімейна медицина.

Участь для зареєстрованих лікарів БЕЗКОШТОВНА.

Регістрація за телефоном (044) 587-87-50 або за електронною адресою mice@arena-cs.com.ua

*Згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, що проведуться у 2015 році.





З повагою, д.м.н., проф. Д.Д. Іванов



Інформаційний партнер: Видавничий дім «Заславський»





КАКИМ ПРИПРАВАМ ОТДАТЬ ПРЕДПОЧТЕНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Вызывает сомнения	Полезно	
1	2	
<p>Кетчуп. Несмотря на немалое содержание антиоксиданта ликопина, значительное присутствие соли, сахара и калорий ограничивает его рациональность в питании</p>	<p>Перетертая смесь овощей и/или фруктов с добавлением перца чили — сальса. Богатый источник натуральных витаминов и полезных микроэлементов</p>	
<p>Шашлычный соус (барбекю) является еще одним скрытым источником сахара и натрия. Ингредиенты варьируют в зависимости от производителя, но соус содержит патоку и, нередко, кукурузный сироп, вредные пищевые добавки Е, в том числе пирофосфаты</p>	<p>Шашлычный соус самостоятельного приготовления, состоящий из томатов, соли, сахара, смеси перцев, горчицы, яблок или яблочных чипсов, отличающихся низким содержанием натрия, но придающих особый аромат шашлычному соусу</p> <p>Аджика — кавказская острая приправа в виде пастообразной массы из красного перца с солью, чесноком, пряных трав. Аджика обычно бывает красного цвета, однако из незрелого перца может быть изготовлена приправа зеленого цвета</p>	 

Продолжение табл.

1	2
	<p>Хреновина — распространенная в Сибири и на Урале острая приправа к основному блюду из пропущенных через мясорубку помидоров, хрена, чеснока и соли</p> 
<p>Одна столовая ложка майонеза содержит 103 калории! Он также имеет высокий уровень насыщенных жиров. Все это характеризует его низкую питательную ценность. Зачастую в майонезе содержится также высокое количество натрия, сахара, усилители вкуса, пищевые стабилизаторы и добавки E</p>	<p>Заменить майонез простым обезжиренным йогуртом, в который можно для остроты добавить кайенский перец или другие бессолевые приправы</p>  <p>Соус дзадзики — типичный соус греческой кухни. Традиционно готовят из йогурта, свежих огурцов, соли, зелени, чеснока и молотого перца</p>  <p>Хумус — закуска из нутового пюре. Блюдо арабской кухни. Хумус является источником низкокалорийного белка, клетчатки и полезных жиров. Горох нут, оливковое масло, лимонный сок и чеснок, перец, тмин, петрушка, репчатый лук, лук порей и кунжут. Это великолепная альтернатива майонезу</p> 

1	2	
<p>Использование пакетированной горчицы без анализа состава входящих в нее ингредиентов. Продукт может содержать Е-добавки, вредные для здоровья</p>	<p>Натуральная горчица — низкокалорийная приправа с множеством оттенков вкуса! Как правило, горчица считается приправой, «доброжелательной» к почкам</p>	
<p>Избыточное употребление авокадо. Авокадо — высококалорийная ягода, содержит 160 калорий на 100 г, поэтому должно употребляться в умеренных количествах</p>	<p>Гуакамоле — это холодная закуска из пюрированной мякоти авокадо. Блюдо мексиканской кухни, классический состав которой: мякоть авокадо, соль, сок лайма или лимона, помидоры, перец чили, лук репчатый, кинза и кориандр. Авокадо — источник мононенасыщенных жиров, способствующих снижению уровня плохого холестерина в крови, уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта</p>	
<p>Использование в рационе пепси, спрайта и подобных газированных напитков</p>	<p>Заменить промышленные газированные сладкие напитки на натуральный лимонад домашнего приготовления</p>	
<p>Употребление растворимого кофе, крепкого алкоголя</p>	<p>Напиток из цикория, натуральный кофе и алкоголь следует употреблять в умеренном количестве</p>	
<p>Использование мяса животного происхождения</p>	<p>Отдавайте предпочтение сое, молочному белку и рыбе</p>	
<p>Если вы находитесь на диализе или нужно ограничить калий или фосфор, то хумус, бобовые и горох могут быть использованы в питании лишь ограниченно ввиду риска повышения уровня калия и фосфора. Авокадо тоже не рекомендуется, поскольку содержит большое количество калия. Поговорите с вашим диетологом, чтобы решить, что лучше для вас</p>		

Использованы данные международных веб-ресурсов ■

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»)

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

№ 2 (12), 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?

ПОДПИСКА — 2015

ЗАСЛАВСКИЙ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
С ЛЮБОВЬЮ
К ВРАЧАМ,
С ЗАБОТОЙ
О ПАЦИЕНТАХ



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 _____

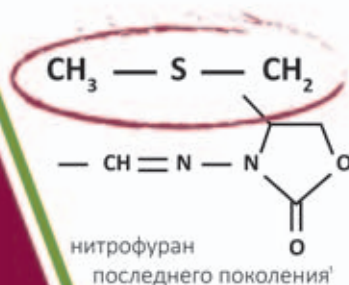
С целью выполнения условий ЗУ «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. подписчик добровольно дает свое безусловное согласие на обработку издателем любых персональных данных подписчика.

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.

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 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 — нифурател. Исследования *in vivo/in vitro* продемонстрировали широкий спектр действия против микроорганизмов, вызывающих инфекции мочеполовой системы, также свойственна антипротозойная и противогрибковая активность. Нифурател является противобактериальным средством для грамотригативных и грампозитивных аэробных и анаэробных бактерий. Нифурател не действует на *Lactobacillus spp.* Нифурател не вызывает перекрестную резистентность микроорганизмов к другим препаратам. За 30 лет не выявлено ни одного случая резистентности к нифурателю. **Фармакокинетика.** Нифурател 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. Нифурател не выявлен во внутримочечной 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, р/с № 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