

Форксіґа

(дапагліфозин)

КОЛИ ЗАХИСТ ДАРУЄ ЖИТТЯ

Показання:

- ЛІКУВАННЯ ЦД 2 типу
- ЛІКУВАННЯ СНзнФВ

NEW ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК



ФОРКСІґА – ПЕРШИЙ ТА ЄДИНИЙ ІНЗКТГ-2,

що знижує прогресування ХХН, розвиток термінальної стадії ниркової недостатності та знижує загальну смертність у пацієнтів з ХХН*

ЦД – цукровий діабет, СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду, ХХН – хронічна хвороба нирок, ІНЗКТГ-2 – інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу.
1. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСІґА, затверджена Наказом МОЗ України № 814 від 16.05.2022, реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії необмежений з 30.11.2018.
* Єдиний ІНЗКТГ-2, який рекомендований для лікування ХХН, за даними Державного реєстру лікарських засобів України. <http://www.drz.gov.ua>, дані на 20.09.2022.

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу ФОРКСІґА (дапагліфозин)*. Склад: діюча речовина: дапагліфозин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 6,15 або 12,30 мг дапагліфозину пропандолу моногідрату у перерахуванні на дапагліфозин 5 або 10 мг. **Фармакологічна група.** Засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ2). Код АТХ А10ВК01. **Показання.** Цукровий діабет 2 типу. Лікарський засіб Форксіґа показаний дорослим для лікування недостатньо контролюваного цукрового діабету 2 типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень; як монотерапії, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу; у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування діабету 2 типу. Серцева недостатність. Лікарський засіб Форксіґа показаний дорослим для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. **Хронічна хвороба нирок.** Лікарський засіб Форксіґа показаний дорослим для лікування хронічної хвороби нирок. **Протиположання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози*.** Цукровий діабет 2 типу. Рекомендована доза дапагліфозину становить 10 мг один раз на добу. При застосуванні дапагліфозину в комбінації з інсуліном або засобами, що посилюють секрецію інсуліну, такими як сульфонілсечовина, з метою зниження ризику розвитку гіпоглікемії слід розглянути можливість застосування низьких доз інсуліну або засобів, що посилюють секрецію інсуліну. Серцева недостатність. Рекомендована доза дапагліфозину становить 10 мг один раз на добу. У дослідженні DAPA-HF дапагліфозин призначався в поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування хронічної хвороби нирок. Лікарський засіб Форксіґа потрібно приймати внутрішньо один раз на добу в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими. Корекція дози залежно від функції нирок та у зв'язку з віком пацієнта не потрібна. Пацієнтам з порушеннями функції печінки легкого або середнього ступеня корекція дози не потрібна; при тяжкому порушенні функції печінки лікарський засіб Форксіґа застосовувати не рекомендується у початковій дозі 5 мг. Якщо лікарський засіб добре переноситься, дозу можна збільшити до 10 мг. **Побічні реакції*.** Найбільш частою побічною реакцією протягом досліджень були ринітальні інфекції. Загальний профіль безпеки дапагліфозину у пацієнтів із серцевою недостатністю та у пацієнтів із хронічною хворобою нирок відповідав відомому профілю безпеки дапагліфозину. **Особливості застосування*.** Через обмежений досвід, не рекомендується починати лікування дапагліфозином пацієнтів з ШКФ < 25 мл/хв. У пацієнтів з цукровим діабетом цукрознайчувальна ефективність дапагліфозину знижується, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв, та, ймовірно, відсутня у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок. Тому, якщо показник ШКФ < 45 мл/хв, потрібно розглянути можливість застосування додаткової гіпоглікемічної терапії для пацієнтів з цукровим діабетом, які потребують додаткового гікемічного контролю. Відсутній досвід застосування дапагліфозину для лікування хронічної хвороби нирок у пацієнтів без цукрового діабету, які не мають альбумінуруї. Завдяки своєму механізму дії дапагліфозин збільшує рівень діурезу, що може привести до помірному зниженню артеріального тиску, це може бути більш виражено у пацієнтів з дуже високим рівнем глюкози в крові. Слід дотримуватися обережності пацієнтам, для яких падіння артеріального тиску, викликане застосуванням дапагліфозину, може становити небезпеку, наприклад, пацієнтам з артеріальною гіпотензією в анамнезі, які приймають антигіпертензивні лікарські засоби, або пацієнтам літнього віку. У випадках супутніх захворювань, що можуть привести до розвитку зменшення об'єму міжклітинної рідини (наприклад, захворювання шлунково-кишкового тракту), рекомендується проводити моніторинг ступеня зменшення об'єму міжклітинної рідини. За наявності підозри на діабетичний кетозидоз або при його діагностуванні лікування дапагліфозином слід негайно тимчасово припинити. Пацієнтам, госпіталізованим для проведення великих хірургічних втручань або з приводу серйозних гострих захворювань, лікування слід призупинити; лікування дапагліфозином можна відновити після стабілізації стану пацієнта. Не слід застосовувати дапагліфозин для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу. Екскреція глюкози із сечею може бути пов'язана з підвищенням ризику розвитку інфекції сечовивідних шляхів; таким чином, при лікуванні пілопелюноуретериту або урогенітального інфекції слід розглянути можливість припинення застосування дапагліфозину. При підозрі на гангрену Фурунґа застосування препарату Форксіґа необхідно скасувати та розпочати лікування. Застосування дапагліфозину не рекомендується під час другого та третього триместрів вагітності. Дапагліфозин не слід застосовувати під час годування груддю. Вплив дапагліфозину на репродуктивну функцію у людини не вивчався. **Діти.** Безпека та ефективність дапагліфозину для дітей віком від 0 до < 18 років на цей час ще не встановлено. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери у картонній коробці. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційні посвідчення** МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії необмежений з 30.11.2018. **Текст складено згідно з інструкцією для медичного застосування препарату Форксіґа, затвердженою Наказом МОЗ України № 814 від 16.05.2022, реєстраційні посвідчення** МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії необмежений з 30.11.2018. **Інформація подана у скороченому вигляді; для отримання більш детальної інформації** слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Форксіґа. Ця інформація для лікарів. Ця інформація для лікарів. Призначено тільки для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. **Якщо у вас, у вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії «АстраЗенека», будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармакогляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «Повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою: <https://contactmedical.astrazeneca.com/champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «Заявити медичну інформацію»). Також запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-MedInfo@astrazeneca.com. «ФОРКСІґА» – торговельна марка компанії «АстраЗенека» © AstraZeneca 2013-2022.**

За повною інформацією звертатися до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. СіміТ.Прахових, 54, тел.: 391 52 82, факс: 391 52 81.

AstraZeneca

В Україні зареєстровано НОВЕ ПОКАЗАННЯ до препарату Форксіґа (дапагліфозин 10 мг):

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

РЕЄСТРАЦІЯ НОВОГО ПОКАЗАННЯ В УКРАЇНІ ДОЗВОЛИТЬ ЗМІНИТИ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

16.05.2022 року до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Форксіґа (дапагліфозин 10 мг) виробництва компанії «АстраЗенека» були внесені зміни — зареєстровано нове показання: лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) у дорослих [1]. Рішення про реєстрацію цього показання в Україні прийняте із врахуванням результатів дослідження III фази DAPA-CKD [2].

Дапагліфозин (Форксіґа) — перший у світі інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2), для якого було зареєстровано показання для лікування пацієнтів з ХХН [3, 4].

Хронічна хвороба нирок — це стан, за якого видільна система людини перестає виконувати фізіологічні функції: через загилефі нерфронів нирки втрачають здатність підтримувати гомеостаз — сталість внутрішнього середовища. При даному захворюванні у чоловіків і жінок продукти розпаду повністю не виводяться з організму, що тягне за собою тяжкі ускладнення [5].

У 2021 році Управління державного контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA; Food and Drug Administration) та Європейська медична агенція (EMA; European Medicines Agency) схвалили дапагліфозин 10 мг для лікування ХХН з метою зниження ризику погіршення функції нирок, ниркової недостатності, серцево-судинної (СС) смерті і госпіталізації з приводу серцевої недостатності (СН) у дорослих, які мають ризик прогресування ХХН та показник розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) > 25 мл/хв/1,73 м² [1, 3, 4].

У рамках знакового дослідження III фази DAPA-CKD оцінювали ефективність дапагліфозину 10 мг щодо впливу на ризик розвитку ниркової та серцево-судинних подій у пацієнтів із ХХН з цукровим діабетом 2-го типу або без нього порівняно з плацебо.

У дослідження входили пацієнти з рШКФ > 25 до < 75 мл/хв/1,73 м² та співвідношенням альбумін/креатинін (САК) сечі > 200 до < 5000 мг/г.

За результатами дослідження DAPA-CKD було продемонстровано ефективність дапагліфозину 10 мг на додаток до стандартної терапії ХХН. **Дапагліфозин 10 мг знижує відносний ризик погіршення функції нирок**, розвиток термінальної стадії ниркової недостатності та смерті від серцевих та ниркових захворювань (комбінована первинна кінцева точка) на 39 % (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,51–0,72, P < 0,001) порівняно з плацебо у пацієнтів з ХХН 2–4ї стадії та підвищеною екскрецією альбуміну з сечею. Ефективність дапагліфозину не залежала від глікемічного статусу пацієнта [2].**

Дапагліфозин 10 мг у дослідженні DAPA-CKD продемонстрував зниження відносного ризику СС-смерті та госпіталізації з приводу СН на 29 % у порівнянні з контрольною групою (95% ДІ 0,55–0,92, P = 0,009).

У ході дослідження було досягнуто достовірне зниження відносного ризику загальної смерті на 31 % (95% ДІ 0,53–0,88, P = 0,004) у групі пацієнтів, які отримували дапагліфозин 10 мг, у порівнянні з групою плацебо [2]**.

Значущість затвердження показання для лікування пацієнтів з ХХН в Україні важко переоцінити. Прогресування ХХН неминуче призводить до переходу пацієнтів на замісну ниркову терапію (гемодіаліз). Проте завдяки новій терапії препаратом Форксіґа (дапагліфозин 10 мг) — високопотужним, селективним та зворотним інгібітором НЗКТГ-2 [1] — у значній частині дорослих пацієнтів з ХХН з'являється можливість зупинити прогресування ХХН та знизити ризик переходу на гемодіаліз.

Стосовно показника NNT (number needed to treat) дослідження показало, що аби запобігти розвитку однієї несприятливої події у пацієнта з ХХН в рамках первинної кінцевої точки, необхідно пролікувати дапагліфозином 19 пацієнтів з ХХН (при медіані тривалості періоду подальшого спостереження 2,4 року) [2]. Профіль безпеки препарату Форксіґа в дослідженні DAPA-CKD відповідав вже встановленому профілю безпеки. Результати дослідження DAPA-CKD опубліковані в журналі «The New England Journal of Medicine» [2]. Сукупний потенціал лікарського засобу Форксіґа, доведений результатами досліджень і підтверджений схваленням низки показань для лікування дорослих пацієнтів, сприятиме у подальшому зниженню тягаря відповідних захворювань для сфери охорони здоров'я як у світі, так і в Україні.

ПРО КОМПАНІЮ «АСТРАЗЕНЕКА»

«АстраЗенека» — міжнародна науково-орієнтована біофармацевтична компанія, націлена на дослідження, розробку і виведення на ринок рецептурних препаратів переважно в таких терапевтичних галузях, як онкологія, кардіологія, нефрологія і метаболізм, респіраторні та автоімунні захворювання. Компанія «АстраЗенека», що базується у Кембриджі (Великобританія), представлена більше ніж у 100 країнах світу, а її інноваційні препарати застосовують мільйони пацієнтів в усьому світі [6].

Для отримання додаткової інформації, будь ласка, звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном +38 (044) 391-52-82 або за електронною поштою ukraina@astrazeneca.com.

Відвідайте веб-сторінку компанії, щоб більше дізнатись про її діяльність в Україні: www.astrazeneca.ua

ПРО ПРЕПАРАТ ФОРКСІґА

Препарат Форксіґа (дапагліфозин 10 мг для перорального застосування 1 раз на добу) — селективний інгібітор НЗКТГ-2 за наступними показаннями [1]:

- 1 Лікування недостатньо контрольованого цукрового діабету 2-го типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень:**
 - як монотерапія, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу;
 - у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування цукрового діабету 2-го типу.
- 2 Показаний дорослим для лікування симптоматичної хронічної СН зі зниженою фракцією викиду.**
- 3 Показаний дорослим для лікування хронічної хвороби нирок.**

* Серцево-судинна смерть та госпіталізація з приводу серцевої недостатності і загальна смертність доведені за допомогою регресійної моделі Кокса: відносний ризик 0,71 (95% довірчий інтервал 0,55–0,92) та 0,69 (95% довірчий інтервал 0,53–0,88) відповідно. ** Погіршення функції нирок означає стійке зниження рШКФ > 50 %.

Список використаної літератури: 1. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСІґА, затверджена Наказом МОЗ України № 814 від 16.05.2022, реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії необмежений з 30.11.2018. 2. Hiddo J.L. Heerspink et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. October 8, 2020. N Engl J Med 2020; 383:1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816. 3. FDA <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-treatment-chronic-kidney-disease>. Дата останнього перегляду 21.05.2022. 4. EMA 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/forxiga-epar-medicine-overview_en.pdf 5. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Vol. 98. Issue 45. October 2020. 6. <https://www.astrazeneca.com/our-therapy-areas/biopharmaceuticals.html>

Для поширення у спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників

UA-3497 Approved June 2022

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

НИРКИ® KIDNEYS

ZASLAVSKY
Publishing house

www.mif-ua.com

Том 11,
№ 4, 2022



Май свою позицію



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проєкт — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України.

Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та геріатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини катастроф** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

БУКВАМЕД
медична література

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26

Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
Українська асоціація нефрологів
Українська асоціація дитячих нефрологів

Нирки

Флагман нефрології

Kidneys

The leadership of nephrology

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

Том 11, № 4, 2022

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI





Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 11, № 4, 2022

ISSN 2307-1257 (print)

ISSN 2307-1265 (online)

Передплатний індекс 68277



Співзасновники:
Національний університет
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Іванов Д.Д.
Заславський О.Ю.

Шеф-редактор *Заславський О.Ю.*
Завідуюча редакцією *Купріненко Н.В.*

Адреси для звертань

З питань передплати:

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби:

v_iliyna@ukr.net

Фото на обкладинці надане @mesangium88

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 24960-14900ПР.

Видано Міністерством юстиції України 13.08.2021 р.

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Категорія Б. Наказ МОН України від 11.07.2019 р. № 975.

Рекомендується до друку та до поширення через мережу
Інтернет рішенням ученої ради НУОЗУ імені П.Л. Шупика
від 21.12.2022 р., протокол № 12

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 7,20.
Зам. 2022-kidneys-42. 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
http://kidneys.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор
Іванов Д.Д.

Редакційна колегія

Дядик О.О. (Київ)

Корж О.М. (Харків)

Курята О.В. (Дніпро)

Одинець Ю.В. (Харків)

Пасєчніков С.П. (Київ)

Cannata-Andia Jorge B. (Іспанія)

Kirill Komissarov (International
Society of Nephrology)

Levtchenko E. (Бельгія)

Rostaing L. (Франція)

Tsakiris D. (Греція)

Unger C. (Німеччина)

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 ці-
лому або частково статей, ілюстрацій або інших матері-
алів дозволені тільки при попередній письмовій згоді
редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі
права захищені.

© НУОЗУ імені П.Л. Шупика, 2022

© Іванов Д.Д., 2022

© Заславський О.Ю., 2022

Počki

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 11, № 4, 2022

ISSN 2307-1257 (print)

ISSN 2307-1265 (online)

Subscription index 68277 (in Ukraine)



Co-founders:

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Ivanov D.D.

Zaslavsky O.Yu.

Editorial Director

Zaslavsky O.Yu.

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses

Subscription department:

info@mif-ua.com

Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department:

v_iliyna@ukr.net

Cover: photo provided @mesangium88

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 24960-14900PP.

Issued by State Registration Service of Ukraine 13/08/2021.

The journal is entered into the list of specific scientific publishings of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis.

Order of Ministry of Health of Ukraine dated 11.07.2019, № 975.

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of Shupyk National University of Public Health of Ukraine Education dated 21/12/2022, Protocol № 12

Folio 60x84/8. Printer's sheet 7,20.

Order 2022-kidneys-42. Circulation 10 000 copies.

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Kidneys Journal)

www.mif-ua.com

http://kidneys.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Dmytro D. Ivanov

Editorial Board

Diadyk O.O. (Kyiv)

Korzh O.M. (Kharkiv)

Kuryata O.V. (Dnipro)

Odynets Yu.V. (Kharkiv)

Pasiechnikov S.P. (Kyiv)

Cannata-Andia Jorge B. (Spain)

Kirill Komissarov (International Society of Nephrology)

Levtchenko E. (Belgium)

Rostaing L. (France)

Tsakiris D. (Greece)

Unger C. (Germany)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2022

© Ivanov D.D., 2022

© Zaslavsky O.Yu., 2022



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Діавітек ПД

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: № UA/11876/01/03, UA/11876/01/02, UA/11876/01/01

Склад. Діючі речовини: натрію хлорид, натрію лактат, кальцію хлориду дигідрат, магнію хлориду гексагідрат, глюкози моногідрат.

1 л розчину Діавітек ПД 1,5% містить натрію хлориду 5,669 г; натрію лактату 3,922 г; кальцію хлориду дигідрату 0,257 г; магнію хлориду гексагідрату 0,102 г; глюкози моногідрату 15 г - 1,5% (еквівалентно глюкозі безводній 13,6 г - 1,36%);

1 л розчину Діавітек ПД 2,5% містить натрію хлориду 5,669 г; натрію лактату 3,922 г; кальцію хлориду дигідрату 0,257 г; магнію хлориду гексагідрату 0,102 г; глюкози моногідрату 25 г - 2,5% (еквівалентно глюкозі безводній 22,7 г - 2,27%);

1 л розчину Діавітек ПД 4,25% містить натрію хлориду 5,669 г; натрію лактату 3,922 г; кальцію хлориду дигідрату 0,257 г; магнію хлориду гексагідрату 0,102 г; глюкози моногідрату 42,5 г - 4,25% (еквівалентно глюкозі безводній 38,6 г - 3,86%);

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для перитонеального діалізу.

Фармакотерапевтична група. Розчини для перитонеального діалізу. Код АТС B05D. **Показання.** Гостра ниркова недостатність, хронічна ниркова недостатність, виражена затримка води в організмі, порушення електролітного балансу, інтоксикація лікарськими засобами, якщо інша терапія неефективна. **Протипоказання.** Гіпокаліємія, гіперкальціємія. **Спосіб застосування та дози.** Розчин для перитонеального діалізу (ПД) призначений тільки для введення в черевну порожнину. Всю процедуру потрібно виконувати з дотриманням суворих правил асептики та гігієни. Діавітек ПД, як будь-який засіб для парентерального введення, необхідно оцінити візуально на відсутність мікрочастинок і зміни кольору перед вливанням (розчин повинен бути прозорим). З метою запобігання ризику розвитку тяжкої дегідратації й гіповолемії та для зведення до мінімуму втрати білка рекомендується вибирати розчин для перитонеального діалізу з найменшою осмолярністю, достатньою для видалення необхідної кількості рідини під час сеансу. Підігрівання розчину до температури 37 °С зменшує відчуття дискомфорту у хворого та втрати тепла під час введення розчину у черевну порожнину, а також дає змогу підвищити кліренс сечовини порівняно з розчинами кімнатної температури.



Термін придатності: 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому місці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.

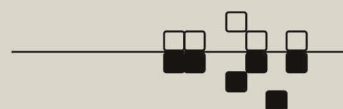
Упаковка. По 2000 мл або 2500 мл у контейнерах полімерних.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. 275-01-08; 275-92-42.

Подана інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я

Джерело зображення: www.artlebedev.com/three-sisters/identity/



Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 7

Погляд на проблему

Іванов Д.Д.
Проблеми нирково-замісної терапії:
чи є вибір у пацієнта? 8

Денова Л.Д.
Принципи біоетики в лікуванні
та реабілітації пацієнтів
з хронічною хворобою нирок 14

Оригінальні статті

Возіанов О.С., Іванов Д.Д.
Використання препарату Пембіна Блю
в лікуванні й профілактиці рецидивуючих
інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок 26

*Хімійон Л.В., Найштетік І.М., Бур'янов О.А.,
Ротова С.О., Сміян С.І., Лапшина Г.М., Данилюк С.В.,
Ситюк Т.О., Кіча Н.В., Лебедева Т.О., Трофанчук В.В.*
Ефективність і безпека уратзнижуючої терапії
у мультиморбідних пацієнтів в умовах
реальної клінічної практики:
результати клінічного дослідження 33

Запрошені статті

Іванов Д.Д.
Доповідь професора Д. Іванова
на KfH-Symposium Nephrologie & Rezertifizierung
für Hypertensiologinnen DHL® 19
(November, 2022, online-seminar) 41

Настанови

Класифікація та показання амбулаторного
вимірювання артеріального тиску у дітей
та підлітків — 2022. Наукове ствердження
від Американської асоціації серця 47

*Peter Rossing, M. Luiza Caramori,
Juliana C.N. Chan et al.*
Коротке резюме Настанови з клінічної практики
щодо лікування цукрового діабету в пацієнтів
із хронічною хворобою нирок (KDIGO) 2022 р.:
оновлення на підставі нових, оперативно
отриманих доказових даних 48

Для наших пацієнтів

Конфліктні пацієнти та діти, які проходять сеанси
діалізу. Захист від перевантаження натрієм
та рідиною. Обмеження в дієті 61

Contents

Editor's Page

Appeal of Editor-in-Chief 7

Looking at the Problem

D.D. Ivanov
Renal replacement therapy:
does the patient have a choice? 8

L.D. Denova
Principles of bioethics in the treatment
and rehabilitation of patients
with chronic kidney disease 14

Original Articles

O.S. Vozianov, D.D. Ivanov
Use of Pembina Blue in the treatment
and prevention of recurrent lower
urinary tract infections in women 26

*L.V. Khimion, I.M. Nayshchetik, O.A. Burianov,
S.O. Rotova, S.I. Smyian, H.M. Lapshyna, S.V. Danyliuk,
T.O. Sytiuk, N.V. Kicha, T.O. Lebedeva, V.V. Trofanchuk*
Efficacy and safety of urate-lowering
therapy in multimorbid patients
in real clinical practice:
results of clinical study 33

Guest Articles

D.D. Ivanov
Professor D. Ivanov's report at the
KfH-Symposium Nephrologie & Rezertifizierung
für Hypertensiologinnen DHL® 19
(November, 2022, online-seminar) 41

Guidelines

Ambulatory Blood Pressure Monitoring
in Children and Adolescents:
2022 Update. A Scientific Statement From
the American Heart Association 47

*Peter Rossing, M. Luiza Caramori,
Juliana C.N. Chan et al.*
Executive summary of the KDIGO 2022
Clinical Practice Guideline for Diabetes
Management in Chronic Kidney Disease:
an update based on rapidly emerging
new evidence 48

For Our Patients

Armed conflicts and kidney patients: protection
from high blood potassium and fluid overload.
Dietary measures 61

Нове дослідження III фази:
Канефрон® Н (BNO 1045)
як монотерапія в лікуванні
гострих неускладнених
циститів



Результати клінічного дослідження*: Канефрон® Н (BNO 1045) за ефективністю порівнянний з лікуванням антибіотиками

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 у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення.
Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати **Канефрон® Н** для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта.

*Wagenlehner et al. Неантибактеріальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину трометамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багаточентрове дослідження неменшої ефективності фази. III Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159 / 00049368. Epub 2018 вер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; **Канефрон® Н краплі оральні:** Р.П. UA/4708/01/01 від 20.10.2021.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.4.2022.381>



Дорогі колеги і друзі!

Слоган цього номера: «Май свою позицію». Ось до нього цитата від святого Василя Великого: «Хто дивиться на зло без огиди, той скоро буде дивитися на нього з любов'ю».

З повагою, Дмитро Іванов ■



Іванов Д.Д.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Проблеми нирково-замісної терапії: чи є вибір у пацієнта?

Резюме. Сьогодні проблема нирково-замісної терапії гостро стоїть в усьому світі. Основними методами зараз є діаліз та ниркова трансплантація. Разом із тим для багатьох регіонів один чи більше методів є недосяжними, що зумовлене економічними, соціальними та іншими чинниками. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз є рівнозначними за ефективністю методиками, однак навіть за умови доступності обох видів буває нелегко здійснити вибір на користь того чи іншого. Для кожного пацієнта, що вибирає метод нирково-замісної терапії, стоїть питання, який шлях вибрати. Моральний і соціальний аспекти такого вибору є досить складними. Тому роль лікаря, окрім кваліфікованого виконання нирково-замісної терапії, є багато в чому дорадчою та потребує терпіння й розуміння пацієнта. Важливо підняти рівень інформованості пацієнтів, освіти медичного персоналу та забезпечити рівномірний доступ до усіх видів нирково-замісної терапії у світі.

Ключові слова: нирково-замісна терапія; гемодіаліз; перитонеальний діаліз; ниркова трансплантація; хронічна хвороба нирок

Нирково-замісна терапія (НЗТ) — спосіб лікування пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), що, згідно з настановами KDIGO, рекомендовано розпочати в пацієнтів зі стадією ХХН 4–5 (рШКФ < 29 мл/хв/1,73 м²) [1].

Одним із найбільш поширених у всьому світі методів НЗТ є діаліз, який KDIGO пропонує розпочинати за наявності одного симптому або більше: ознаки термінальної недостатності функції нирки (аномалії кислотно-основного обміну, серозити, свербіж); неможливість консервативного регулювання рівня артеріального тиску та волемії; прогресивне порушення стану харчування, що не коригується дієтою; порушення когнітивної функції. Найбільш поширеними такі симптоми є у пацієнтів із ХХН 5-ї стадії, що є термінальною (рШКФ ≤ 15 мл/хв/1,73 м²) [1].

Окрім діалізу, іншим менш поширеним методом НЗТ є ниркова трансплантація. KDIGO пропонує розглянути цей метод при рШКФ < 20 мл/хв/1,73 м², за наявності доказів прогресивної необоротної ХХН у

попередні 6–12 місяців. Найчастіше трансплантація нирки проводиться від живого донора [1].

Імовірно, на сьогодні у всьому світі надається перевага саме трансплантації нирки як методу НЗТ, однак існує низка проблем та перешкод у широкому його запровадженні. До основних причин, що утруднюють світове поширення трансплантації, відносять нерівність соціальних та економічних умов у різних регіонах, обмежений людський ресурс та рівень підготовки медиків як для проведення операції, так і для післяоперативного догляду. Деякі частини світу також стикаються із юридичними та культурними бар'єрами, що потребують рішень та, імовірно, політичного втручання для ефективного впровадження трансплантації [1, 2].

Лідерами у забезпеченні населення адекватною НЗТ, за даними 2020 року, є п'ять країн: США, Японія, Німеччина, Бразилія та Італія, що становить лише 12 % від світової популяції. Країни із середнім рівнем достатку мають значний тягар витрат на лікування ХХН переважно методом діалізу, а країни із

низьким рівнем доходу нерідко не можуть дозволити собі жодного методу НЗТ взагалі, що призводить до загибелі понад 1 мільйона осіб щорічно [3].

Зрозуміло, що в більшості країн із низьким рівнем доходу трансплантація є досі недосяжним методом, однак і розвинені країни мають складнощі в її впровадженні.

Так, у Сполучених Штатах Америки трансплантація нирки є методом вибору для меншості пацієнтів із термінальною ХХН. Дані United Network for Organ Sharing (UNOS) за 2021 рік вказують, що протягом останніх років більшість пацієнтів із термінальною ХХН жодного разу не зверталися за оцінкою з приводу трансплантації нирки і мають до 70 % 5-річної смертності на діалізі.

При цьому впровадження імуносупресивної терапії з комбінацією азатиоприну та стероїдів у 1963 році та циклоспорину в 1983 році значно покращило наслідки для пацієнтів із трансплантованими органами, мінімізуючи ризики відторгнення. Подальші інновації — моноклональні та поліклональні антитіла проти Т-клітин та винайдення нових імуносупресантів (такролімус, сиролімус, мікофенолат тощо) здійснили прорив у показниках однорічного виживання пересаженого органа та пацієнта (> 90 %). Таким чином, у країнах із більш високим достатком трансплантація нирки вважається більш кошторис-ефективною альтернативою діалізу. Із 1988 року у США було здійснено понад 515 000 трансплантацій нирки із рекордним показником у 2019 році (24 502) [4–8].

У Європі за 2019 рік були здійснені 28 053 ниркові трансплантації, а в Африці, наприклад, лише 470 [9].

Одним зі світових лідерів у трансплантації нирки на сьогодні є Турція з одним із найкращих показників однорічного виживання транспланта та пацієнтів після трансплантації від живого донора [10].

Загалом у світових звітах із ниркової трансплантації наголошується на необхідності вдосконалення програм та законодавчої бази з трансплантації від живих та померлих донорів, із залученням зовнішнього та добровільного фінансування, посилення навчанням медичного персоналу та створенням освітніх програм для населення.

Обмежений доступ до діалізу та трансплантації значно утруднює підтримку здоров'я та якості життя пацієнтів із ХХН у країнах із низьким рівнем доходу. За статистикою 2019 року, показник трансплантації у цих країнах залишається дуже низьким, що відображається у світових показниках захворюваності та смертності від ХХН [10–15].

З огляду на невтішний світовий стан трансплантації як методу НЗТ при ХХН 4–5-ї стадії більшість країн все ще надають перевагу методу діалізу, при цьому перитонеальний діаліз (ПД) та гемодіаліз (ГД) використовуються однаково успішно та з подібними наслідками. Перші два роки від початку діалізу ПД та ГД демонструють рівну ефективність, однак бракує даних досліджень для оцінки віддалених наслідків [1, 2, 11, 16].

Вибір методу діалізу не завжди є легким завданням для лікуючого лікаря, адже це залежить не лише від загального стану пацієнта, а і від наявних ресурсів системи охорони здоров'я, економічних, освітніх, законодавчих та логістичних чинників. Країни із низьким рівнем доходу значно частіше надають перевагу ПД з огляду на суттєво менші вимоги до його до ресурсів — економічних, технологічних та людських [16–18].

Цікавим є досвід розвинених країн із тактикою «початкового ПД», коли пацієнти мали можливість самостійного вибору між двома методами діалізу після консультації із лікарем. Близько 25 % пацієнтів обирали ПД, що супроводжувалося відповідною освітньою програмою, та ефективно його дотримувались [18].

Серед переваг, що зазначені пацієнтами на ПД, були: покращення якості життя, близькість до родини, зручне самостійне управління процедурою із вибором часу та ефективне управління анемією через нижчі крововтрати порівняно з ГД [11, 18]. Старші пацієнти із термінальною ХХН, що за критеріями та наявними можливостями мали вибір між тим чи іншим методом діалізу, також мали вищу мотивацію до ПД завдяки комбінації нормального ритму життя із можливістю самостійно та успішно управляти процедурою, приділяючи більше часу звичній активності [19].

Пандемія COVID-19 також внесла корективи в управління діалізом: пацієнтам на ПД було легше отримати доступ до лікування, водночас уникаючи надмірних соціальних контактів через необхідність переміщення та перебування в центрах ГД. Кількість пацієнтів на ПД у цей період зросла також через подовження часу очікування в листах ниркової трансплантації, запобіжні заходи з урахуванням порушення імунологічної толерантності у донорів та отримувачів транспланта та через посилення протоколів безпеки хірургічних та терапевтичних відділень. Більшість рішень із трансплантації у 2019–2021 роках приймалися з огляду на досвід центрів та лікуючих лікарів, віддалені наслідки яких будуть оцінені належним чином у більш пізньому терміні. Було розроблено спеціальні інноваційні програми із «віддаленого управління пацієнтом» (Remote patient management), що було асоційоване зі сприятливими наслідками для пацієнтів, яким призначали ПД. Як результат, покращився контроль артеріального тиску, знизилась рівні госпіталізації та тривалість перебування в лікарні [11, 18, 20–22].

Окремим питанням, вартим розгляду, є вибір методики діалізу перед нирковою трансплантацією, адже більшість пацієнтів у світі, як зазначалось, не мають доступу до своєчасної трансплантації, навіть за її наявності, тому вимушені проводити діаліз під час перебування в листі очікування.

У США, де щорічно зростає кількість пацієнтів із термінальною ХХН, більшість пацієнтів до трансплантації обирають ГД, хоча найновіші дослі-

дження свідчать про переваги саме ПД у передтрансплантаційному періоді з огляду на нижчі ризики госпіталізацій, зниження витрат системи охорони здоров'я та смертності. Ці дані 2019 року змінюють наше попереднє уявлення про однакові рівні смертності при обох методах діалізу у передтрансплантаційному періоді [23].

У світі приблизно 10–20 % дорослих отримувачів ниркового трансплантата та 40 % педіатричних отримують ПД до ниркової трансплантації. Найбільша увага в передопераційному медичному догляді приділяється управлінню катетером ПД [24].

Одразу після трансплантації ПД часто використовується для підтримки віддаленого функціонування трансплантата (ВФТ), що потребують близько 20 % пацієнтів після проведеної операції, особливо в центрах із розширеними донорськими критеріями. ПД порівняно з ГД був асоційований із нижчим ризиком виникнення ВФТ *de novo* та серцево-судинної смертності. Дані щодо тромбозу у трансплантаті протягом перших 5 та 10 років, однак, неоднозначні та потребують подальшого вивчення [23, 24]. Рекомендовано залишати катетер ПД у пацієнтів, які не мали порушення цілісності очеревинної порожнини після операції та виконувати ПД у супінованій позиції із низьким об'ємом. Хоча на сьогодні не існує єдиного світового консенсусу в догляді за катетером ПД після ниркової трансплантації, наголошується на важливості активного догляду за ним та найшвидшого його видалення при зникненні потреби у ПД для профілактики інфекційних ускладнень [24].

Повідомляється про загальний брак рандомізованих контрольованих досліджень із вибору методики діалізу до трансплантації та його подальшого впливу на стан трансплантата в найближчий та віддалений час та впливу на якість життя, але ПД вважається недооціненим методом у передопераційному періоді, і нижчий рівень його використання порівняно із ГД, імовірно, спостерігається через недостатність освітніх програм [23].

У будь-якому випадку запропоновано надавати перевагу ПД у посттрансплантаційному періоді, адже ГД має вищі інфекційні ризики через наявність центрального венозного катетера, що потенційно є джерелом більшої інфекційної небезпеки для пацієнтів, які знаходяться на імуносупресії, та небезпеки кровотечі [25].

Для кращого вибору методу діалізу важлива двостороння комунікація та співпраця лікаря та пацієнта. Нові дослідження направлені на розробку інструментів самостійної оцінки пацієнтами для полегшення вибору методики діалізу при ХХН. Зазначається, що вищий рівень поінформованості пацієнтів дає кращі результати лікування на діалізі, більш ефективно дотримання того чи іншого методу та зростання показників якості життя [26].

Одне з досліджень показало позитивні результати використання таких шкал оцінки, у яких максимальна оцінка в прийнятті рішення була 100 і загальний

середній рівень задоволення у прийнятті рішення пацієнтами становив 86. Різниця у виборі між домашнім та внутрішньолікарняним діалізом була незначною та все ж схилилась на користь домашнього (97 проти 83 %, $p = 0,627$). Пацієнти, які обирали домашній метод, мали вищий рівень обізнаності порівняно з тими, які обирали внутрішньолікарняний (84 проти 75 %, $p = 0,006$), хоча рівень готовності був практично однаковим (87 проти 84 %, $p = 0,908$). Наявні можливості та обізнаність пацієнтів призвели до досягнення високого рівня задоволеності пацієнтів рішенням — 83 % [27].

Подібні дані були отримані Ghodsian et al. (2021), що оцінювали 300 пацієнтів на діалізі (218 на ГД та 82 на ПД) у двох діалітичних центрах. Було встановлено золотий стандарт пацієнт-орієнтованого догляду — «спільне прийняття рішення» (Shared decision making (SDM)). Пацієнти проходили опитування, за результатами якого середній бал SDM був вищим в осіб на ПД ($33,11 \pm 10,08$), ніж у тих, які перебували на ГД ($17,14 \pm 74,24$) ($p < 0,001$). Цікавою ідеєю, що підсумовувала дослідження, була пропозиція спільного прийняття рішення про можливий метод діалізу заздалегідь — на ранніх стадіях ХХН [28].

Попереднє дослідження Zee та ін. (2018) підтверджує, що пацієнти, які перебувають на ПД, відчувають себе більш задіяними та інформованими порівняно з пацієнтами на ГД [29].

Schellartz та колеги (2021) зіткнулись із протилежною проблемою. Опубліковано статтю за даними опитування 590 пацієнтів, які перебували на ГД у двох діалітичних центрах у Німеччині. Пацієнтам було запропоновано подібне опитування стосовно розуміння ними обраної методики діалізу, адже ГД та ПД вважаються еквівалентними методиками для лікування термінальної ХХН. Німецькі лікарі зобов'язані інформувати своїх пацієнтів щодо переваг та недоліків того чи іншого способу, але, незважаючи на численні переваги ПД, вживаність його залишається низькою.

Вражаючи результати вказали на те, що лише 56 % пацієнтів зазначили, що були поінформовані про той чи інший метод діалізу, при цьому краще поінформованими були пацієнти, молодші за 65 років (на 61 %, $p < 0,001$). Пацієнти із вищим рівнем освіти мали на 47 % більше шансів на отримання інформації ($p = 0,030$). Інформовані пацієнти мали вищий бал загального задоволення лікуванням (76,9 проти 44,2; $p < 0,001$). Було зроблено висновок, що більша частка розглянутих пацієнтів на ГД, а саме пацієнти похилого віку та/або з низьким рівнем освіти, не усвідомлювали наявні опції та їх різницю до початку діалізу [30].

Багато сучасних даних вказують на вищу оцінку діалізу пацієнтами, які знаходяться на ПД, порівняно із ГД. Тому важливо покращувати інформованість та задіяність гемодіалітичних пацієнтів [31].

Найновіше дослідження Kobe et al. (2022) з аналізу національної бази даних у Японії показало, що із рос-

том поінформованості пацієнтів все більше пацієнтів переходять на ПД [32].

Центр у Північній Індії у 2021 році проаналізував методи НЗТ у 13 дітей із термінальною ХХН, установив хронічний ПД найбільш прийнятним методом для педіатричної категорії за неможливості трансплантації через складнощі венозного доступу для ГД. Основні проблеми, які були висвітлені в публікації, — протидія інфекціям та подолання затримки росту [33].

Іншою важливою перевагою ПД, за новими даними, стало зниження функціонального класу серцевої недостатності та кількості госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинними подіями в пацієнтів без ХХН із застійною серцевою недостатністю. ПД мав позитивний вплив для завершення станів, що характеризувались перевантаженням рідиною [34].

Загалом, за результатами аналізу 57 досліджень та 68 оригінальних статей MEDLINE (PubMed) та ClinicalTrials.gov, встановлено використання множинних адаптивних методів дизайну досліджень для поліпшення ефективності лікування в популяції, що знаходиться на діалізі. Тенденція вказує на зростання частоти використання цих методів для отримання більш вірогідних даних та їх ефективність для статистичного аналізу та формування подальших рекомендацій із ведення пацієнтів на НЗТ [35].

Продовжуються нові дослідження із застосуванням новітніх методів для кращої стратифікації із покращенням ефективності ведення пацієнтів у подальшому. Наприклад, протеомні дослідження встановили дисрегуляцію молекулярних процесів у пацієнтів на ПД, які можуть призводити до ПД-асоційованих ускладнень. Знайдені порушення взаємодії рецептор — ліганд та експресія певних генів відповідають біологічним процесам ангиогенезу, клітинної адгезії та організації позаклітинного матриксу та можуть бути прогностичними факторами ускладнень, пов'язаних із ПД за умови гіперекспресії.

Дослідження на глибоких клітинному та молекулярному рівнях можуть ознаменувати нову сторінку у виборі того чи іншого методу НЗТ, але найважливішим для таких пацієнтів є усвідомлення можливості вибору та доступу щонайменше до одного з методів.

Сучасний світ вносить певні обмеження в процес надання нирково-замісної терапії [37]. До них слід віднести COVID-19 [38] та військові дії. Слід також окремо відзначити, що під час військових дій може виникати ціла низка проблем, що потребують від лікаря та пацієнта правильного вибору. На сьогодні, спираючись на особистий досвід, можна запропонувати алгоритми дій у таких обставинах [39].

Висновки

Діаліз та трансплантація нирки є сучасними методами нирково-замісної терапії.

Оскільки трансплантація є досі недоступним методом у багатьох країнах світу, основним вибором для

більшості пацієнтів із термінальною хворобою нирок є діаліз, тоді перед лікарем та пацієнтом постає питання про вибір перитонеального чи гемодіалізу. Вибір зазвичай базується скоріше на доступних технічних та фінансових ресурсах, аніж на особистих побажаннях та статусі пацієнта. Дослідження вказують, що важливим компонентом нирково-замісної терапії за будь-якого її вибору є поінформованість та навчання пацієнта, що покращує показники дотримання терапії та оцінку якості життя самими пацієнтами. Перитонеальний діаліз як метод сьогодні переживає відродження із поновленням більш широкого впровадження серед населення завдяки зручності та низці інших переваг.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Inter. Suppl. 2013. 3. 1-150.*
2. Bello A.K., Levin A., Lunney M., Osman M.A., Ye F., As-huntantang G. et al. *Global Kidney Health Atlas: A report by the International Society of Nephrology on the Global Burden of End-stage Kidney Disease and Capacity for Kidney Replacement Therapy and Conservative Care across World Countries and Regions. International Society of Nephrology, Brussels, Belgium. 2019.*
3. Yang C.-W., Harris D.C.H., Luyckx V.A., Nangaku M., Hou F.F., Garcia Garcia G. et al. *Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. Kidney International Supplements. 2020. 10(1). e24-e48. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.010.*
4. *United Network for Organ Sharing (UNOS). Data. UNOS. Available at <https://unos.org/data/transplant-trends/>. November 30, 2021. Accessed: December 16, 2021.*
5. Johansen K.L., Chertow G.M., Foley R.N. et al. *US Renal Data System 2020 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am. J. Kidney Dis. 2021 Apr. 77(4. Suppl. 1). A7-A8. [Medline]. [Full Text].*
6. Hart A., Lentine K.L., Smith J.M., Miller J.M., Skeans M.A., Prentice M. et al. *OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Kidney. Am. J. Transplant. 2021 Feb. 21. Suppl. 2. 21-137. [Medline]. [Full Text].*
7. *2021 Annual Data Report. USRDS. Available at <https://adr.usrds.org/2021>. Accessed: December 16, 2021.*
8. <https://emedicine.medscape.com/article/430128-overview>
9. APA, Chicago, Harvard, MLA & Bluebook. <https://www.statista.com/statistics/398657/kidney-transplants-by-world-region/>
10. Oya Andacoglu and Fazil Tuncay Aki. *Kidney360. July 2021. 2(7). 1160-1162. DOI: <http://doi.org/10.34067/KID.0002542021>*
11. *Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 (2020). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)*
12. Luyckx V. et al. *Preventing CKD in Developed Countries. Kidney International Reports. 2019. 5. Issue 3. 263-277.*

13. Ameh O. et al. Preventing CKD in Low- and Middle-Income Countries: A Call for Urgent Action. *Kidney International Reports*. 2020. 5. Issue 3. 255-262.
14. McCullough P.A. Anemia of cardiorenal syndrome. *Kidney International Supplements*. 2021. 11(1). 35-45. doi: 10.1016/j.kisu.2020.12.001.
15. Luyckx V.A., Smyth B., Harris D.C.H., & Pecoits-Filho R. Dialysis funding, eligibility, procurement, and protocols in low- and middle-income settings: results from the International Society of Nephrology collection survey. *Kidney International Supplements*. 2020. 10(1). e10-e18. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.005.
16. Klinger M., Madziarska K. Mortality predictor pattern in hemodialysis and peritoneal dialysis in diabetic patients. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2019 Jan. 28(1). 133-135. doi: 10.17219/acem/76751. PMID: 30156388.
17. Swanepoel C.R., McCulloch M.I., Abraham G. et al. Challenges for sustainable end-stage kidney disease care in low-middle-income countries: the problem of the workforce. *Kidney International Supplements*. 2020. 10(1). e49-e54. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.007.
18. Sola L., Levin N.W., Johnson D.W. et al. Development of a framework for minimum and optimal safety and quality standards for hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney International Supplements*. 2020. 10(1). e55-e62. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.009.
19. Wong B., Venturato L., Oliver M.J., Quinn R.R., Ravani P., Holroyd-Leduc J. Selection of peritoneal dialysis among older eligible patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2017 Feb 1. 32(2). 384-392. doi: 10.1093/ndt/gfw367. PMID: 28186576.
20. Yeter H.H., Manani S.M., Ronco C. The utility of remote patient management in peritoneal dialysis. *Clin. Kidney J*. 2021 Jul 6. 14(12). 2483-2489. doi: 10.1093/ckj/sfab111. PMID: 34938532; PMID: PMC8344514.
21. Yu J.Y., Kim J.S., Hong C.M. et al. Psychological distress of patients with end-stage kidney disease undergoing dialysis during the 2019 coronavirus disease pandemic: A cross-sectional study in a University Hospital. *PLoS One*. 2021 Dec 3. 16(12). e0260929. doi: 10.1371/journal.pone.0260929. PMID: 34860844; PMID: PMC8641873.
22. Khairallah P., Aggarwal N., Awan A.A. et al. The impact of COVID-19 on kidney transplantation and the kidney transplant recipient — One year into the pandemic. *Transpl. Int*. 2021 Apr. 34(4). 612-621. [Medline]. [Full Text].
23. Jain D., Haddad D.B., Goel N. Choice of dialysis modality prior to kidney transplantation: Does it matter? *World J. Nephrol*. 2019 Jan 21. 8(1). 1-10. doi: 10.5527/wjn.v8.i1.1. PMID: 30705867; PMID: PMC6354079.
24. Issa N., Kukla A. Peritoneal dialysis immediately after kidney transplantation. *Adv. Perit. Dial*. 2014. 30. 83-6. PMID: 25338426.
25. Issa N., Lakhani L. Peritoneal Dialysis for Delayed Graft Function After Kidney Transplantation: To Do or Not to Do? *Kidney Int. Rep*. 2021. 6(6). 1494-1496. Published 2021 Apr 24. doi: 10.1016/j.ekir.2021.04.008.
26. Kim S., Park J.T., Shin S.J. et al. Evaluating a shared decision-making intervention regarding dialysis modality: development and validation of self-assessment items for patients with chronic kidney disease. *Kidney Res. Clin. Pract*. 2021 Dec 30. doi: 10.23876/j.krcp.21.125. Epub ahead of print. PMID: 34974651.
27. FINDERUP J., LOMBORG K., JENSEN J.D., STACEY D. Choice of dialysis modality: patients' experiences and quality of decision after shared decision-making. *BMC Nephrol*. 2020 Aug 5. 21(1). 330. doi: 10.1186/s12882-020-01956-w. PMID: 32758177; PMID: PMC7409698.
28. Ghodsian S., Ghafourifard M., Ghahramanian A. Comparison of shared decision making in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis for choosing a dialysis modality. *BMC Nephrol*. 2021 Feb 23. 22(1). 67. doi: 10.1186/s12882-021-02269-2. PMID: 33622265; PMID: PMC7903714.
29. Zee J., Zhao J., Subramanian L. et al. Perceptions about the dialysis modality decision process among peritoneal dialysis and in-center hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2018 Oct 29. 19(1). 298. doi: 10.1186/s12882-018-1096-x. PMID: 30373558; PMID: PMC6206892.
30. Schellartz I., Ohnhaeuser T., Mettang T., Scholten N. Information about different treatment options and shared decision making in dialysis care — a retrospective survey among hemodialysis patients. *BMC Health Serv. Res*. 2021 Jul 8. 21(1). 673. doi: 10.1186/s12913-021-06599-7. PMID: 34238295; PMID: PMC8268609.
31. Almutary H., Tayyib N. Evaluating Self-Efficacy among Patients Undergoing Dialysis Therapy. *Nurs. Rep*. 2021 Mar 23. 11(1). 195-201. doi: 10.3390/nursrep11010019. PMID: 34968324; PMID: PMC8608120.
32. Kubo S., Noda T., Myojin T. et al. Tracing all patients who received insured dialysis treatment in Japan and the present situation of their number of deaths. *Clin. Exp. Nephrol*. 2022 Jan 1. doi: 10.1007/s10157-021-02163-z. Epub ahead of print. PMID: 34973086.
33. Tiewsoh K., Soni A., Dawman L., Peters N.J., Malik M.A. Chronic peritoneal dialysis in children with chronic kidney disease: An experience from a North Indian teaching institute. *J. Family Med. Prim. Care*. 2021 Oct. 10(10). 3682-3687. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_250_21. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34934666; PMID: PMC8653466.
34. Kutsal D.A., Yıldırım Türk Ö., Sungur A., Sungur M.A., Kayahan M., Güngör B. Peritoneal dialysis for refractory heart failure: A single center experience. *Ther. Apher. Dial*. 2021 Dec 25. doi: 10.1111/1744-9987.13785. Epub ahead of print. PMID: 34953176.
35. Judge C., Murphy R., Reddin C. et al. Trends in Adaptive Design Methods in Dialysis Clinical Trials: A Systematic Review. *Kidney Med*. 2021 Aug 20. 3(6). 925-941. doi: 10.1016/j.xkme.2021.08.001. PMID: 34939002; PMID: PMC8664746.
36. Evgeniou M., Sacnun J.M., Kratochwill K., Perco P. A Meta-Analysis of Human Transcriptomics Data in the Context of Peritoneal Dialysis Identifies Novel Receptor-Ligand Interactions as Potential Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci*. 2021 Dec 10. 22(24). 13277. doi: 10.3390/ijms222413277. PMID: 34948074; PMID: PMC8703997.
37. Иванов Д.Д. Перитонеальный диализ у 2022 році: сучасний ренесанс? *Нирки*. 2022. 11(41). 76-80.
38. Yazıcıoğlu B., Bakkaloğlu S.A., Anton-Gamero M. et al. European Society for Pediatric Nephrology. Impact of coronavirus disease-2019 on pediatric nephrology practice and education: an ESPN survey. *Pediatr. Nephrol*. 2021 Dec 31. doi: 10.1007/s00467-021-05226-1. Epub ahead of print. PMID: 34971403.
39. Vanholder R., De Weggheleire A., Ivanov D.D. et al. Continuing kidney care in conflicts. *Nat. Rev. Nephrol*. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00588-7>

Отримано/Received 30.06.2022

Рецензовано/Revised 12.07.2022

Прийнято до друку/Accepted 25.07.2022 ■

Information about author

Dmytro D. Ivanov, MD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

D.D. Ivanov

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Renal replacement therapy:
does the patient have a choice?**

Abstract. Nowadays there is an emerging problem with renal replacement therapy in the world. Its main methods include dialysis and renal transplantation. However, many regions in the world do not have access to one or more therapy methods due to numerous economic, social, and other factors. Hemodialysis and peritoneal dialysis are shown to be equally efficient, however, it may be difficult to choose one. For each patient who is faced with the choice of a method of renal replacement therapy, the question is which way to choose. The moral and social as-

pects of such a choice are quite complex. Therefore, the role of a doctor, in addition to the qualified performance of renal replacement therapy, is largely advisory and requires patience and understanding of a patient. It is important to raise the awareness of patients and the level of medical staff education as well as provide equal access to all renal replacement therapy types in the world.

Keywords: renal replacement therapy; hemodialysis; peritoneal dialysis; renal transplantation; chronic kidney disease

Пам'яті академіка НАМН України і Великої Людини
Любомира Антоновича Пирого присвячується

УДК 61:614.253+616.61

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.4.2022.382>

Денова Л.Д.

Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Принципи біоетики в лікуванні та реабілітації пацієнтів з хронічною хворобою нирок

Резюме. Хронічна хвороба нирок (ХХН) справляє великий вплив на глобальне здоров'я, тому що є причиною як захворюваності, так і смертності в усьому світі. Біоетика (від грецького βίος — життя, ἔθος — звичай) — це наука, яка аналізує та вивчає моральність людських дій у сфері охорони здоров'я та в біологічній і медичній сферах відповідно до її моральних стандартів і цінностей. Сучасне поняття «біоетики» тісно переплітається з поняттями «деонтологія», «кодекс етики лікаря» в медичній практиці нефролога. У медичній практиці лікарів мають тенденцію до поширення абсолютизація медикаментозної терапії, фетишизація лабораторних, інструментальних, апаратних методів дослідження, лікарська агресія. Контакт пацієнта з лікарем повинен починатися з бесіди. З боку лікаря така бесіда має ґрунтуватися на принципах емпатії. Лікар повинен уміти розвіяти пасивність, депресію пацієнтів, посилити соціальний контакт, розширити простір їх інтелектуальних інтересів. Поведінка лікаря, який демонструє нерозуміння проблем пацієнта і не бере до уваги психосоціальних стосунків, часто викликає недовіру і навіть стає причиною конфлікту між лікарем і пацієнтом. Складними залишаються питання медичної етики за необхідності нирково-замісної терапії (НЗТ). Пропозиція перитонеального діалізу, гемодіалізу може сприйматися з першого слова позитивно, а може категорично негативно, залежно від характеру та емоційного стану пацієнта. Мета нашої статті — розглянути особливості впровадження біоетичних принципів у лікуванні та реабілітацію пацієнтів із ХХН. Об'єктом дослідження стали статті філософів, медиків, юристів, які досліджували етичні відносини в медичному середовищі у цілому та в нефрології зокрема. Предметом дослідження стали етичні норми і правила, зафіксовані в документах. У статті використовуються методи історичного підходу, дослідження історичних документів.

Ключові слова: біоетика; медична деонтологія; медична етика; нефрологія

У всьому світі 850 мільйонів людей страждають від ХХН. ХХН справляє великий вплив на глобальне здоров'я, тому що є причиною як захворюваності, так і смертності в усьому світі. ХХН — це ще і великий економічний тягар як для пацієнта, так і для країни [1, 2]. ХХН спостерігається у 12 % населення України. Серед дорослого населення поширеність ХХН спостерігається у 10–15 %. У світі поширеність ХХН сягає 10–16 % загальної популяції. В осіб похилого віку вона становить 30 %. Кількість пацієнтів із ХХН, які потребують нирково-замісної терапії (НЗТ), постійно зростає. За оцінками Global Burden of Disease, до 2040 року ХХН стане п'ятою основною причиною смерті у світі. ХХН

була названа прихованою епідемією [1, 2]. Лікарі не повною мірою застосовують принципи та правила біоетики при лікуванні та реабілітації пацієнтів із ХХН, що негативно впливає на процес лікування.

З 2002 року термін «ХХН» об'єднує різні нозологічні форми з високим ризиком прогресування патології в нирках та подальшим приєднанням хронічної ниркової недостатності, що потребує НЗТ (перитонеальний діаліз, гемодіаліз або трансплантація нирки) [2].

ХХН — це порушення функції нирок, що корелює зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації менш ніж 60 мл/хв/1,73 м² (СКД-ЕРІ) і/або маркерами ураження нирок протягом 3 місяців і більше, що

© «Нирки» / «Kidneys» (Роскі), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Денова Лідія Данилівна, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: marbua18@gmail.com

For correspondence: Lidiia D. Denova, graduate student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: marbua18@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

характеризується структурними і/або функціональними нирковими порушеннями за даними клінічних, лабораторних, інструментальних, морфологічних досліджень, на підставі яких можна виключити гострий патологічний процес у нирках [2].

Проблеми етичних стосунків у медичному середовищі досліджували різні дослідники — як медики і юристи, так і філософи: С.В. Юрнюк, Л.Д. Борейко, Б.П. Сенюк, О.Ю. Хомко, М.І. Попіль, В.М. Запорожан, М.Л. Аряєв, Т. Кучера, Л.А. Пиріг, А. Литвак, О.А. Галушко, С.В. Пустовіт, А.С. Свінцицький, А.М. Скрипников, Л.О. Герасименко, Р.І. Ісаков, П.В. Кідон та інші, які зробили власний внесок у дослідження етичних норм і правил.

Мета нашої статті — розглянути особливості впровадження біоетичних принципів у лікування та реабілітацію пацієнтів із ХХН, висвітлюючи невирішені питання. Об'єктом дослідження стали статті філософів, медиків, юристів, які досліджували етичні відносини в медичному середовищі у цілому та нефрології зокрема. Предметом дослідження стали етичні норми і правила, зафіксовані в документах. У статті використовуються методи історичного підходу, дослідження історичних документів, нормативно-правова база та статті шляхом контент-аналізу та зіставлення текстів документів.

Біоетика (від грецького βίος — *життя*, ἠθικός — *звичай*) — це наука, яка аналізує та вивчає моральність людських дій у сфері охорони здоров'я та біологічній і медичній сферах відповідно до її моральних стандартів і цінностей [3–11].

Біоетика перекладається з грецької як «етика життя». Виокремилась біоетика в самостійну форму міждисциплінарної теорії і практики у США в 70-ті роки минулого сторіччя і одразу одержала підтримку в Західній Європі. Пізніше, у 80–90-х роках ХХ сторіччя, ідеї біоетики були визнані в країнах Азії, Африки і Східної Європи [6].

Поняття етики походить від давньогрецького слова *etos*, який є аналогом латинського слова *mos*, що означає «удача і характер людини», «стиль та мода», «звичай». Згодом утворився прикметник *moralis*, а пізніше поняття *moralitas* — мораль. Отже, етика — наука про мораль [4].

Ф. Ягром увів термін у 1927 році як поняття щодо моральних засад використання лабораторних рослин і тварин. У 1971 році Ван Рансселер Поттер розвинув сучасну ідею біоетики як дослідження моральності людської поведінки з точки зору біологічно-медичної сфери та інших соціально орієнтованих наук про життя [3–13].

Поттер увів новий термін «глобальна біоетика», що мав на меті об'єднати етичні спеціальності у нову міждисциплінарну систему для вирішення глобальних викликів [5].

Сучасне поняття «біоетика» тісно переплітається з поняттями «деонтологія», «етичний кодекс лікаря». Фундаментальні основні цінності — життя і здоров'я людини [6, 14]. Діяльність лікаря від моменту зачаття і до смерті пацієнта має бути спрямована на збере-

ження життя і здоров'я пацієнта, біоетика вимагає від нього гуманного ставлення до пацієнта, з повагою як до особистості, прояву співчуття і співучасті, доброти, милосердя і благодійності, терпіння, взаємної довіри, порядності та справедливості [14].

Біоетика допомагає подолати розмежування гуманітарних та природних наук («сперечання між фізиками і ліриками»), розбіжності між знаннями і моральними цінностями. Феномен життя у широкому розумінні був обраний об'єктом біоетики. Предметом біоетики стала система умов збереження життя на планеті Земля і забезпечення сталого розвитку [6].

Біоетика має різні функції, такі як гносеологічна, світоглядна та аплікативна тощо. Використання етичних принципів, правил і теорій, етичного аналізу конкретних ситуацій у сфері охорони здоров'я і біомедичних випробувань лежить в основі аплікативної функції біоетики. Гносеологічна функція біоетики може бути реалізована в процесі аналізу і дослідження етичного матеріалу, який постачає медико-біологічна наука і практика. Найголовнішою функцією біоетики вважається її світоглядна функція [6].

У світі існує три моделі біоетики (І. Бойко). Перша модель — «ліберальна», коли обмеження відсутні. Друга модель — «утилітарна», коли дозволяється те, що вигідно та корисно для більшості людей. Третя модель — «персоналістична», у рамках якої людина є цілісною, надприродною і недоторканою [7].

Важливі фундаментальні засади біоетики: 1. Людське життя недоторканне, воно становить абсолютну, фундаментальну цінність. 2. Не все допустиме з моральної точки зору, що можливе технічно. 3. Життя вивчаємо не для маніпуляцій, а з метою лікування. 4. Принцип цілісності. 5. Принцип подвійного наслідку. 6. Закон повинен захищати інтереси людини. 7. Повага автономії. 8. Принцип незаподіяння шкоди. 9. Принцип допомоги і сприяння. 10. Принцип справедливості [7].

Щоб краще розуміти етично-моральні принципи сучасної біомедичної етики, потрібно бути хоч трохи обізнаним про їхній розвиток у різні історичні епохи.

Історію професійної медичної етики можна умовно розділити на чотири етапи: I — формування основ предмета; II — формування корпоративної медичної етики; III — деонтологічний; IV — біоетичний [6].

У XV столітті у Замості (неподалік Львова) був заснований перший вищий навчальний заклад для підготовки лікарів в Україні [6].

I. Канту належить ексклюзивна роль у формуванні класичних теорій деонтології. Його філософські принципи характеризуються концепцією етичного раціоналізму. Категоричний імператив I. Канта є основним принципом його дуже складної етичної системи. В деонтології I. Канта прослідковується етика поваги до себе і до інших [6].

В. Росе створив теорію «конфлікту зобов'язань», коли одні етичні зобов'язання схилиються в один бік, а інші — у протилежний. Для вирішення подібних ситуацій В. Росе ввів поняття *prima fades* (умовних) зобов'язань [6].

Етика А. Швейцера («благоговіння перед життям») не ділила життя на більш і менш цінне, на нижче та вище. А. Швейцер заповідь з Біблії «Не вбий» виніс за вузькі межі міжлюдських стосунків, він критикував антропоцентричність. У нього було моральне право сказати: «Моїм аргументом є моє життя» [6]. Різноманітні світогляди та етичні системи поділяються, за А. Швейцером, на два основні типи: етика вдосконалювання та етика самозречення [6].

18-та Всесвітня медична асамблея (Гельсінкі, 1964 р.) прийняла Декларацію Міжнародної асоціації лікарів (доповнену в 1973, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), яка проголошувала, що «здоров'я пацієнта — моя головна турбота» [6, 7, 11]. У Міжнародному кодексі медичної етики підкреслюється, що лікар, який надає медичну допомогу, що потім може полегшити психічний і фізичний стан пацієнта, повинен керуватися виключно інтересами пацієнта. Тому при наданні медичної допомоги будь-якій категорії пацієнтів важливе значення має врахування інтересів пацієнта.

Доповнює Європейську соціальну хартію та Європейську конвенцію з прав людини Європейська конвенція про захист прав людини та гідності людини щодо розвитку біології та медицини, яку Україна підписала разом з 22 іншими державами [6, 15]. Законодавство, що стосується захисту життя та здоров'я, повинно відповідати вимогам останньої конвенції, яка базується на принципах біоетики. Щорічно у всьому світі 10 грудня, починаючи з 1950 року, відзначають День прав людини [6].

На міжнародній зустрічі в м. Ериче (Італія) у 1991 р. були розглянуті завдання, значення і відмінності біоетики. «Документ Ериче» визначив компетенцію біоетики в чотирьох сферах: 1) етичні проблеми медичних професій; 2) етичні проблеми експериментів та досліджень на людині; 3) соціальні проблеми системи охорони здоров'я; 4) проблеми людського втручання в життєві процеси мікроорганізмів, рослин, тварин та гомеостаз екосистеми [6].

На Нюрнберзькому процесі були засуджені злочини лікарів-фашистів під час Другої світової війни. Шоковане людство дізналось про наджорстокі дії нацистських медиків, а саме вбивства 70 000 людей за медичними, расовими та соціальними критеріями. Медиками-нацистами була створена дуже ефективна програма евтаназії. Також стало відомо про злочинні дослідження на депортованих з окупованих країн людях та військовополонених. Нещодавно світ дізнався про подібні злочинні дослідження, які проводили японські лікарі під час Другої світової війни. На Нюрнберзькому процесі лікарська етика була взята під сумнів [6].

Вимоги Нюрнберзького кодексу 1947 р., який був прийнятий під час судового процесу над 23 нацистськими лікарями, звинуваченими у злочинах проти людяності та військових злочинах, є моральною основою, на якій має базуватися сучасна біоетика [6, 7]. Нюрнберзький кодекс поділив клінічні дослідження на два види: терапевтичні та нетерапевтичні [7]. Перші були спрямовані на порятунок життя та покращен-

ня стану пацієнта. Другі не мають жодної цінності для людини, на якій вони проводяться. Кодекс забороняє експерименти, які загрожують смертю пацієнта або завдають йому непоправної шкоди [7].

Головним суддею на професійному шляху лікаря має бути сумління [14, 16]. Сумління має бути справедливим, впевненим й істинним. На сумління впливають моральні чесноти: сила, поміркованість, справедливість і розсудливість (Аристотель) [6]. Ці моральні принципи систематизовано в Кодексі етики лікаря України (далі — Кодекс) з урахуванням положень Міжнародного кодексу етики, Гельсінської декларації, Загальної декларації про геном і права людини та Конвенції про захист прав людини та гідності. Цей Кодекс створено для використання лікарями та науковцями, чия професійна діяльність охоплює внутрішньоутробне та післяпологове життя та здоров'я людини, народження та смерть [14].

У християнській традиції ці чесноти були трансформовані в теологічні чесноти: милосердя, надія, віра. Чеснота розсудливості допомагає з варіантами етичного вибору в такий спосіб, який відповідав би нашій людській суті [6].

Чеснота розсудливості медичного працівника свідчить про його професійну і моральну зрілість [6].

Чеснота сили — це терпіння, подолання страху, фізичного болю, небезпеки і загрози, служіння добру та істині, протистояння складнощам та подолання вад і спокуси. Від чесноти сили походять терпіння, наполегливість, покірність [6].

Поєднання гіппократівської та постгіппократівської етики стало біоетичною основою професійної діяльності медиків. Гіппократівська етика базується на принципах «Роби добро» та «Не нашкодь», постгіппократівська етика — на принципах поваги до особистості та справедливості. Повагу до особистості забезпечує правдива медична інформація, інформована згода, конфіденційність, надання адекватної паліативної допомоги та ведення вмираючого пацієнта. Справедливість включає контролювання розподілу медичних ресурсів на всіх рівнях та контроль за проведенням клінічних досліджень [6].

Сьогодні весь багатовіковий медичний етичний досвід об'єднаний і позначений поняттям «біомедична етика». Вона існує в чотирьох моделях: моделі Гіппократа, моделі Парацельса, деонтологічній моделі та у формі біоетики [7–9]. Деякі його форми, наприклад модель Гіппократа і модель Парацельса, сформувалися в діаметрально протилежних світоглядних культурах — язичницькій і християнській. Але, незважаючи на це, вони найтісніше пов'язані. Цінності християнської етики: милосердя, співчуття і любов — гармонійно поєднуються з 10 зобов'язаннями клятви Гіппократа.

Першою формою лікарської етики були моральні принципи лікування Гіппократа (460–377 рр. до н.е.), викладені ним у «Клятві», у книгах «Про лікарів», «Про закон» тощо [6, 8, 17]. Не випадково Гіппократа називають «батьком медицини». Ця характеристика фіксує народження професійної медичної етики. Визначені

Гіппократом принципи та норми лікарської поведінки — це не просто специфіка відносин у ту чи іншу історичну епоху. Вони мають цілі і завдання лікування незалежно від часу їх реалізації. Дещо змінюючись, вони дотримуються й сьогодні, втілюючись у тому чи іншому етичному документі («Декларація», «Клятва» тощо). Наприклад, «Клятва лікаря», прийнята Указом Президента України від 15 червня 1992 р. (№ 349), створена на основі моделі Гіппократа [9].

Один із стародавніх медико-етичних документів, пов'язаний з ім'ям Гіппократа, — «Клятва Гіппократа». «Клятва Гіппократа» була моральним кодексом для лікарів, що визначала правила їхньої професійної діяльності. Цей документ увійшов у збірник праць, відомий під назвою «Корпус Гіппократа». Він був створений у Давній Греції, на острові Кос, у медичній школі Гіппократа у V—IV столітті до н.е. Сама клятва була написана майже на 100 років пізніше [6].

У клятві Гіппократа є два розділи: присвята і кодекс поведінки. У присвяті — клятва лікаря усім богам і богиням, беручи їх у свідки, чесно виконувати присягу і письмове зобов'язання. У другій частині клятви Гіппократа міститься етичний кодекс, який регулює професійну діяльність лікаря у таких сферах, як фармакотерапія, хірургія і дієтетики. Клятва забороняє, зокрема, аборти й евтаназію [6].

Наступною історичною формою медичної етики стала модель Парацельса — форма медичної етики, у якій етичні відносини з пацієнтом розглядаються як один із найважливіших принципів терапевтичної поведінки лікаря [8, 9]. На відміну від моделі медичної етики Гіппократа, яка завойовує соціальну довіру пацієнта, модель Парацельса наголошує на емоційних і психічних особливостях пацієнта, визнаючи необхідність співпереживання лікаря і включаючи такі контакти в процес лікування. Такий патерналістський підхід створює характерні позитивні психоемоційні прихильності та соціальну і моральну відповідальність.

Приблизно в X столітті у Древній Русі виникла лікарська діяльність [6]. Кодекс Персиваля, кодекси «трьох учених професій» (медицина, релігія, право), праці Мальпігія, Везалія, Парацельса та Гарвея були створені в ранньому Середньовіччі [6].

Основоположником «деонтологічної моделі» можна вважати професора Н.Н. Петрова, який у 1940-х роках увів у медицину термін «деонтологія» (від грец. *deontos* — *власний*) [9]. Передумовою була необхідність закріплення у медичній практиці тогочасної медичної етики, яку після перевероту 1917 р. намагалися заборонити за зв'язок з релігійною культурою. Уявлення про «належне» базуються на релігійно-етичній свідомості, для якої характерна оцінка дій не лише за результатами, а й за думками. Деонтологічна модель медичної етики являє собою набір правил, що відповідають певній сфері медичної практики [8].

Деонтологія чинить супротив на трьох напрямках: виступає за захист інтересів пацієнтів та професійних прав медиків, проти комерціалізації медицини [6].

М. Пирогов зробив вагомий внесок у медичну деонтологію, розробивши моральний кодекс медичної сестри. Він акцентував увагу на відносинах лікаря з медичною адміністрацією. Його відома фраза «Навчатися й жити — одне й те ж саме» лягла в основу принципу безперервності лікарської освіти [6].

Відомі українські медики-науковці, такі як М. Пирогов, М. Стражеско, О. Богомолець, М. Амосов, Н. Максимович-Амбодик, Д. Самойлович, Ф. Яновський, Д. Заболотний, В. Фролькис та інші, зробили важливий внесок у медичну деонтологію і практику [6].

Існує дві моделі етичного мислення: дедуктивний аналіз і індуктивний аналіз [6].

Дедуктивна модель етичного аналізу є складною процедурою ухвалення рішення. Дедуктивний метод можна представити у вигляді наступного алгоритму: 1. Вибір найкращої філософської теорії етики. 2. Встановлення потрібного етичного принципу. 3. Встановлення відповідного етичного правила. 4. Використання правила відносно конкретного випадку. Під час застосування дедуктивного аналізу теорію І. Канта, теорії утилітаризму найчастіше використовують як кращі філософські теорії етики [6].

Індуктивний метод розв'язання етичних проблем принципово відрізняється від дедуктивного тим, що пропонує починати етичний аналіз з фактичного вивчення деталей окремого випадку [6]. В алгоритм індуктивного методу етичного аналізу входять такі етапи: 1. Акцент на конкретні особливості. 2. Знаходження чинних етичних принципів та зобов'язань. 3. Збалансування конкретних подробиць та загальних принципів. 4. Іноді потрібен додатковий четвертий етап для збалансування окремого і загального: модифікувати або відкинути загальний етичний принцип залежно від того, яке нераціональне посилення лежить в його основі [6].

Казуїстичний метод, феміністська етика та етика турботи є варіантами індуктивного підходу до розв'язання етичних проблем [6].

До альтернативних підходів в етичній науці відносять етичні теорії, що сфокусовані не на дії, а на характері людини і які намагаються дати відповідь на запитання, що таке добре і що таке погано. Теорія добросесної етики відображає такий альтернативний підхід [6].

Як альтернативний підхід щодо дедуктивних і індуктивних методів етичного аналізу можна розглядати теорію розумової рівноваги (англ.: *reflective equilibrium*) (Дж. Роулз). Відсутність ексклюзивного статусу будь-якого методу визначає необхідність альтернативних теорій [6].

Теорія добросесності відповідає на третє запитання нормативної етики: які риси характеру похвальні [6]?

Медицина стає все більш прогностичною, особливо на молекулярному рівні. Французький генетик та імунолог Ж. Доссе вважає, що завдяки прогностичній медицині «життя людини буде довгим, щасливим і вільним від хвороб» [18]. Але на шляху цієї світлої перспективи є одне «але», вважає Ж. Доссе. Це «особа або група людей, керованих прагненням до влади і

часто заражених тоталітарною ідеологією». Основним моральним принципом біоетики є принцип поваги та людської гідності [19]. Сьогодні гостро стоїть питання про участь пацієнта у прийнятті лікарського рішення.

Теорія принципалізму є основною теорією, заснованою на принципах, що були запропоновані Т. Бочампом і Дж. Чілдрессом, яка посіла топове місце серед домінуючих етичних теорій ХХ сторіччя. Принципалізм пов'язаний з теорією В. Росса, де використовується поняття зобов'язань *prima facie*, що в перекладі з латини означає «на перший погляд» [6].

У своїй оригінальній публікації «Принципи біомедичної етики» Т. Бочамп і Дж. Чілдресс сформулювали чотири її принципи: 1) принцип поваги автономії, який передбачає повагу до особистості й захист людей з недостатньою автономією; 2) принцип незаподіяння шкоди, який полягає в тому, що медичний працівник ніяким чином не повинен шкодити пацієнтові; 3) принцип допомоги і сприяння спонукає медичного працівника діяти в інтересах благополуччя пацієнта, проявляти милосердя і благодіяння; 4) принцип справедливості контролює справедливий розподіл як соціальних благ, так і соціальних навантажень. Також Т. Бочамп і Дж. Чілдресс пропонують чотири правила: вірності, правдивості, конфіденційності, приватності [6].

Принцип поваги до автономії стверджує право людини на невтручання в її вчинки та плани і що оточуючі ніколи не можуть перешкоджати її автономним діям [6].

Дію вважають автономною тільки в тому випадку, якщо особа діє: 1) навмисно; 2) з розумінням; 3) без зовнішніх чинників впливу. Згідно з першою умовою, дія, яка має автоматичний характер, не вважається автономною. Друга та третя умови можуть реалізовуватися по-різному [6].

В основі принципу справедливості лежить вимога щодо справедливого соціального розподілу обмежених ресурсів охорони здоров'я так, щоб як блага, так і економічний тягар були розподілені по справедливості між різними прошарками суспільства, а також акцентовано, що медичні професіонали відповідальні як перед суспільством у цілому, так і перед кожним пацієнтом [6].

Принципи незаподіяння шкоди, сприяння і допомоги, справедливості та автономії пацієнта становлять парадигму принципалізму і є центральними в сучасній біомедичній етиці. Інші принципи орієнтовані на життя суб'єкта. До них відносять терапевтичний принцип, принцип соціальної відповідальності та взаємодопомоги, принцип захисту фізичного життя, принцип свободи і відповідальності, вони становлять парадигму персоналістичної біоетики [6].

В основі терапевтичного принципу лежить поняття, за яким медико-біологічні втручання в генетичну і фізичну сфери допустимі в якійсь частині тіла пацієнта, якщо дії мають на меті збереження всього організму і життя взагалі. Умовами терапевтичного принципу є відсутність інших, менш інвазивних методів лікування, висока ймовірність успіху, поінформованість пацієнта щодо мети, суті і можливих наслідків втручання [6].

Система цінностей, яку запропонували американські вчені Дж. Чілдресс і Т. Бочамп, що включала чотири взаємопов'язані принципи біомедичної етики: інформована згода, повага до автономії пацієнта, справедливість і верховенство істини, «Не нашкодь», а також приватність, добрі справи, конфіденційність, лояльність, набула популярності на початку 1970-х років [11].

У південноамериканській системі на сьогодні є чотири взаємопов'язані принципи: незаподіяння шкоди, автономії, справедливості та благодіяння. Запропонована система похідних основних правил і принципів: інформованої згоди, вірності, правдивості, приватності та конфіденційності [6].

Сучасний моральний стандарт медичної діяльності не допускає деперсоналізації ставлення лікаря до пацієнта та вимагає поваги до останнього як особистості [6].

«Суб'єктивний стандарт» автономно враховує корисність інформації для середньостатистичного пацієнта та інтереси конкретного пацієнта перед ухваленням раціонального рішення. Для цього процесу об'єктивне інформування є лише підготовчим моментом [6].

Поняття «формалізм» включає в себе етичну концентрацію на внутрішній природі дії, її структурі або формі. Відповідно, правильність або неправильність дії визначається через її внутрішній зміст і форму, а не через її наслідки [6].

Відносно недавнім суттєвим додатком до визнаних етичних принципів, які регулюють стосунки лікаря і пацієнта, є обов'язкове отримання інформованої згоди. Лікарський обов'язок інформування пацієнта про перевагу альтернативних методів лікування та діагностики, про ризики не визнається класичними кодексами медичної етики [6].

Отримання інформованої згоди пацієнта — це реалізація моральної ідеї визнання пацієнта або досліджуваного як особистості, з правом участі в прийнятті спільних рішень (*shared decision making*) з медичними працівниками щодо свого лікування [6].

Контрактна модель (Р. Витч) — гарний компроміс між реальностями медичної практики та ідеалами партнерства з акцентами на автономію та рівність, коли взаємна довіра не гарантована [6].

Різноманітні стосунки лікаря і пацієнта можна умовно розділити на три моделі (Т. Парсон): модель перемов (*negotiation model*), модель співробітництва (*mutual participation model*) та модель консенсусу (*consensus model*) [6].

Соціальну роль пацієнта і соціальну роль лікаря можна розуміти по-різному. М. Сіглер і Дж. Чілдресс використовують низку метафор для опису різних типів стосунків пацієнт — лікар: партнери, друзі, підрядники, дитина — батько, клієнт — технічний працівник. Існує п'ять основних моделей відносин у сфері охорони здоров'я: патерналістська (від лат. *pater* — *батько*), договірна, колегіальна, технічна, дружня [5, 14].

Стосунки пацієнт — лікар мають ґрунтуватися на базових біоетичних принципах (справедливість, не-

заподіяння шкоди, повага до автономії, милосердя), розширюватися та конкретизуватися на основі правил правдивості, конфіденційності, інформованої згоди [11, 14].

Спілкування між пацієнтом і лікарем щоденне, унікальне і неповторне. Етичні питання охорони здоров'я викликають інтерес і почали широко обговорюватися журналістами, релігійними та громадськими діячами, політиками. Хочеться сподіватися, що медичні проблеми найменш захищених суб'єктів посилять симпатію та повагу в суспільстві [14].

Майбутній лікар у процесі навчання опановує також, окрім принципів лікування, прості навички спілкування з пацієнтами [6, 17].

Контакт пацієнта з лікарем повинен починатися з бесіди. З боку лікаря така бесіда має ґрунтуватися на принципах емпатії. Справжня емпатія не вимагає додаткового часу, тому що полягає не в діях, а в почуттях. Лікар повинен уміти розвіяти у пацієнтів пасивність, депресію, посилити соціальний контакт, розширити простір їх інтелектуальних інтересів. Емпатія зменшує тривожність пацієнтів, покращує результати лікування, комплаєнс та зменшує скарги пацієнтів на лікарів [14, 20].

У медичній практиці лікар схильний до абсолютизації медикаментозної терапії, фетишизації лабораторних, інструментальних, апаратних методів дослідження, лікарської агресії [10, 14].

Поведінка лікаря, який демонструє нерозуміння проблем пацієнта і не враховує психосоціальних відносин, часто викликає недовіру і навіть конфлікт між лікарем і пацієнтом. Страх, недовіра до лікаря, фізичний дискомфорт і особистісні якості з боку пацієнта можуть стати причиною конфлікту з лікарем. Спровокувати пацієнта може недотримання лікарем ділового етикету, неувважність до свого зовнішнього вигляду, несвоєчасний початок і закінчення прийому, недостатнє спілкування з пацієнтом [14].

Особливості виникнення захворювань нирок, їх профілактику, перебіг, лікування, вторинну профілактику повинен знати не лише нефролог, але і, хоча б частково, сімейний лікар. Пацієнти потребують залежно від віку, статі, освіти, сімейного стану, умов повсякденної праці передбачливості, уваги з боку лікаря у зв'язку з особливостями виникнення, перебігу первинної хвороби нирок [10, 14].

При використанні клінічних даних і телемоніторингу хронічних пацієнтів необхідно дотримуватись принципів автономії та конфіденційності. Інтегрована система охорони здоров'я була б більш справедливою при забезпеченні заходів для зменшення нерівності через соціальні детермінанти, які супроводжують хворобу [21].

Для практикуючих лікарів, які щодня мають проблеми з тяжкохворими і вмираючими пацієнтами та інші етичні проблеми, була створена «клінічна етика» на відміну від біомедичної етики, що переважно стосувалася проблем високих медичних технологій і соціальної медицини [6].

Складними залишаються питання медичної етики у випадку необхідності НЗТ. Пропозиція перитонеального діалізу, гемодіалізу може сприйматися з першого слова позитивно, а може категорично негативно, залежно від характеру та емоційного стану пацієнта [14].

З поданням такої пропозиції слід бути обережним, підготувавшись до кількадечних роз'яснювальних переговорів. Несподівана для пацієнта розмова про необхідність продовження лікування може довести пацієнта до відчаю і навіть самогубства [10, 14]. Обов'язком лікаря є дбайливе лікування пацієнта, незалежно від його віку.

Дотримання таких принципів, як збереження медичної таємниці, коректність, колегіальність, гідність і честь, професійна відповідальність, надання достовірної інформації, контролюється етико-деонтологічними нормами, а іноді і судово-медичною експертизою [6].

Етичні питання завжди є, були і будуть невід'ємною частиною нефрології через поширеність ХХН, великий економічний тягар і нерівну доступність лікування. Прикра ситуація склалася в одній із лікарень Сіетла (штат Вашингтон, США), де встановили новий апарат «штучна нирка». Проведені за його допомогою процедури діалізу врятували життя пацієнтів. Але кількість пацієнтів перевершила його можливості, і перед лікарями постало актуальне питання, кого з пацієнтів у першу чергу підключити до апарату, а кого в другу чи третю, прирікаючи тим самим їх на смерть [22].

Лікарі не захотіли брати на себе таку надлюдську відповідальність і ініціювали створення комісії з найповажніших громадян, яка визначала черговість пацієнтів, яких необхідно підключати до апарату. У цьому яскраво проявляється одна з провідних рис біоетики, коли питання використання нових технологій розглядається не лише фахівцями, а й широкою громадськістю [22].

Створений у Сіетлі на початку 1960-х років перший відомий етичний комітет вирішував складні питання — хто має жити, яких пацієнтів слід взяти на діаліз. На початку хронічного діалізу через критично обмежену доступність «штучної нирки» вибір кандидатів вимагав спільної відповідальності. «Комітет бога» став першим трагічним прикладом впливу соціальних та економічних факторів на клінічний вибір [23].

Перебіг ХХН зі швидким прогресуванням і, як наслідок, постійним впливом на мозок ендотоксинів призводить до розвитку у даної категорії пацієнтів уремичної енцефалопатії, виникнення когнітивних розладів, коми (уремичної). Контакт з пацієнтом ускладнюється, а з часом стає просто неможливим (при комі). Пацієнт не може адекватно оцінити свій стан, своє захворювання, альтернативи лікування та приймати самостійні і обґрунтовані рішення (неефективність критерію ефективного обговорення). Таким чином, ускладнений перебіг ХХН супроводжується порушенням автономності пацієнта. Рішення за пацієнта змушені приймати його родичі та друзі, а реальна автономія пацієнта підміняється сурогатним рішенням [11, 24, 25]. Пацієнт не може реалізувати право вирішувати (перебуває в комі, енцефалопатія).

Визначення компетентності пацієнта є принципово важливим. Під компетентністю пацієнта розуміється здатність останнього до самостійного прийняття рішень. Компетентність пацієнта, який перебуває у тяжкому стані, сумнівна. Також біль та значний емоційний стрес негативно впливають на компетенцію. Комісійне виявлення некомпетентності базується на нездатності пацієнта самостійно приймати рішення, які сприяють його благополуччю, з урахуванням висловлених ним раніше переваг та системи цінностей [6].

Медичні проблеми найменш захищених суб'єктів (вагітні, діти, люди похилого віку) перебувають у фокусі уваги біоетики.

Пацієнти похилого віку з ХХН часто не усвідомлюють спільного прийняття рішень під час прийняття рішення про діаліз, що ще раз акцентує увагу на потребі навчання пацієнтів із пізньою ХХН [26, 27].

Навіть якщо пацієнти впевнені, що лікарі розуміють їхні бажання, це часто не обговорюється між пацієнтом і лікарем і не підтвержене документацією про попереднє планування лікування (advance care planning). Пацієнти, партнери по догляду і лікарі перекладали це один на одного, тому що вважали один одного більш відповідальними. Є потреба в покращенні орієнтованої на пацієнта допомоги літнім людям із ХХН [28].

Освітні програми для пацієнтів із прогресуючою ХХН необхідні, щоб пацієнт міг адекватно вибрати варіанти лікування ниркової недостатності та брати участь у спільному прийнятті рішень [27, 29].

При спільному прийнятті рішень літнім пацієнтам не потрібно автоматично рекомендувати діаліз [30]. Рівняння ризику ниркової недостатності — це проста прогностична модель ниркової недостатності, яка перевищує рівень ризику, оцінений лікарями та пацієнтами [27].

Найкраще обслуговування пацієнт отримує, коли він разом зі своїм лікарем бере участь у спільній моделі прийняття рішень, у якій поєднуються медична думка з соціальним контекстом та цінностями пацієнта. Взаємна повага, співчуття та відкритість з часом створюють міцний зв'язок між пацієнтом і лікарем, що може бути корисним для підтримки міцних терапевтичних стосунків.

ХХН — це хворобливий стан, який є довічним і негативно впливає на якість і тривалість життя дитини та її родини. Виживаність дітей із ХХН приблизно в 30 разів менша, ніж у дітей без захворювання нирок. Відносний ризик смерті після трансплантації нирки в 12,7 раза вищий, ніж у однолітків. З огляду на середній вік трансплантації 13 років, половина всіх дітей з трансплантатом нирки потребуватиме другої трансплантації до 25 років [31, 32].

З дітьми постійно виникає проблема сурогатного рішення через брак самостійності в прийнятті медичних рішень, це робить їх уразливими та залежними від опікунів [32].

Жінкам з ХХН має проводитись комплексне репродуктивне консультування, яке включає інформацію

про можливість завагітніти, та більш ретельний скринінг вагітності, включно з жінками, які перебувають на діалізі або після трансплантації нирки [33, 34].

Як правило, нефрологи радять своїм пацієнткам узагалі уникати вагітності [33, 34]; цей підхід патерналістський і не орієнтований на пацієнта [35].

Нормативно-правові акти України з питань охорони здоров'я не містять засад біоетики, але немає підстав вважати, що такі акти не відповідають її принципам і засадам. Законодавство України у сфері охорони здоров'я відповідно до ст. 9 Конституції може бути адаптоване до відповідних міжнародних документів за згодою Верховної Ради.

В «Основах законодавства України про охорону здоров'я», ст. 43 цього документа передбачено, що «у невідкладних випадках, коли існує реальна загроза життю пацієнта, згода пацієнта або його законних представників на медичне втручання не вимагається» [11]. Якщо в критичній ситуації присутній законний представник пацієнта, який відмовляється від надання необхідної допомоги некомпетентному родичу, що може мати для нього тяжкі наслідки, лікар (згідно з чинним законодавством України) має повідомити про це органи опіки [11].

Існує юридична і моральна відповідальність. В основі юридичної відповідальності медичного працівника лежить комплекс прав та обов'язків, а дозволене та недозволене визначається чинним законодавством. Моральна відповідальність базується на етичних цінностях і власному сумлінні. Норми, які регулюють сумління, мають екстраюрідичний характер і більш широку сферу функціонування [6].

Професійна відповідальність — це відповідальність за вчинення небезпечних або шкідливих дій та їх наслідки під час професійної діяльності. Відповідальність може бути цивільною, дисциплінарною, адміністративною та кримінальною [6].

Кримінальна відповідальність передбачається за скоєння злочину, який передбачений Кримінальним кодексом. Сюди відносяться злочини з необережності, при неналежному або помилковому виконанні професійних обов'язків, доведення до самогубства, допомога при самогубстві, ненадання допомоги, залишення в небезпеці, заподіяння тілесних ушкоджень та вбивство людини [6].

Цивільна відповідальність передбачає як санкцію обов'язок відшкодування збитків при негативних майнових наслідках. Дисциплінарна відповідальність пов'язана з дисциплінарним проступком при порушенні чинних норм певної установи чи закладу. До дисциплінарних стягнень відносять усунення від роботи, попередження та догану [6].

Адміністративна відповідальність передбачає відповідальність службових осіб за адміністративні порушення, невиконання службових обов'язків, регульованих нормами трудових договорів. До адміністративних стягнень відносять догану, звільнення з роботи, зменшення платні, тимчасове зняття кваліфікаційного розряду [6].

Конфіденційність у стосунках між лікарем і пацієнтом є гарантом недоторканності приватного життя. Принцип конфіденційності захищає соціальний статус пацієнта [6].

Порушення принципу конфіденційності переслідується законом. У статті 145 Кримінального кодексу (КК) України говориться, що «навмисне розголошення лікарської таємниці особою, якій вона стала відома у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків, якщо таке діяння спричинило тяжкі наслідки, — карається штрафом до п'ятдесяти неоподаткованих мінімумів доходів громадян, або громадськими роботами на термін до двохсот сорока годин, або позбавленням права обіймати певні посади або займатися певною діяльністю на термін до трьох років, або виправними роботами на термін до двох років» [6].

Порушення принципу недоторканності приватного життя карається законом. У статті 182 Кримінального кодексу України «Порушення недоторканності приватного життя» передбачено штраф до п'ятдесяти неоподаткованих мінімумів доходів громадян, або виправні роботи на термін до двох років, або арешт на термін до шести місяців, або обмеження волі на термін до трьох років [6].

Принцип «Не нашкодь» зобов'язує уникати прямого та навмисного чи ненавмисного заподіяння шкоди пацієнту [6, 11, 36]. І це означає не лише шкоду, яку лікар може вмісно чи мимоволі заподіяти у своїй професійній діяльності, а й будь-яке зло, якому лікар може запобігти чи виправити (біль, страждання, недієздатність і, зрештою, смерть пацієнта) [11].

Згідно з теорією трьох кроків (Клонські та Мей, 2015), біль і безнадія — основні фактори, які ініціюють суїцидальні думки у пацієнта [37].

Виділяють основні форми шкоди, яка може бути заподіяна професійною діяльністю лікаря: ненадання допомоги тим, хто її потребує, бездіяльність; помилковість, необачність або відсутність належної кваліфікації при наданні медичної допомоги; недбалість або злий умисел, наприклад пов'язаний з реалізацією корисливої мети; дії, які об'єктивно не є необхідними в даній ситуації [11].

Перша і третя ситуації — ненадання допомоги та заподіяння шкоди з необережності або через злий умисел — є об'єктами правового регулювання: статті 13, 121, 122, 125 КК України [11]. Другий вид — шкода, заподіяна недостатньою кваліфікацією, у статті не розглядається. Проте слід зазначити, що лікар, який не має достатніх знань та навичок для виконання своїх професійних обов'язків, не має морального права лікувати пацієнтів і повинен бути відсторонений від клінічної практики. Ще один вид шкоди — об'єктивна шкода, якої неможливо уникнути в процесі надання медичної допомоги пацієнту. Необхідно, щоб така шкода не перевищувала користь від самого медичного втручання, а обраний метод лікування порівняно з іншими варіантами супроводжувався б мінімальними негативними наслідками [11].

З висловом «Є хворі, яким не можна допомогти, але немає таких, яким не можна нашкодити» (В. Ламберт) погодиться більшість лікарів, адже лікування іноді може бути тяжчим, ніж хвороба (побічні дії лікарських препаратів, негативні наслідки одночасного застосування великої кількості ліків, невідповідність між прогнозованою користю і можливим ризиком від медичного втручання) [6].

У пацієнтів із ХХН утворення артеріовенозних (АВ) фістул можна вважати об'єктивно необхідним ушкодженням для створення постійного судинного доступу, яке може ускладнюватися тромбозом АВ-фістули або просто викликати фізичний чи психічний дискомфорт. У пацієнтів із ХХН можуть виникнути й інші ускладнення, пов'язані з тяжким перебігом захворювання. По-перше, стан пацієнтів із ХХН може раптово ускладнюватися декомпенсацією захворювання (метаболічний ацидоз, гіперкаліємія, уремія, гіпергідратація), порушенням кровообігу (тромбоз, артеріальна гіпотензія), набряком головного мозку чи легень. У таких екстремальних ситуаціях лікар може призначити препарати, які можуть негативно вплинути на патогенез цього захворювання. Наприклад, введення діуретиків (фуросеміду, торасеміду) при набряку мозку може ускладнитися розривом кісти нирки (полікістоз нирок, що є причиною ХХН, характеризується наявністю великої кількості кіст різного розміру). Бажання досягти «сухої» маси тіла під час діалізу може призвести до зневоднення пацієнта.

У випадках, коли пацієнт у свідомості і може приймати рішення самостійно, лікар повинен поважати і прагнути зберегти автономію пацієнта, навіть якщо він вважає відмову пацієнта від запропонованих методів лікування та процедур неправильною [11, 36]. Наприклад, коли перебіг ХХН ускладнюється термінальною стадією ниркової недостатності і лікар вважає, що пацієнт потребує НЗТ, пацієнт може відмовитися від запропонованого виду лікування. Деяким пацієнтам, особливо людям похилого віку, легше відмовитися (і таким чином приректи себе на смерть), ніж погодитися на глобальні зміни у своєму житті. Лікар повинен поважати рішення пацієнта.

Іноді принцип «Роби добро» суперечить принципу поваги до автономії пацієнта [11]. «Благодійність» лікаря всупереч волі та бажанню пацієнта недопустима. Якщо пацієнт наполягає на своїй позиції, важливо підібрати аргументи, які б не зачепили його самооцінки. Мистецтво лікаря полягає насамперед у налагодженні партнерських стосунків з пацієнтом з поважанням права пацієнта на автономію і самостійність прийняття рішень, у досягненні взаєморозуміння та співпраці для збереження та поліпшення здоров'я пацієнта.

Іноколи лікарю непросто вирішити, що добре для пацієнта. Виникла потреба у новому якісному рівні відносин лікаря і пацієнта, активній участі останнього в прийнятті рішень.

Здоров'я людини розглядається як біологічна, медична, соціальна, економічна, філософська категорія, а також як індивідуальна і суспільна цінність, як об'єкт

споживання та внесення капіталу, динамічне системне явище, яке весь час у взаємодії з оточуючим середовищем та є складним феноменом [6].

Здоров'я має чотири складові: духовну, психічну, фізичну і соціальну. Фізичне здоров'я визначають індивідуальні особливості анатомії і фізіології тіла, генотип і фенотип [6].

Психічне здоров'я характеризує психічний портрет людини: чутливість, емоційність, збудженість. Психічне життя — це сукупність почуттів, цілей, потреб, інтересів, стимулів, установок, мотивів, уявлень тощо. Психічне здоров'я асоціюється з особливостями мислення, здібностей та характеру [6].

Духовне здоров'я корелює з духовним світом особистості — етикою, мораллю, релігією, освітою, наукою, мистецтвом. Свідомість людини, у свою чергу, залежить від стану духовного здоров'я людини, її ментальності, ставлення до сенсу життя, життєвої самоідентифікації, оцінювання та реалізації власних здібностей і можливостей через призму власних ідеалів і світогляду [6].

На соціальне здоров'я людини впливають відносини зі структурними соціальними одиницями, економічними чинниками. Відчуття соціальної захищеності (або незахищеності) суттєво впливає на здоров'я людини [6].

У сучасній теорії і практиці медицини існує шість рівнів здоров'я — від окремого індивіда до людства в цілому [6].

Перший рівень здоров'я — індивідуальний. Другий рівень — здоров'я найближчого оточення людини. Третій рівень здоров'я — це здоров'я всіх членів організації суспільства. Четвертий рівень здоров'я — здоров'я громади. П'ятий рівень — здоров'я всіх громадян країни і останній, шостий рівень — здоров'я всього людства [6].

Усе частіше в зарубіжній літературі поняття «добро» і «здоров'я» замінюються новим поняттям *wellnes* [11]. *Wellnes* означає реалізацію потенціалу людини як особистості та об'єднує такі сфери життя, як фізична, інтелектуальна, емоційна, соціальна, духовна та професійна. Збереження здоров'я — це прийняття суб'єктом відповідальності за власне благополуччя і збереження балансу між усіма цими сферами його життя.

Принцип «Роби добро» вимагає від лікаря активної позиції та поведінки на благо пацієнта. Вона передбачає наявність у лікаря альтруїзму, милосердя, відповідальності, емпатії, любові до ближнього, а також правильного розуміння того, що таке добро. Принцип «Роби добро» потрібно сприймати як моральний ідеал, а не моральне зобов'язання [6]. На відміну від принципу «Не нашкодь» принцип «Роби добро» вимагає від лікаря творчого підходу та ефективного використання свого духовного та професійного досвіду та вмінь [11].

З урахуванням принципу «Роби добро» лікар повинен не лише проводити обстеження та лікування відповідно до особливостей захворювання, наявних ускладнень та супутніх захворювань. Сучасний біо-

етичний підхід вимагає від лікаря пацієнтів із ХХН таких навичок:

- позитивно впливати на психоемоційний стан пацієнта під час процедури діалізу;

- запобігти передчасному розвитку облігатних ускладнень (анемії, гіперпаратиреозу, артеріальної гіпертензії);

- забезпечити адекватне знеболювання та швидку активізацію пацієнта, що формує позитивне ставлення до процесу лікування, піднімає настрій пацієнта, підвищує оцінку ним якості свого життя.

ВООЗ запропонувала такі моделі для формування здорового способу життя: модель залякування, модель моральних принципів, модель афективного навчання, модель поліпшення здоров'я, модель фактичних знань, когнітивна модель. Для використання у практиці ідеї профілактики є найбільш гуманними. Етична профілактика має не спиратись на боротьбу з негативним і заборони, а допомагати поліпшувати можливості людини для подолання тяжких життєвих ситуацій та сприяти здоровому життєвому вибору [6, 19, 38].

У медичній практиці лікаря завжди є деонтологічні, етичні, суто професійні та юридичні моменти, які можна схематично подати у вигляді чотирьох сфер: професійна сфера (включає знання, уміння і навички з діагностики, терапії, профілактики та реабілітації), юридична сфера (включає юридичні моменти поведінки медичного працівника), деонтологічна сфера (включає дві попередні сфери і є екстраюридичною), етична сфера (стосується всіх трьох інших сфер медичної діяльності) [6].

Діаліз є одним із видів НЗТ. Штучне обладнання виконує роль нирок у фільтрації крові для видалення надлишку води, розчинених речовин і токсинів. Діаліз підтримує гомеостаз, що може виграти час для пацієнта до трансплантації нирки або для пролонгації життя тим, хто не є кандидатами на трансплантацію. Є три типи діалізу: гемодіаліз, перитонеальний діаліз і гемофільтрація. Дуже важливою є адекватна фізична, психологічна, соціальна та емоційна готовність пацієнтів до діалізу, а також осіб, які за ними доглядають [39].

Використання ниркового діалізу дає безпосередній блискучий результат, але віддалені наслідки залишаються невизначеними [6].

Концепція біоетики є важливою і актуальною з самого зародження нефрології як дисципліни. Перед нефрологом п'ятдесят років стоїть дилема між незадовільними відповідями на ниркову біопсію, трансплантацію нирки, гемодіаліз, перитонеальний діаліз та етичним вибором [40].

Спільна робоча група Міжнародного нефрологічного товариства з етичних питань у нефрології та Європейська асоціація діалізу та трансплантації, Європейська ниркова асоціація, Американське нефрологічне товариство заявили про 10 етичних проблем у нефрологічній практиці: «марний» діаліз, несправедливий доступ до лікування ниркової недостатності, у лікуванні ниркової недостатності часто недостатне або відсутнє спільне прийняття рішень, великі ви-

трати на діаліз, визначення пріоритетів у лікуванні та профілактиці захворювань нирок, недостатня оцінка ризику живих донорів і прийняття рішень, незадовільна пропаганда здоров'я нирок та управління конфліктами інтересів, негативні етичні наслідки генетичних хвороб нирок [41].

Розподіл обмежених трансплантаційних ресурсів має ґрунтуватися на принципах соціальної користі та соціальної справедливості [25, 36, 42–44]. При розподілі донорських органів на основі принципів соціальної вигоди як реципієнти відбираються пацієнти, які мають найбільші шанси на успіх операції. Наприклад, при трансплантації нирки ймовірність приживлення органа визначається ступенем HLA-сумісності тканин. Цей принцип відбору реципієнта підтримується більшістю трансплантологів, але конфліктує зі справедливістю. Наприклад, при трансплантації нирки у молодих людей чоловіки і білошкірі мають найбільшу тривалість приживлення органу. Відбір реципієнтів лише з позиції максимального збільшення суспільної користі у вигляді оцінки тривалості приживлення трансплантата є порушенням принципу рівних прав людей. З точки зору соціальної справедливості, всі пацієнти повинні мати рівний доступ до програм трансплантації, незалежно від типу HLA або генотипу, який контролює расу, стать [25, 45–49]. Також піднімається питання так званого подвійного донорства живої нирки [50].

Нефрологічна допомога може бути представлена наступними моделями. Ідеально-утопічна модель: у центрі профілактика, яка здатна зменшити потребу в лікуванні хронічної ниркової недостатності і НЗТ. Дослідження добре розвинені в обох напрямках, «від лавки до ліжка і від ліжка до лавки» (bench to bedside and bedside to bench). Цілісна, або всеосяжна, модель: у центрі комплексна система, яка включає всі аспекти догляду та дослідження. Прагматична модель: акцент на діалізі та переддіалізі допомозі. Фокус на найбільш тяжкі і поширені захворювання нирок; розвиток досліджень є альтернативним варіантом. Наукова модель: у пріоритеті захворювання клубочків і трансплантація нирки [51]. Дуже розвинені основні та стендові дослідження. Є терміново необхідними міркування та дослідження щодо планування моделей нефрологічної допомоги, для надання ранньої та кращої допомоги літнім та більш складним пацієнтам з гострими та хронічними захворюваннями нирок зі скороченим бюджетом [52, 53].

Висновки

Розглянуті етичні принципи та правила біоетики дозволяють подолати обмеження традиційної медичної деонтології та професійної медичної діяльності, корпоративного мислення, змінити погляд на реальність сучасних біомедичних технологій та вдосконалити сучасні принципи лікування та реабілітації. Це стосується пацієнтів із ХХН.

Гострими і не вирішеними до кінця залишаються біоетичні питання щодо найбільш вразливих шарів суспільства, а саме дітей із ХХН, жінок із ХХН

і вагітністю, пацієнтів із ХХН похилого та старечого віку.

Використання лікарем правил і принципів біоетики, а саме справедливості, «Не нашкодь», невтручання в особисте життя, «Роби добро», повага до автономії пацієнта, конфіденційність, «Говори правду», вірність своєму обов'язку під час лікування та реабілітації пацієнтів із ХХН, позитивно впливає на ставлення пацієнтів до процесу лікування, НЗТ. Також покращується якість та тривалість життя пацієнта та долаються обмеження традиційних деонтологічних підходів до стосунків лікар — пацієнт.

Ускладнення ХХН, а саме інтоксикація, уремична енцефалопатія, втрата свідомості, вимагають певних особливостей у застосуванні принципів біоетики при лікуванні пацієнтів із ХХН та творчого підходу лікаря до розв'язання проблем, що виникають у процесі лікування та реабілітації пацієнтів із ХХН.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Carriazo S, Villalvazo P, Ortiz A. More on the invisibility of chronic kidney disease... and counting. *Clin. Kidney J.* 2021 Nov 27. 15(3). 388-392. doi: 10.1093/ckj/sfab240. PMID: 35198154; PMCID: PMC8690216.
2. Денова Л.Д. Значення протеомних досліджень новітніх маркерів ураження нирок у сечі для оцінки перебігу, прогресування й ускладнень у пацієнтів із ХХН. *Нирки.* 2022. 11(2). С. 7. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.2.2022.363>.
3. Ткаченко Т.В., Колесніков М.В. Теоретико-правові аспекти еутаназії на сучасному етапі розвитку України. В кн.: *Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Сер. Юридичні науки.* Т. 31 (70). Ч. 1(2). Київ. С. 164-166.
4. Y. Trineva. *Hermeneutical principles of bioethics definition.* J. LEGEAȘI VIAȚA. 2014. № 3/2. С. 216-217.
5. ten Have H.A. Potter's notion of bioethics. *Kennedy Inst. Ethics J.* 2012 Mar. 22(1). 59-82. doi: 10.1353/ken.2012.0003. PMID: 22787958.
6. Запорожан В.М., Аряев М.Л. Біоетика та біобезпека: Навчальний посібник. Київ: Здоров'я, 2013. С. 9-182.
7. Кучера Т. Біоетика: огляд найактуальніших питань. *Університетська кафедра.* 2014. № 3. С. 68-91.
8. Попіль Б.А., Попіль М.І. Біомедична етика як сучасна форма регулювання медичної діяльності. В кн.: *Мат-ли II міжнар. наук.-практ. конф. «Інноваційний розвиток науки нового тисячоліття».* 26–27 жовтня 2018 р. Хмельницький; Херсон: Вид-во «Молодий вчений»; 2018. С. 85-89.
9. Литвак А. Вплив держави на виховання етичних цінностей медичного персоналу. *Теоретичні та прикладні питання державотворення.* Одеса: ОРІДУ НАДУ, 2019. Вип. 24. 112 с.
10. Пиріг Л.А. Медична деонтологія та її принципи в клінічній нефрології. *Практик.* 2016. Т. 5. № 3. С. 88-91.
11. Галушко О.А., Пустовіт С.В. Принципи біоетики в лікуванні та реабілітації хворих із синдромом діабетичної стопи. *Український медичний журнал.* 2006. № 3 (53). С. 51-59.

12. Macpherson C. *Global bioethics: it's past and future*. *Glob. Bioeth.* 2022 Feb. 8. 33(1). 45–49. doi: 10.1080/11287462.2021.2011009. PMID: 35185328; PMCID: PMC8856088.
13. Sodeke S.O., Wilson W.D. *Integrative Bioethics is a Bridge-Builder Worth Considering to Get Desired Results*. *Am. J. Bioeth.* 2017 Sep. 17(9). 30–32. doi: 10.1080/15265161.2017.1353174. PMID: 28829263; PMCID: PMC5730274.
14. Денова Л.Д. *Principles of bioethics in treatment and rehabilitation of patients with chronic kidney disease*. В кн.: *Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю «YOUNG SCIENCE 4.0»*. 30 травня 2022 р. Київ: НУОЗ імені П.Л. Шупика, 2022. С. 17–18. doi: 10.5281/zenodo.6815211.
15. Шумоло І.А. *Міжнародна система захисту прав людини: Підручник*. Київ: Вид-во ФОП Голембовська О.О., 2018. С. 71.
16. Свінцицький А.С. *Значення кодексу медичної етики у підготовці молодих лікарів. Українські лікарі в епоху змін (Кодекс етики українського лікаря)*. В кн.: *Матеріали XVII з'їзду ВУЛТ*. 14–16 листопада 2019 р. Полтава: ВУЛТ, 2019. С. 71–74.
17. Caenazzo L., Tozzo P., Borovečki A. *Teaching ethics and professionalism in rehabilitation: an empirical research on active learning with university rehabilitation students*. *Clin. Ter.* 2020 Sep–Oct. 171(5). e444–e448. doi: 10.7417/CT.2020.2255. PMID: 32901790.
18. Юрнюк С.В., Борейко Л.Д., Сенюк Б.П., Хомко О.Й. *Формування основних принципів і норм біоетики. Зб. наук. статей Міжнар. наук.-практ. конф. «Педагогіка. Дискусія про сучасну науку» (30.08.2015–31.08.2015)*. Варшава: Sp. z.o.o. «Diamond trading tour», 2015. С. 44–47.
19. Matthews P. *Communication strategies and intensive interaction therapy meet the theology of the body: bioethics in dialogue with people with profound disabilities*. *New Bioeth.* 2013. 19(2). 97–110. doi: 10.1179/2050287713z.00000000031. PMID: 25109127.
20. Скрипников А.М., Герасименко Л.О., Ісаков Р.І., Кідон П.В. *Лікар і пацієнт у діагностичному процесі (психологічні аспекти)*. *Практик*. 2021. Т. 10. № 1. С. 73–77.
21. Coronado-Vázquez V., Gómez-Salgado J., Cerezo Espinosa de Los Monteros J., Canet Fajas C., Magallón Botaya R. *Equidad y autonomía del paciente en las estrategias de atención a personas con enfermedades crónicas en los servicios de salud de España [Equity and patient autonomy in the care strategies for patients with chronic disease of health services in Spain]*. *Gac. Sanit.* 2019 Nov–Dec. 33(6). 554–562 (Spanish). doi: 10.1016/j.gaceta.2018.05.008. Epub 2018 Jul 29. PMID: 30064703.
22. *Новая философская энциклопедия. В четырех томах. Инст. философии РАН. Научное изд. Ред.: Степин В.С., Гусейнов А.А., Семигин Г.Я.* Москва: Думка, 2010. Т. I, А–Д. С. 267–270.
23. Versino E., Piccoli G.B. *Chronic Kidney Disease: The Complex History of the Organization of Long-Term Care and Bioethics. Why Now, More Than Ever, Action is Needed*. *Int. J. Environ Res. Public Health.* 2019 Mar 4. 16(5). 785. doi: 10.3390/ijerph16050785. PMID: 30836681; PMCID: PMC6427524.
24. Williamson L. *Patient and citizen participation in health: the need for improved ethical support*. *Am. J. Bioeth.* 2014. 14(6). 4–16. doi: 10.1080/15265161.2014.900139. PMID: 24809598; PMCID: PMC4160284.
25. Beauchamp T.L. *Methods and principles in biomedical ethics*. *J. Med. Ethics.* 2003 Oct. 29(5). 269–74. doi: 10.1136/jme.29.5.269. PMID: 14519835; PMCID: PMC1733784.
26. Frazier R., Levine S., Porteny T., Tighiouart H., Wong J.B., Isakova T., Koch-Weser S., Gordon E.J., Weiner D.E., Ladin K. *Shared Decision Making Among Older Adults With Advanced CKD*. *Am. J. Kidney Dis.* 2022 Mar 26. S0272–6386(22)00578–9. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.02.017. Epub ahead of print. PMID: 35351579.
27. Sparkes D., Lee L., Rutter B., Harasemiw O., Thorsteinsdottir B., Tangri N. *Patient Perspectives on Integrating Risk Prediction Into Kidney Care: Opinion Piece*. *Can. J. Kidney Health Dis.* 2022 Mar 14. 9. 20543581221084522. doi: 10.1177/20543581221084522. PMID: 35646376; PMCID: PMC9133857.
28. Ladin K., Neckermann I., D'Arcangelo N., Koch-Weser S., Wong J.B., Gordon E.J., Rossi A., Rifkin D., Isakova T., Weiner D.E. *Advance Care Planning in Older Adults with CKD: Patient, Care Partner, and Clinician Perspectives*. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021 Jun 1. 32(6). 1527–1535. doi: 10.1681/ASN.2020091298. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33827902; PMCID: PMC8259659.
29. Koch-Weser S., Porteny T., Rifkin D.E., Isakova T., Gordon E.J., Rossi A., et al. *Patient Education for Kidney Failure Treatment: A Mixed-Methods Study*. *Am. J. Kidney Dis.* 2021 Nov. 78(5). 690–699. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.02.334. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33894282.
30. Akbar S., Moss A.H. *The ethics of offering dialysis for AKI to the older patient: time to re-evaluate?* *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014 Sep 5. 9(9). 1652–6. doi: 10.2215/CJN.01630214. Epub 2014 May 8. PMID: 24812422; PMCID: PMC4152806.
31. House T.R., Wightman A. *Adding Life to Their Years: The Current State of Pediatric Palliative Care in CKD*. *Kidney 360.* 2021 Apr 7. 2(6). 1063–1071. doi: 10.34067/KID.0000282021. PMID: 35373080; PMCID: PMC8791371.
32. Pais P., Wightman A. *Addressing the Ethical Challenges of Providing Kidney Failure Care for Children: A Global Stance*. *Front Pediatr.* 2022 Mar 11. 10. 842783. doi: 10.3389/fped.2022.842783. PMID: 35359883; PMCID: PMC8963107.
33. Iltis A.S., Mehta M., Sawinski D. *Ignorance is Not Bliss: The Case for Comprehensive Reproductive Counseling for Women with Chronic Kidney Disease*. *HEC Forum.* 2021 Oct 6. doi: 10.1007/s10730-021-09463-7. Epub ahead of print. PMID: 34617168.
34. Piccoli G.B., Attini R., Cabiddu G. *Kidney Diseases and Pregnancy: A Multidisciplinary Approach for Improving Care by Involving Nephrology, Obstetrics, Neonatology, Urology, Diabetology, Bioethics, and Internal Medicine*. *J. Clin. Med.* 2018 Jun 4. 7(6). 135. doi: 10.3390/jcm7060135. PMID: 29866999; PMCID: PMC6025405.
35. Hendren E., Hladunewich M.A., Lefkowitz A. *Caring for Pregnant Patients With CKD — An Ethical Discussion of 5 Cases*. *Kidney Int. Rep.* 2021 Feb 26. 6(5). 1273–1279. doi: 10.1016/j.ekir.2021.02.020. PMID: 34013105; PMCID: PMC8116767.
36. Казаков Ю.М., Треумова С.І., Боряк В.П., Чекаліна Н.І., Трибрат Т.А., Шуть С.В. *Деонтологія та етика в клінічній практиці*. Підручник. Ч. 1. Полтава: ТОВ «Фірма Техсервіс», 2015. С. 263.
37. Harmer B., Lee S., Duong T.V.H., Saadabadi A. *Suicidal Ideation*. 2022 May 2. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022 Jan—*. PMID: 33351435.
38. Redman B.K. *When is patient education unethical?* *Nurs Ethics.* 2008 Nov. 15(6). 813–20. doi: 10.1177/0969733008095389. PMID: 18849370.
39. Murdeshwar H.N., Anjum F. *Hemodialysis*. 2022 Apr 30. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022 Jan—*. PMID: 33085443.

40. Huriet C. *Éthique et néphrologie [Bioethics and nephrology]*. *Nephrol. Ther.* 2012 Apr. 8(2). 113-5. French. doi: 10.1016/j.nephro.2011.08.001. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22018844.
41. Martin D.E., Harris D.C.H., Jha V., Segantini L., Demme R.A., Le T.H., et al., ASN-ERA-EDTA-ISN Joint Working Group on Ethical Issues in Nephrology. *Ethical challenges in nephrology: a call for action*. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020 Oct. 16(10). 603-613. doi: 10.1038/s41581-020-0295-4. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32587403.
42. Semrau L. *Misplaced Paternalism and other Mistakes in the Debate over Kidney Sales*. *Bioethics.* 2017 Mar. 31(3). 190-198. doi: 10.1111/bioe.12303. Epub 2016 Oct 21. PMID: 27767220.
43. Martin D.E., Danovitch G.M. *Banking on Living Kidney Donors — A New Way to Facilitate Donation without Compromising on Ethical Values*. *J. Med. Philos.* 2017 Oct 1. 42(5). 537-558. doi: 10.1093/jmp/jhx015. PMID: 28922903.
44. Koblin J.J. *The Body as Gift, Commodity, or Something in Between: Ethical Implications of Advanced Kidney Donation*. *J. Med. Philos.* 2017 Oct 1. 42(5). 575-596. doi: 10.1093/jmp/jhx017. PMID: 28922904.
45. Ross L.F., Thistlethwaite J.R. *Gender and race/ethnicity differences in living kidney donor demographics: Preference or disparity?* *Transplant. Rev. (Orlando)*. 2021 Jul. 35(3). 100614. doi: 10.1016/j.trre.2021.100614. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33857733; PMCID: PMC8627424.
46. Petrini C. *Preemptive kidney transplantation: an ethical challenge for organ allocation policies*. *Clin. Ter.* 2017 May-Jun. 168(3). e192-e193. doi: 10.7417/T.2017.2004. PMID: 28612895.
47. Nakazawa E., Yamamoto K., Akabayashi A., Shaw M.H., Demme R.A., Akabayashi A. *Will you give my kidney back? Organ restitution in living-related kidney transplantation: ethical analyses*. *J. Med. Ethics.* 2020 Feb. 46(2). 144-150. doi: 10.1136/medethics-2019-105507. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31537615; PMCID: PMC7035681.
48. Beier K., Wöhlke S. *An ethical comparison of living kidney donation and surrogacy: understanding the relational dimension*. *Philos Ethics Humanit. Med.* 2019 Sep 18. 14(1). 13. doi: 10.1186/s13010-019-0080-9. PMID: 31533778; PMCID: PMC6749634.
49. Lederer S.E. *Living Donors and the Issue of "Informed Consent"*. *Hastings Cent. Rep.* 2020 Nov. 50(6). 8-9. doi: 10.1002/hast.1193. PMID: 33315257.
50. Bailey P., Huxtable R. *When Opportunity Knocks Twice: Dual Living Kidney Donation, Autonomy and the Public Interest*. *Bioethics.* 2016 Feb. 30(2). 119-28. doi: 10.1111/bioe.12177. Epub 2015 Jul 21. PMID: 26194324; PMCID: PMC5008185.
51. Gozhenko A.I., Ivanov D.D. *How to determine the prognosis of renal function in CKD? Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2022. 26(3). 102-109. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-3-102-109.
52. Piccoli G.B., Breuer C., Cabiddu G., Testa A., Jadeau C., Brunori G. *Where Are You Going, Nephrology? Considerations on Models of Care in an Evolving Discipline*. *J. Clin. Med.* 2018 Aug 3. 7(8). 199. doi: 10.3390/jcm7080199. PMID: 30081442; PMCID: PMC6111293.
53. Иванов Д.Д. *Перитонеальный диализ у 2022 році: сучасний ренесанс? Нирки*. 2022. № 1. С. 76-81.

Отримано/Received 18.09.2022

Рецензовано/Revised 03.10.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.10.2022 ■

Information about authors

Lidia D. Denova, graduate student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; member of the Ukrainian Association of Nephrologists; marbua18@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5678-5885

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

L.D. Denova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Principles of bioethics in the treatment and rehabilitation of patients with chronic kidney disease

Abstract. Chronic kidney disease has a major impact on global health, causing both morbidity and mortality worldwide. Bioethics (from Greek: βίος — life, ἔθος — custom) is a science that analyzes and studies the morality of human actions in the field of health care and in the biological and medical fields in accordance with its moral standards and values. The modern concept of bioethics is closely intertwined with the concepts of deontology, doctor's code of ethics in the medical practice of a nephrologist. In the medical practice, there is a tendency to spread of absolutization of drug therapy, fetishization of laboratory, instrumental, hardware research methods, medical aggression. The patient's contact with the doctor should begin with a conversation. On the part of the doctor, such a conversation should be based on the principles of empathy. The doctor must be able to dispel passivity and depression of patients, to strengthen social contact, and expand the space of their intellectual interests. The behavior of the doctor, who demonstrates a lack of understanding of the patient's

problems and does not consider psychosocial relationships, often causes mistrust and even becomes the cause of a conflict between the doctor and the patient. Issues of medical ethics in case of the need for kidney replacement therapy remain difficult. The offer of peritoneal dialysis, hemodialysis can be perceived positively from the first word, or it can be categorically negative, depending on the character and emotional state of the patient. The purpose of our article is to consider the peculiarities of the implementation of bioethical principles in the treatment and rehabilitation of patients with chronic kidney disease. The object of the work was the articles of philosophers, doctors, and lawyers who studied ethical relations in the medical environment in general and nephrology in particular. The subject of the study was the ethical norms and rules fixed in the documents. The article uses methods of historical approach, research of historical documents.

Keywords: bioethics; medical deontology; medical ethics; nephrology

УДК 616.61/62:616.9(075.8)

Возіанов О.С.¹, Іванов Д.Д.²¹ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Використання препарату Пембіна Блю в лікуванні й профілактиці рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок

Резюме. Мета дослідження: проаналізувати ефективність, безпечність і переносимість використання препарату Пембіна Блю з метою лікування й профілактики загострень рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок. **Матеріали та методи.** Було проведено відкрите моноцентрове порівняльне дослідження, у якому взяли участь 50 жінок віком від 20 до 75 років з рецидивуючими інфекціями нижніх сечовивідних шляхів. З метою лікування хворим було призначено препарат Пембіна Блю по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 10 днів як монотерапія. При дослідженні бралися до уваги об'єктивні зміни показників загального аналізу сечі (фізико-хімічні властивості сечі й мікроскопічне дослідження), а також суб'єктивні зміни клінічних проявів захворювання й переносимості ліків (згідно з розробленими анкетами-опитувальниками). Дані для аналізу були отримані на 1-шу й 7-му добу проведеного лікування. **Результати.** Проведене дослідження продемонструвало, що застосування препарату Пембіна Блю курсом від 7 днів дає значний антибактеріальний, спазмолітичний і знеболюючий ефект. Препарат може використовуватись як монозасіб або в комплексному лікуванні з метою підкислення сечі й показує кращі результати у хворих із початковим показником рН сечі ≥ 7 . Пембіна Блю не має побічної дії, добре переноситься хворими, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в лікуванні й профілактиці рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок. **Висновки.** Проведене дослідження продемонструвало, що застосування препарату Пембіна Блю як монозасобу має високу ефективність при низькому рівні побічної дії, що дозволяє рекомендувати його для застосування у хворих на рецидивуючі інфекції нижніх сечовивідних шляхів.

Ключові слова: рецидивуючі інфекції нижніх сечовивідних шляхів; Пембіна Блю; лікування; профілактика

Вступ

Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів (іСВШ) являють собою рецидив неускладнених і/або ускладнених іСВШ із частотою не менше за три епізоди на рік або два епізоди протягом останніх 6 місяців. Вони включають ураження як нижніх сечовивідних шляхів (іСВШ/цистит), так і верхніх сечовивідних шляхів (іСВШ/пієлонефрит) [1, 2]. Хронічний рецидивуючий цистит є найпоширенішою патологією, що діагностується в жінок репродуктивного віку [3].

У половини жінок протягом життя проявляється щонайменше 1 епізод циститу. У віці 25 років майже

1/3 жінок хоча б один раз хворіли на гострий цистит. До факторів ризику іСВШ можна віднести: статевий акт, використання сперміцидів, зміну статевого партнера, анамнез іСВШ у матері й епізоди іСВШ у дитинстві [4]. Найбільш частим збудником неускладнених іСВШ є бактерії кишкової групи, зокрема *E.coli*.

Діагноз циститу може бути встановлений згідно з наявними іритативними симптомами (дизурія, почастішання сечовипускання, біль при сечовипусканні) за відсутності виділень з піхви або подразнення [5, 6]. Пацієнтам з типовою клінічною картиною циститу з ме-

© «Нирки» / «Kidneys» (Роскі), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Возіанов Олександр Сергійович, доктор філософії, к.м.н., лікар-уролог відділення ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», вул. Володимира Винниченка, 9а, м. Київ, 04053, Україна; факс: (044) 486 65 89; e-mail: dr.vozianov.uro@gmail.com; контактний тел.: +38 (063) 044 35 47.

For correspondence: Oleksandr Vozianov, MD, PhD, urologist in the department of endourology and lithotripsy, SI "Institute of Urology acad. O.F. Vozianov of the NAMS of Ukraine", Volodymyr Vynnychenko st., 9a, Kyiv, 04053, Ukraine; fax: (044) 486 65 89; e-mail: dr.vozianov.uro@gmail.com; phone +38 (063) 044 35 47.

Full list of authors information is available at the end of the article.

тою діагностики може виконуватися загальний аналіз сечі або аналіз тест-смужкою, що збільшує інформативність діагностики [7, 8]. Хворим з атиповою клінічною симптоматикою і відсутністю ефекту від вживання антибактеріальних препаратів рекомендовано виконання посіву сечі на стерильність [9, 10].

Профілактика й лікування рецидивуючих інСВШ включає запобігання виникненню факторів ризику, неантибактеріальні заходи й антибактеріальну профілактику/лікування [11].

До профілактичних заходів щодо рецидивування інСВШ відносять зміну способу життя, а саме: збільшення кількості вживаної рідини (не менше за 2 л/добу), своєчасність сечовипускання, гігієнічні заходи після акту сечовипускання й дефекації, статевому акту [12].

З метою неантибактеріальної профілактики використовують гормональні препарати (топічна терапія естрогенами у вигляді крему або песарію) [13, 14], імуноактивні препарати у вигляді капсул або вагінальних свічок (Уро-Ваксом, Уривак) [15, 16].

Пробіотикопрофілактика (штамами лактобактерій) дає позитивний ефект, але лише у випадку використання штамів бактерій *L.rhamnosus*, *L.reuteri*, *L.casei shirota* і *L.crispatus* [17, 18].

Згідно з даними метааналізу, використання D-манози перевершує за ефективністю плацебо в профілактиці інСВШ і порівнянне з антибактеріальною профілактикою [19].

Препарати, що містять екстракт журавлини, згідно з матеріалами метааналізів останніх років, чинять позитивний вплив у профілактиці й лікуванні в пацієнтів з інСВШ і можуть бути рекомендовані до вживання з огляду на високий рівень співвідношення ризику/користі [20, 21].

Метиленовий синій (МС) є давно відомим медичним антисептиком, що був синтезований ще в ХІХ столітті. Його використання було пов'язано з поверхневою обробкою ран і внутрішньовенним введенням для проведення урологічних діагностичних маніпуляцій (хромочистоскопії). При подальших дослідженнях була доведена його ефективність при лікуванні бактеріальних, вірусних і грибкових інфекцій як *in vitro*, так і *in vivo* у хворих на інСВШ [22].

Антибактеріальна профілактика є найбільш ефективною проти рецидивуючих інСВШ порівняно з плацебо або відсутністю лікування. Вона може проводитись протягом тривалого періоду часу або після статевому акту. Після припинення терапії спостерігається тенденція до рецидивування інСВШ, особливо в пацієнок із трьома і більше рецидивами на рік [23, 24].

Вибір препарату й схеми лікування залежить від місцевих показників резистентності мікрофлори [25].

Пембіна Блю (Silvestrini) є унікальним комбінованим препаратом, що має у складі екстракт сухий листя шавлії (*Salvia officinalis*) — 100 мг, екстракт плодів журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) з 40 % проантоціанідинів — 200 мг і метилтіонінію хлорид (метиленовий синій) — 30 мг,

що завдяки своїй уросептичній дії відкриває великі можливості для профілактики й лікування рецидивуючих інСВШ без застосування класичних антибактеріальних препаратів.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність, безпечність і переносимість використання препарату Пембіна Блю з метою лікування й профілактики загострень рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок.

Матеріали та методи

Було проведено відкрите моноцентрове порівняльне дослідження, у якому взяли участь 50 жінок віком від 20 до 75 років з рецидивуючими інфекціями нижніх сечовивідних шляхів. З метою лікування хворим було призначено препарат Пембіна Блю по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 10 днів як монотерапія. Пембіна Блю — препарат, що має збалансований склад діючих речовин: екстракт сухий листя шавлії (*Salvia officinalis*) — 100 мг, екстракт плодів журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) з 40 % проантоціанідинів — 200 мг і метилтіонінію хлорид (метиленовий синій) — 30 мг.

При дослідженні бралися до уваги об'єктивні зміни показників загального аналізу сечі (фізико-хімічні властивості сечі й мікроскопічне дослідження), а також суб'єктивні зміни клінічних проявів захворювання і переносимості ліків (згідно з розробленими анкетами-опитувальниками). Дані для аналізу були отримані на 1-шу і 7-му добу проведеного лікування.

Критеріями включення хворих у дослідження були:

- встановлений діагноз рецидивуючої інСВШ;
- жіноча стать пацієнтів;
- вік пацієнтів від 18 до 75 років;
- згода пацієнок на участь у дослідженні.

Критеріями виключення хворих з дослідження були:

- вади розвитку сечовидільної системи;
- наявність супутньої патології, яка не передбачена протоколом і може змінити фармакокінетику і фармакодинаміку препарату, що використовується в дослідженні;
- непереносимість пацієнтками препарату, що застосовується в дослідженні;
- відмова від участі в дослідженні.

Усі пацієнтки, які увійшли в дослідження, були обстежені із застосуванням наступних методик: вивчення скарг і анамнезу, об'єктивне фізикальне дослідження, клінічний аналіз сечі, суб'єктивні зміни клінічних проявів захворювання й переносимості ліків (згідно з розробленими анкетами-опитувальниками). Статистичну обробку даних проводили за допомогою Statistica 10 (розробник StatSoft, Inc). Для порівняння використовували t-критерій Стьюдента. Дані виражені як середнє \pm стандартне відхилення або відсоток з рівнем значущості $p < 0,05$.

Протягом усього періоду дослідження проводили виявлення й реєстрацію можливих побічних ефектів.

Оцінювання результатів лікування проводилося згідно з фізико-хімічними показниками сечі (колір, прозорість, кислотність, питома щільність і наявність білка) і мікроскопічними показниками (еритроцити, лейкоцити, епітеліальні клітини, бактерії, гриби, солі). Показники кількості еритроцитів і лейкоцитів були розподілені на наступні діапазони: «0» — 1–10 тілець у полі зору, «+» — 11–20 тілець у полі зору, «++» — 21–50 тілець у полі зору, «+++» — 51–100 тілець у полі зору, «++++» — 100 і більше тілець у полі зору. Для визначення показників кількості епітеліальних клітин, бактерій, грибів були прийняті наступні позначення: «0» — поодинокі, «+» — невелика кількість, «++» — помірна кількість, «+++» — велика кількість.

Ступінь клінічних проявів захворювання в пацієнтках вивчався на 1-шу і 7-му добу від початку лікування і визначався згідно з розробленими анкетами-опитувальниками. Критерії, що вивчалися: біль у ділянці сечового міхура, біль при сечовипусканні, прискорене сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання. Ступінь проявів оцінювався за шкалою від 1 до 5 (1 — відсутній, 2 — слабкий, 3 — помірний, 4 — сильний, 5 — нестерпний).

Також нами проведено аналіз переносимості препарату і його ефективності (на думку самих пацієнток), що оцінювалося за шкалою від 1 до 4 (1 — відсутня, 2 — слабка, 3 — помірна, 4 — висока).

Усі включені в дослідження пацієнти пройшли повний курс обстеження й лікування. Усі пацієнти обстежувались після отримання інформаційної згоди в них відповідно до GCP ІНС.

Результати та обговорення

Дослідження проводилося на базах поліклінічних та стаціонарних урологічних відділень міста Києва. Вік хворих коливався від 20 до 75 років, у середньому — $38,4 \pm 9,8$ року. Усі пацієнти (100 %) мали задовільний показник концентраційної здатності нирок. У результаті лікування зміна кольору сечі відмічена також у всіх (100 %) пацієнтів.

Мутна сеча була відмічена у 21 (42 %) хворої на початку дослідження, а після проведеного курсу лікування отримали прозору сечу в усіх 50 (100 %) випадках.

Початкові показники кислотності сечі були в діапазоні від 5,0 до 7,5. У загальній групі зниження кислотності (закислення) під час курсу лікування спостерігалось на 0,3 одиниці, а у хворих з початковим показником рН сечі $\geq 7 - 0,6 (< 0,05)$.

Протеїнурія на початковому етапі дослідження була діагностована в 32 (64 %) пацієнтів. Після курсу лікування в усіх хворих відмічено зниження рівня білка в сечі (якнайменше у 2 рази), і майже в половині пацієнтів (53 %) вдалося ліквідувати протеїнурію.

Нами діагностовано еритроцитурію в 34 (68 %) пацієнтів. 17 хворих мали показник в межах «+», 15 хворих — «+++». Відсутність еритроцитів у сечі після курсу лікування відзначено в 79,4 % пацієнтів (86 % загальної групи).

Лейкоцитурія нами діагностована в 48 (96 %) пацієнтів. 5 хворих мали показник в межах «+», 11 хворих — «++», 15 хворих — «+++» і 17 пацієнтів — «++++». Відсутність лейкоцитів у сечі після курсу лікування відмічено в 33,3 % пацієнтів (36 % загальної групи), хоча інтенсивність запалення зменшилася майже в 2 рази при контролі («+» — 18 пацієнтів, «++» — 12 хворих).

Бактеріурія в дослідженні виявлена в 36 (72 %) пацієнтів. 27 хворих мали показник у межах «+», 6 хворих — «++» і 3 пацієнти — «+++». Відсутність бактерій у сечі після курсу лікування відзначено в 69,4 % пацієнтів (78 % загальної групи).

Нам не вдалося виявити впливу препарату Пембіна Блю на кількісні показники зміни епітеліальних клітин у сечі ($p > 0,05$).

Кристалурія виявлена при первинному обстеженні в 17 (34 %) пацієнтів. У 10 хворих діагностовано оксалати, у 5 — урати, у 2 — фосфати. Відсутність солей у сечі після курсу лікування відмічено в 70,6 % пацієнтів (90 % загальної групи).

Вивчаючи ступінь клінічних проявів захворювання в пацієнток на 1-шу і 7-му добу від початку лікування, ми виявили значне зниження ступеня таких клінічних проявів захворювання, як біль у ділянці сечового міхура, біль при сечовипусканні й почастищення сечовипускання, але низький вплив лікування на імперативні позиви до сечовипускання (рис. 1).

Оцінюючи ступінь ефективності, пацієнти відзначили помірну й високу ефективність препарату і відсутність будь-яких ускладнень під час проведення лікування.

Висновки

Проведене дослідження продемонструвало, що застосування препарату Пембіна Блю курсом від 7 днів дає значний антибактеріальний, спазмолітичний і знеболюючий ефект.

Препарат може використовуватись як монозасіб або в комплексному лікуванні з метою підкислення сечі, він дає кращі результати у хворих з початковим показником рН сечі ≥ 7 .

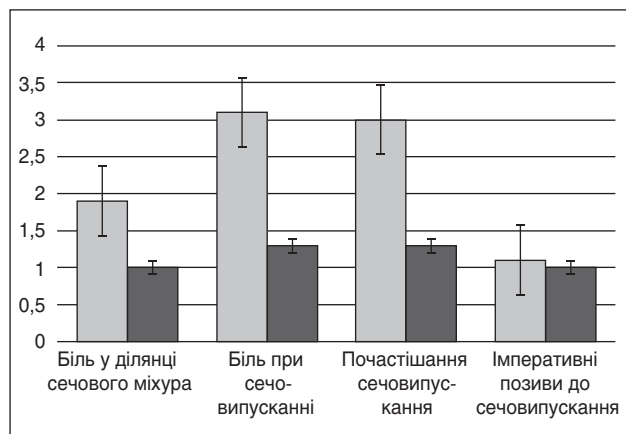


Рисунок 1. Динаміка клінічних проявів при лікуванні препаратом Пембіна Блю протягом 7 днів

Пембіна Блю не має побічної дії, добре переноситься хворими, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в лікуванні й профілактиці рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Horan T.C. et al. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am. J. Infect. Control.* 2008. 36. 309. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538699>.
2. Johansen T.E. et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2011. 38. Suppl. 64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018988>.
3. Пасечников С.П., Мітченко М.В. Неспецифічний цистит: сучасні принципи діагностики та лікування. *Здоров'я України 21 сторіччя.* 2017. № 8(405). С. 50-51.
4. Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R. et al. *Guidelines EAU: Guidelines on urological infections.* 2017. 106 p.
5. Wagenlehner F.M. et al. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl. Int.* 2011. 108. 415. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21776311>.
6. Stamm W.E. et al. Management of urinary tract infections in adults. *N. Engl. J. Med.* 1993. 329. 1328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8413414>.
7. Bradbury S.M. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J. R. Coll. Gen. Pract.* 1988. 38. 363. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3256648>.
8. Lifshitz E. et al. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch. Intern. Med.* 2000. 160. 2537. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10979067>.
9. Fihn S.D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N. Engl. J. Med.* 2003. 349. 259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12867610>.
10. Foxman B. et al. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2003. 17. 227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848468>.
11. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001. 17. 259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11295405>.
12. Hooton T.M. et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2018. 178. 1509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285042>.
13. Chen Y.Y. et al. Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. Urogynecol. J.* 2021. 32. 17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32564121>.
14. Duenas-Garcia O.F. et al. Pharmacological agents to decrease new episodes of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women. A systematic review. *Female Pelvic Med. Reconstruct. Surg.* 2016. 22. 63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825411>.
15. Beerepoot M.A.J. et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Urol.* 2013. 190. 1981. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867306>.
16. Naber K.G. et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2009. 33. 111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18963856>.
17. Canales J. et al. Are probiotics effective in preventing urinary tract infection? *Medwave.* 2018. 18. e7186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624569>.
18. Grin P.M. et al. Lactobacillus for preventing recurrent urinary tract infections in women: meta-analysis. *Can. J. Urol.* 2013. 20. 6607. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433130>.
19. Lenger S.M. et al. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. 223. 265. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497610>.
20. Fu Z. et al. Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Nutr.* 2017. 147. 2282. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046404>.
21. Wang C.H. et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 2012. 172. 988. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777630>.
22. Ansari M.A., Fatima Z., Hameed S. Antifungal action of methylene blue involves mitochondrial dysfunction and disruption of redox and membrane homeostasis in *C. albicans*. *The Open Microbiology Journal.* 2016. Vol. 10. P. 12-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006725>.
23. Nalliah S. et al. The use of chemotherapeutic agents as prophylaxis for recurrent urinary tract infection in healthy nonpregnant women: A network meta-Analysis. *Indian J. Urol.* 2019. 35. 147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000921>.
24. Ahmed H. et al. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open.* 2017. 7. e015233. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28554926>.
25. Rudenko N. et al. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol: Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research.* 2005. 55. 420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16080282>.

Отримано/Received 02.11.2022

Рецензовано/Revised 13.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 28.11.2022 ■

Information about authors

O.S. Vozianov, MD, PhD, urologist in the department of endourology and lithotripsy, SI "Institute of Urology acad. O.F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine
Dmytro D. Ivanov, MD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Head of the Ukrainian Association of Pediatric Nephrologists, Head of the Ukrainian Association of Nephrologists; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

O.S. Voizianov¹, D.D. Ivanov²

¹SI "Institute of Urology acad. O.F. Voizianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Use of Pembina Blue in the treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections in women

Abstract. The purpose of the study: to analyze the effectiveness, safety and tolerability of Pembina Blue for the treatment and prevention of exacerbations of recurrent lower urinary tract infections in women. **Materials and methods.** An open-label, single-center, comparative study was conducted in 50 women aged 20 to 75 years with recurrent lower urinary tract infections. For the purpose of treatment, the patients were prescribed Pembina Blue 1 capsule 2 times a day for 10 days as monotherapy. The study took into account objective changes in general urinalysis indicators (physicochemical properties of urine and microscopic examination), as well as subjective changes in clinical manifestations of the disease and drug tolerance (according to developed questionnaires). Data for analysis were obtained on days 1 and 7 of the treatment. **Results.** The conducted study demonstrated

that the use of Pembina Blue for a course of 7 days provides a significant antibacterial, antispasmodic and pain-relieving effect. The drug can be used as a monotherapy or in combination treatment to acidify urine and shows better results in patients with initial urine pH ≥ 7 . Pembina Blue has no side effects, is well tolerated by patients, which allows us to recommend it for a wide use in the treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections in women. **Conclusions.** The conducted study demonstrated that the use of Pembina Blue as a monotherapy has high efficiency with a low level of side effects, which allows recommending it for use in patients with recurrent lower urinary tract infections.

Keywords: recurrent lower urinary tract infections; Pembina Blue; treatment; prevention

Пембіна-Блю®

Для пацієнтів
з циститом, інфекціями сечовивідних шляхів
та уролітіазом

на основі
МЕТИЛЕНОВОГО
СИНЬОГО

- Бактеріо- та фунгістатичний ефекти
- Попередження утворення конкрементів
 - Зменшення болю та дискомфорту
- Глибоко проникає в тканини
 - Екстерналізація збудників ІСШ
 - Попередження рецидивів

Пацієнтам з циститом
(у тому числі уролітіазом), простатитом

1 / 2 рази на день 15 днів

Профілактика рецидивів

1 / 1 раз на день 30 днів



Дієтична добавка Пембіна-Блю® капсули / Pembedina-Blue® capsules

Склад на 1 капсулу: активні інгредієнти: екстракт сухий листя шавлії (Salvia officinalis)* 100 mg (мг); екстракт плодів журавлини великоплідної (Vaccinium macrocarpon) з 40 % проантоціандинів 200 mg (мг), метиленовий синій 30 mg (мг).

Рекомендації щодо застосування: може бути рекомендована лікарем в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин природного походження: флавоноїдів, глікозидів, сапонінів, органічних кислот, ефірних олій та інших речовин, з метою створення оптимальних умов функціонування сечовивідної системи, застосування при інфекціях сечового міхура та нирок, при сечокам'яній хворобі, в тому числі дієтична добавка, завдяки складу, виявляє антибактеріальну, сечогінну та підкислюючу властивість.

Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим при наявності симптомів патології сечовивідної системи: по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 15 днів; для попередження симптомів патології сечовивідної системи: по 1 капсулі на день протягом місяця. Капсули слід запивати достатньою кількістю води. Не слід перевищувати рекомендовану добову дозу.

Рекомендований термін споживання: 1 місяць, в подальшому доза та термін споживання узгоджується з лікарем індивідуально.

Застереження при застосуванні: підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. Не рекомендовано вживати продукт при вагітності та в період годування груддю, не застосовувати хворим на епілепсію, атрофічний гастрит, при гіпоацидних станах, людям, які чутливі до аспірину, мають непереносимість певних цукрів. Продукт слід застосовувати з обережністю в комбінації з речовинами, які блокують тромби (варфарин) або зменшують кислотність шлунка (омепразол, циметидин, ранітидин). Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом.

Дана інформація є спеціалізованою і призначена для фахівців медицини та фармації.

Повну інформацію про продукт можна знайти в інструкції і на сайті pembina.com.ua

Виробник: Полісано Фармасьютікалс С.А., шосе Алба Юлія, № 156, 550052 Сібіу, Румунія, тел.: +40 269 259 993, факс: +40 269 259 992 / Polisano Pharmaceuticals S.A., Alba Iulia Highway, No. 156, 550052 Sibiu, Romania, www.polisano-pharmaceuticals.ro

Імпортер: ТОВ «КРЕО ФАРМ ПРОМОУШН», creopharm.com.ua, тел. +380 (044)222 53 65.

Ліквестія

Febuxostat

Коли досягнути цілі важливо

Фармак



повна інструкція
за посиланням



1. Фебуксостат має уратзнижуючий та ренопротекторний ефект у пацієнтів з ХХН.
2. Немає необхідності в зміні дози фебуксостату в залежності від ШКФ у пацієнтів з порушенням функції нирок легкого та середнього ступеня.

1. Lin, Tsu-Chen. Effects of febuxostat on renal function in patients with chronic kidney disease. *Medicine*: July 2019. Volume 98. Issue 29. P. e16311. doi: 10.1097/MD.00000000000016311
2. Taylor J.H. et al. Febuxostat for treating chronic gout. *Cochrane Database of Systematic Reviewer*. 2012, issue 11, Art No CD00865.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/17565/01/01, UA/17565/01/02 (наказ МОЗ України від 17.02.2020 № 332).
Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Тел.: +38 (044) 496-87-87/e-mail: info@farmak.ua/web-сайт: www.farmak.ua

УКР/ПРОМО/12/2022/ЛКВ/ДМ/001

Хімiон Л.В.^{1,5}, Найштетiк І.М.², Бур'янов О.А.³, Ротова С.О.¹, Сміян С.І.⁴, Лапшина Г.М.², Данилюк С.В.^{1,5}, Ситюк Т.О.^{1,5}, Кiча Н.В.^{1,5}, Лебедева Т.О.⁵, Трофанчук В.В.⁵

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Клініка сучасної ревматології, м. Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

⁴Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

⁵КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Ефективність і безпека уратзнижуючої терапії у мультиморбідних пацієнтів в умовах реальної клінічної практики: результати клінічного дослідження

Резюме. Актуальність. Проведення клінічних досліджень із застосування препаратів уратзнижуючої терапії (УЗТ) у мультиморбідних пацієнтів, у тому числі у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) є актуальним завданням сучасної медицини. **Мета дослідження:** визначити ефективність і безпеку застосування УЗТ у пацієнтів із гіперурикемією (ГУ) та коморбідними станами, зокрема у хворих із хронічною хворобою нирок в умовах реальної клінічної практики. **Матеріали та методи.** Це проспективне порівняльне клінічне дослідження «Ліквестія: порівняльна ефективність та безпека при подагричному артриті на тлі коморбідних захворювань та у пацієнтів із гіперурикемією на тлі хронічної хвороби нирок» проведено в умовах реальної клінічної практики із залученням 124 пацієнтів із гіперурикемією, яким призначали фебуксостат (Ліквестія, ПАТ «Фармак»/Аденурік, «Берлін Хемі») або алопуринол як УЗТ. **Результати.** Пацієнти, які приймали фебуксостат, значно частіше і швидше досягали цільових рівнів сечової кислоти порівняно із пацієнтами, які лікувались алопуринолом, незалежно від рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (окрім пацієнтів на гемодіалізі) та наявності супутніх захворювань. У пацієнтів із підгруп фебуксостату під час дослідження спостерігалось збільшення показника ШКФ після 6 місяців лікування — на рівні тенденції в групі із вихідною ШКФ ≥ 60 мл/хв та на статистично значимому рівні — у пацієнтів із ХХН 3–4-ї ст., що є свідченням ренопротективного впливу фебуксостату при зниженій ШКФ; тоді як у пацієнтів, які одержували алопуринол, спостерігалась тенденція до зниження ШКФ у 31,8 % випадків. **Висновки.** Застосування Ліквестії для лікування пацієнтів із ГУ та коморбідними станами є не менш ефективним, ніж лікування Аденуріком, та більш ефективним, ніж лікування алопуринолом, дозволяє досягти цільових рівнів сечової кислоти у 90 % пацієнтів протягом 6 місяців лікування та супроводжується значимим збільшенням ШКФ у пацієнтів із ХХН 3–4-ї ст.

Ключові слова: фебуксостат; алопуринол; гіперурикемія; подагра; мультиморбідність; ХХН; ШКФ; ренопротекція

Вступ

Порушення пуринового обміну із розвитком гіперурикемії (ГУ) є одним із факторів, що справляють системний негативний вплив на організм людини. Поширеність ГУ серед дорослого населення планети коливається в значних межах (5–16 % за результатами різних досліджень) та має тенденцію до зростання [1]. Підвищений

рівень сечової кислоти (СК) у сироватці крові є етіологічним фактором розвитку і прогресування подагри та фактором ризику серцево-судинних захворювань (атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інсульту), артеріальної гіпертензії, цукрового діабету [2–4]. На сучасному етапі ГУ розглядається як один із важливих факторів, а можливо, і першопричина запуску розвитку метаболіч-

ного синдрому, що безпосередньо пов'язаний із збільшенням смертності від серцево-судинних захворювань, а його поширеність серед населення планети досягає розмірів епідемії. Водночас висувуються і гіпотези щодо вторинного підвищення рівня СК у пацієнтів із метаболічним синдромом як компенсаторного або навіть захисного механізму у відповідь на порушення обміну глюкози та ліпідів та формування хронічного системного запального процесу, розвиток хронічної хвороби нирок [4–12].

Зараз накопичується все більше даних клінічних досліджень, які вказують на суттєву фізіологічну роль СК в організмі людини як потужного антиоксиданта, нейропротектора, абсолютно необхідного для нормального функціонування органів і систем. Загалом на сьогодні можна стверджувати, що СК в організмі має підтримуватись на фізіологічному рівні в досить жорстких межах, як це доведено, наприклад, для глюкози сироватки крові, — і гіпоурікемія, і гіперурікемія мають небажані наслідки для стану здоров'я людини [4]. Обсерваційні дослідження вказують, що як низький, так і високий рівні СК пов'язані зі збільшенням загальної та серцево-судинної смертності [2–10], хоча остаточно кількісні межі таких рівнів залишаються невизначеними. Зв'язок між рівнем СК сироватки крові та серцево-судинною смертністю у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда було продемонстровано в декількох дослідженнях [2, 3, 6, 10–12], однак дослідження із застосування алопуринолу у пацієнтів із подагрою і ГУ продемонстрували суперечливі результати щодо впливу на загальну та серцево-судинну смертність [15–20].

Масштабні популяційні дослідження також не надали однозначних відповідей щодо впливу СК на смертність і захворюваність. Так, у Фремінгемському дослідженні не виявлено причинно-наслідкового зв'язку між рівнем СК та захворюваністю на ішемічну хворобу серця (ІХС), а також рівнем серцево-судинної та загальної смертності [19, 20], у той час як у Роттердамському проспективному дослідженні із залученням 4385 пацієнтів віком старше 55 років показано суттєвий зв'язок між рівнем СК і ризиком інфаркту міокарда, інсульту та серцево-судинною смертністю [20]. Схожі дані одержано також в обсерваційному дослідженні BP-CARE, у якому показано взаємозв'язок серцево-судинного ризику із рівнем СК та наявністю подагри [19].

Водночас низка досліджень вказують, що пацієнти з подагрою порівняно із загальною популяцією мають істотно більшу частоту розвитку ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, дисліпідемії, ІХС, інсульту. Так, у когорті пацієнтів із подагрою в США виявлено АГ у 74 %, ХХН — у 71 %, ожиріння — у 53 %, діабет — у 26 %, серцеву недостатність — у 11 % хворих [1]; наявність коморбідних захворювань значно збільшує показники серцево-судинної та загальної смертності у таких пацієнтів.

Деякі дослідження вказують, що гіперурікемія є незалежним фактором ризику і предиктором передчасної смерті, можливо, через зв'язок ГУ із розвитком системного запального процесу, інсулінорезистентності, збільшеною частотою дисліпідемії, неалкогольної жирової хвороби печінки та прогресуючого атеросклерозу [16–18].

Дослідження Global Burden of Disease (2015) показало, що смертність від хвороб, пов'язаних із ГУ, особливо ЦД і ХХН, зростає глобально; порівняно із даними 2005 р. показник втрати років життя в результаті ЦД і ХХН збільшився відповідно на 25,4 та 18,4 %.

Тому особливу зацікавленість науковців викликає вивчення взаємозв'язків хронічної хвороби нирок і ГУ та подагри. Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв є значним фактором ризику розвитку ГУ, і навпаки, ГУ пов'язують із формуванням та прогресуванням ХХН. Так, у дослідженні R.P. Obermayr et al., 2008 [8], на основі аналізу даних 21 475 здорових осіб встановлено, що навіть незначне підвищення рівня СК (> 416 мкмоль/л) асоціюється із подвоєнням ризику розвитку ХХН; у дослідженні із 13 338 учасниками зі збереженою функцією нирок ризик ХХН зростав у 1,1 раза на кожні 59,5 мкмоль/л збільшення вмісту СК — після корекції даних з огляду на вікові та метаболічні показники [16].

Таким чином, постає питання: чи можливо розірвати це порочне коло і шляхом вчасного застосування препаратів уратзнижуючої терапії (УЗТ) загальмувати втрату ШКФ і запобігти розвитку термінальної ХХН? Проблемним є також питання щодо застосування препаратів УЗТ та їх дозування у пацієнтів із зниженою ШКФ.

Нещодавно опубліковані метааналізи результатів обсерваційних та контрольованих клінічних досліджень вказують на неоднорідність та суперечливість одержаних результатів щодо підтвердження або спростування впливу препаратів УЗТ на ШКФ та прогресування ХХН [21, 22], також не існує доказових чітких рекомендацій щодо режимів і дозування УЗТ у хворих зі зниженою ШКФ та з метою ренопротекції.

Таким чином, аналіз сучасних наукових даних вказує на необхідність продовження досліджень, спрямованих на уточнення ролі сечової кислоти в патології людини, показань та меж призначення уратзнижуючої терапії, особливостей застосування у пацієнтів із мультиморбідністю, при ХХН, ефективності УЗТ для гальмування зниження ШКФ.

Мета дослідження: визначити ефективність і безпеку застосування УЗТ у пацієнтів із гіперурікемією та коморбідними станами, зокрема у хворих із хронічною хворобою нирок в умовах реальної клінічної практики.

Матеріали та методи

Це проспективне порівняльне клінічне дослідження «Ліквестія: порівняльна ефективність та безпека при подагричному артриті на тлі коморбідних захворювань та у пацієнтів із гіперурікемією на тлі хронічної хвороби нирок» проведено в умовах реальної клінічної практики на кафедрі сімейної медицини, кафедрі нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на базі КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», в Клініці сучасної ревматології (Київ), Центрі гемодіалізу Броварської багатопрофільної клінічної лікарні (Бровари); на кафедрі травматології і ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ),

кафедри внутрішніх хвороб № 2 Тернопільського національного університету імені І.Я. Горбачевського в 2020–2021 рр.

У дослідженні взяли участь 124 пацієнти із гіперурикемією (СК сироватки крові ≥ 416 мкмоль/л), які не мали неконтрольованих захворювань внутрішніх органів, онкологічних захворювань, гострого ураження нирок, гострого гломерулонефриту, інших супутніх захворювань і станів, які могли б суттєво вплинути на рівень ШКФ та інших показників, що визначались у дослідженні; не мали протипоказань до призначення препаратів урат-знижуючої терапії. У дослідження не включались пацієнти із рівнем гемоглобіну нижче ніж 80 г/л. На момент включення в дослідження пацієнти не приймали препаратів УЗТ, одержували лікування коморбідних захворювань згідно з чинними міжнародними та національними рекомендаціями, із внесенням необхідних коректив у динаміці спостереження. Усі пацієнти до початку первинного обстеження одержали детальну інформацію про план проведення дослідження та надали свою згоду на участь в ньому. Клініко-лабораторна характеристика включених в дослідження пацієнтів наведена в табл. 1.

Після первинного обстеження, яке містило збір анамнезу, повний фізикальний і суглобовий огляд, визначення лабораторних показників (загальний аналіз крові; рівні креатиніну, сечової кислоти, АЛТ, АСТ), проводився розрахунок ШКФ (за формулою СКД-

ЕРІ); пацієнти із показником ШКФ ≥ 60 мл/хв увійшли в групу дослідження I, із ШКФ < 60 мл/хв — у групу II (із них 15 осіб одержували лікування гемодіалізом) та розподілялись за їх згодою на підгрупи для лікування гіперурикемії: фебуксостатом (Ліквестія, ПАТ «Фармак» (58 пацієнтів) чи Аденурік, «Берлін Хемі» (17 пацієнтів), 40–120 мг на добу (підгрупа 1 і підгрупа 3 відповідно)) або алопуринолом (50–300 мг на добу; для пацієнтів із підгрупи гемодіалізу — до 800 мг/добу; підгрупа 2 (49 пацієнтів)). Пацієнти розподілялись у підгрупи УЗТ таким чином, щоб ці підгрупи не відрізнялись істотно за вікостатевим розподілом, кількістю супутніх захворювань та вихідними рівнями основних досліджуваних показників (СК, ШКФ).

Цільовий рівень СК було встановлено на межі 300 мкмоль/л для всіх пацієнтів, окрім тих, які отримували нирковозамісну терапію гемодіалізом, для яких цільовий рівень не встановлювали. Клініко-лабораторне обстеження повторювали через 2 тижні, 1 місяць, 3 місяці і 6 місяців від початку дослідження. Рівень СК сироватки крові визначали з індивідуальною частотою — залежно від динаміки показника; дозу препарату УЗТ коригували залежно від динаміки СК та інших даних (у тому числі з огляду на ШКФ — для алопуринолу).

Усім пацієнтам рекомендували вести щоденник для запису прийому препарату УЗТ та препаратів супутньої терапії, показників АТ, виникнення небажаних явищ

Таблиця 1. Клініко-анамнестичні та лабораторні дані включених у дослідження пацієнтів

Характеристика	Група I, ШКФ ≥ 60 мл/хв, n = 60	Група II, ШКФ < 60 мл/хв, n = 64
Середній вік, років	58,4 \pm 5,1	61,9 \pm 3,7
Чоловіків, n/%	36/60,0	39/60,9
ХХН 1–2-ї ст., n/%	24/40,0	–
ХХН 3-ї ст., n/%	–	26/40,6
ХХН 4-ї ст., n/%	–	23/35,9
Гемодіаліз, n/%	–	15/23,4
СК, мкмоль/л	569,4 \pm 17,4	675,9 \pm 27,6
ШКФ, мл/хв	89,3 \pm 12,7	26,8 \pm 9,6
Коморбідні стани, n/%		
Хронічна подагра	37/61,7	36/56,3
Перший епізод ГПА	9/15,0	10/15,6
АГ	49/81,7	64/100
ЦД	17/28,3	19/29,7
ІХС	16/26,7	28/43,8
ХГН	7/11,7	8/12,5
Ожиріння	22/36,7	21/32,8
НАЖХП	39/65,0	36/56,3
Остеоартроз	15/25,0	17/26,6
Захворювання ШКТ	24/40,0	26/40,6
СКХ	11/18,3	13/20,3

Примітки: ХХН — хронічна хвороба нирок; АГ — артеріальна гіпертензія; ІХС — ішемічна хвороба серця; ЦД — цукровий діабет; ХГН — хронічний гломерулонефрит; ГПА — гострий подагричний артрит; НАЖХП — неалкогольна жирова хвороба печінки; СКХ — сечокам'яна хвороба; СК — сечова кислота сироватки крові; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ШКТ — шлунково-кишковий тракт.

протягом терміну дослідження. Безпека застосованої терапії оцінювалась за скаргами пацієнтів, даними щоденників пацієнтів, результатами лабораторних досліджень (рівні АЛТ, АСТ сироватки крові).

Результати та обговорення

При первинному обстеженні пацієнтів та аналізі даних наявних медичних документів було встановлено, що у всіх учасників дослідження присутня низка коморбідних станів і захворювань, серед яких найчастіше виявлено АГ (91,1 % пацієнтів); дисметаболичні захворювання і стани (подагра — 58,9 %, НАЖХП — 60,5 %, ожиріння — 34,7 %, ЦД — 29,0 %, СКХ — 19,4 %). У середньому у кожного пацієнта було виявлено $4,4 \pm 1,3$ захворювань, більшість пацієнтів (69,4 %) мали 4–5 захворювань одночасно. Підгрупи пацієнтів, які приймали Ліквестію/Аденурік або алопуринол, були порівняними за вікостатевим показником та кількістю і складом супутніх захворювань.

Після призначення УЗТ у всіх включених у дослідження пацієнтів зареєстровано суттєве зниження рівня СК, однак цільовий рівень був досягнутий у більшій кількості хворих, які приймали препарат Ліквестія або Аденурік, незалежно від наявної супутньої патології, порівняно із підгрупою алопуринолу. При аналізі індивідуальних показників СК вважали, що пацієнт досягнув цільового рівня при показниках у межах 290–310 мкмоль/л.

Динаміка досліджуваних показників у пацієнтів із підгруп 1, 2 і 3 залежно від рівня ШКФ наведена в табл. 2 і 3.

Як видно з даних, наведених у табл. 2 і 3, лікування ГУ із застосуванням Ліквестії або Аденуріку було ефективнішим порівняно із застосуванням алопуринолу у групах як із незначним, так і з суттєвим зниженням ШКФ, що демонструється істотно нижчими показниками СК у пацієнтів із підгруп 1 і 3 порівняно із пацієнтами підгрупи 2 на всіх етапах лікування, причому незалежно від наявних супутніх захворювань.

Важливо відмітити, що у пацієнтів підгруп 1 і 3 за час дослідження спостерігалось збільшення показника ШКФ після 6 місяців лікування препаратами Ліквестія або Аденурік — на рівні тенденції в групі із вихідною ШКФ ≥ 60 мл/хв та на статистично значимому рівні — на $3,1 \pm 0,51$ мл/хв у підгрупі 1 та на $2,9 \pm 0,3$ мл/хв — у підгрупі 3 ($p < 0,05$) — у пацієнтів із ХХН 3–4-ї ст., що є свідченням ренопротективного впливу фебуксостату (Ліквестія, Аденурік) при зниженій ШКФ; тоді як у пацієнтів, які одержували алопуринол, спостерігалась тенденція до зниження ШКФ у 31,8 % випадків.

Динаміку показника ШКФ у процесі лікування пацієнтів із різними вихідними рівнями ШКФ продемонстровано на рис. 1 і 2.

Аналіз індивідуальних показників рівня СК у динаміці дослідження показав, що пацієнти підгруп 1 і 3, які приймали Ліквестію/Аденурік, істотно частіше і швидше досягали цільових рівнів СК порівняно із пацієнта-

Таблиця 2. Клінічна характеристика та динаміка досліджуваних показників у пацієнтів із ШКФ ≥ 60 мл/хв (група I) протягом 6 місяців дослідження

Група/час контролю	Підгрупа 1, n = 30		Підгрупа 2, n = 25		Підгрупа 3, n = 5	
	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв
До початку УЗТ	572,3 \pm 18,2	87,4 \pm 25,1	563,2 \pm 25,1	90,02 \pm 27,40	580,4 \pm 7,7	90,1 \pm 12,2
Через 1 міс.	345,1 \pm 15,6*	91,5 \pm 21,3	416,5 \pm 19,1	89,7 \pm 17,3	339,2 \pm 9,1*	92,5 \pm 15,4
Через 3 міс.	314,8 \pm 12,5*	90,5 \pm 19,6	363,6 \pm 16,6	89,2 \pm 18,6	322,3 \pm 10,3*	91,6 \pm 10,4
Через 6 міс.	306,10 \pm 9,01*	90,4 \pm 15,2*	350,2 \pm 17,3	89,8 \pm 19,6	309,1 \pm 10,8*	91,3 \pm 11,2*
Кількість діагностованих коморбідних станів	4,37 \pm 1,26		4,28 \pm 1,11		4,29 \pm 2,00	

Примітка: * — відмінність із підгрупою 2 вірогідна, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Клінічна характеристика та динаміка досліджуваних показників у пацієнтів із додіалізними стадіями ХХН, ШКФ < 60 мл/хв (група II) протягом 6 місяців дослідження

Група/час контролю	Підгрупа 1, n = 22		Підгрупа 2, n = 19		Підгрупа 3, n = 8	
	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв	СК, мкмоль/л	ШКФ, мл/хв
До початку УЗТ	553,1 \pm 15,8	30,4 \pm 2,2	539,8 \pm 19,3	31,2 \pm 2,6	563,3 \pm 12,2	29,1 \pm 3,3
Через 1 міс.	429,7 \pm 25,1*	31,5 \pm 2,4	466,5 \pm 29,3	31,0 \pm 2,7	422,4 \pm 15,7*	30,5 \pm 3,4
Через 3 міс.	372,8 \pm 13,6*	33,5 \pm 2,8**	433,5 \pm 36,7	29,7 \pm 2,4	369,1 \pm 15,1*	32,9 \pm 3,1**
Через 6 міс.	302,5 \pm 11,5*	34,1 \pm 3,1**	447,2 \pm 25,1	29,1 \pm 3,0	310,2 \pm 12,7*	33,8 \pm 2,6**
Кількість діагностованих коморбідних станів	4,91 \pm 1,80		4,86 \pm 2,00		4,74 \pm 1,70	

Примітки: * — відмінність із підгрупою алопуринолу вірогідна, $p < 0,05$; ** — відмінність із показником до початку лікування вірогідна, $p < 0,05$.

ми підгрупи 2, які лікувались із застосуванням алопуринолу, незалежно від рівня ШКФ (окрім пацієнтів на гемодіалізі) та наявності супутніх захворювань (табл. 4 і 5, рис. 3, 4). У той же час у підгрупах пацієнтів, які приймали фебуксостат (Ліквестія або Аденурік), істотної різниці в ефективності лікування щодо досягнення цільових рівнів СК не спостерігалось.

Аналіз успішності лікування ГУ залежно від діагностованих супутніх захворювань не виявив істотної залежності цього показника в підгрупах хворих, які приймали фебуксостат (Ліквестія або Аденурік), тоді як серед пацієнтів, які приймали алопуринол, встановлено, що наявність 3 і більше супутніх захворювань та НАЖХП є факторами, які вірогідно негативно впливають на досягнення цільового рівня СК (відносний ризик недосягнення цільового рівня — 2,1 для пацієнтів із ШКФ ≥ 60 мл/хв та 4,2 — для пацієнтів із ШКФ 10–39 мл/хв), у тому числі у зв'язку з розвитком небажаних явищ при збільшенні дози алопуринолу.

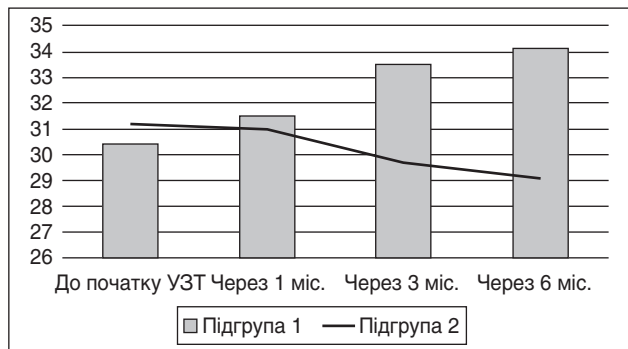


Рисунок 1. Динаміка ШКФ (мл/хв) у пацієнтів із ХХН 3–4-ї ст. у процесі лікування із застосуванням Ліквестії (підгрупа 1) або алопуринолу (підгрупа 2)

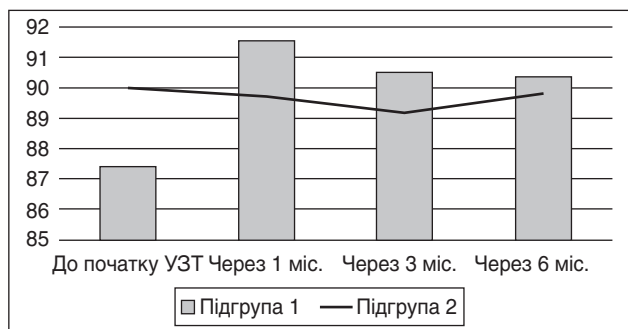


Рисунок 2. Динаміка ШКФ (мл/хв) у пацієнтів із початковим рівнем ШКФ ≥ 60 мл/хв у процесі лікування із застосуванням Ліквестії (підгрупа 1) або алопуринолу (підгрупа 2)

Для пацієнтів із ГУ, які одержували лікування гемодіалізом, цільовий рівень СК не встановлювався, він монітувався декілька разів на тиждень із розрахунком середнього показника. Пацієнти підгрупи 1 приймали Ліквестію або Аденурік у дозі 120 мг на добу і алопуринол у дозі 300–800 мг/добу.

Результати лікування пацієнтів із групи гемодіалізу наведено в табл. 6.

Як видно з наведених у табл. 6 даних, лікування навіть високими дозами алопуринолу не супроводжувалось істотним зниженням рівня СК у сироватці крові, тоді як застосування 120 мг на добу фебуксостату дозволило зменшити рівень СК на 35–40 % у всіх пацієнтів, які одержували Ліквестію або Аденурік (підгрупи 1 і 3).

Таким чином, результати даного етапу дослідження демонструють не гірші результати лікування щодо досягнення цільового рівня СК у пацієнтів як із нормальною, так і з істотно зниженою ШКФ при застосуванні Ліквестії порівняно із Аденуріком та перевагу їх застосування над алопуринолом.

З метою оцінювання безпеки застосованої уратзнижуючої терапії було проведено аналіз щоденників пацієнтів та показників біохімічного аналізу крові (рівні

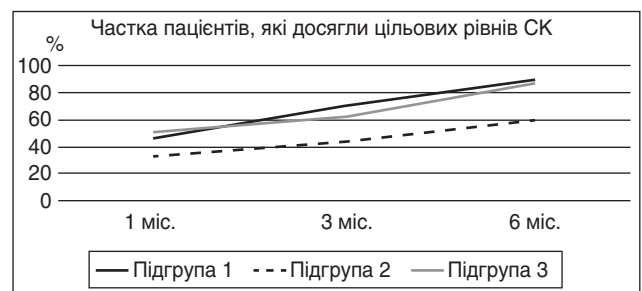


Рисунок 3. Досягнення цільових рівнів СК у пацієнтів із ШКФ ≥ 60 мл/хв у динаміці лікування

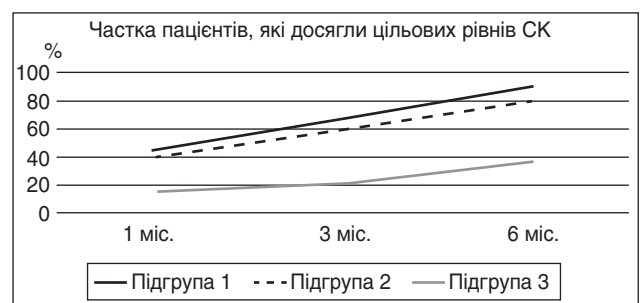


Рисунок 4. Досягнення цільових рівнів СК у пацієнтів із ШКФ < 60 мл/хв (окрім пацієнтів на гемодіалізі) у динаміці лікування

Таблиця 4. Досягнення цільового рівня СК пацієнтами досліджуваних підгруп із групи 1 (ШКФ ≥ 60 мл/хв), %

Через 1 міс.			Через 3 міс.			Через 6 міс.		
Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3
46,6*	32,0	50	69,9*	44,0	62,5*	90,0**	60,0	87,5**

Примітка: * — різниця із підгрупою 2 вірогідна, $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

печінкових трансаміназ) у підгрупах лікування; дані наведені в табл. 7.

Як видно з табл. 7, аналіз даних щоденників пацієнтів груп дослідження очікувано показав, що зниження рівня СК супроводжувалось зменшенням частоти епізодів ГПА, і в підгрупах 1 і 3 цей показник був іс-

тотно нижчим порівняно із підгрупою 2; також відмічено швидкий позитивний вплив зниження рівня СК на регуляцію АТ: у пацієнтів підгруп 1 і 3 кількість відмічених епізодів раптового підвищення АТ була вірогідно меншою порівняно із підгрупою 2, незалежно від ШКФ.

Таблиця 5. Досягнення цільового рівня СК пацієнтами досліджуваних підгруп із групи II (ШКФ < 60 мл/хв, окрім пацієнтів на гемодіалізі), %

Через 1 міс.			Через 3 міс.			Через 6 міс.		
Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3
45,5*	15,9	40,0	67,5*	21,2	60,0*	90,0**	37,1	80,0**

Примітки: * — різниця з підгрупою 2 вірогідна, $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Таблиця 6. Динаміка рівня СК (мкмоль/л) у пацієнтів із ХХН, які одержували лікування гемодіалізом

Група/час контролю	Підгрупа 1, n = 6	Підгрупа 2, n = 5	Підгрупа 3, n = 4
До початку УЗТ	686,5 ± 24,7	650,6 ± 27,3	674,7 ± 21,2
Через 1 міс.	574,6 ± 20,2*	600,7 ± 24,3	568,3 ± 22,6*
Через 3 міс.	476,5 ± 15,8*	574,8 ± 22,9	466,8 ± 21,4*
Через 6 міс.	380,1 ± 25,1*	586,3 ± 30,3	392,3 ± 22,7*

Примітка: * — відмінність із підгрупою 2 вірогідна, $p < 0,05$.

Таблиця 7. Аналіз даних щоденників пацієнтів та рівнів печінкових трансаміназ у підгрупах лікування

Дані щоденника	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3
<i>Група I</i>			
Середня кількість епізодів ГПА	1,5 ± 0,2*	2,7 ± 0,4	1,5 ± 0,3*
Кількість раптових підйомів АТ	12,4 ± 1,3*	23,2 ± 2,7	10,7 ± 1,4*
Розвиток небажаних явищ:	Кількість пацієнтів — 3	Кількість пацієнтів — 6	Кількість пацієнтів — 2
— абдомінальний дискомфорт	2	4	2
— висипка на шкірі	—	1	—
— підвищення рівня АЛТ і/або АСТ	2	3	1
<i>Група II (додіалізні стадії ХХН)</i>			
Кількість епізодів ГПА	1,7 ± 0,7*	3,6 ± 0,8	1,6 ± 0,6*
Кількість раптових підйомів АТ	11,4 ± 1,5*	23,2 ± 2,7	10,1 ± 1,9*
Розвиток небажаних явищ:	Кількість пацієнтів — 1	Кількість пацієнтів — 2	Кількість пацієнтів — 2
— абдомінальний дискомфорт	1	1	1
— висипка на шкірі	—	1	—
— підвищення рівня АЛТ і/або АСТ	1	—	2
<i>Група II (гемодіаліз)</i>			
Кількість епізодів ГПА	1,0 ± 0,9*	2,2 ± 0,8	0,8 ± 0,5*
Кількість раптових підйомів АТ, не пов'язаних з процедурою гемодіалізу	18,2 ± 1,3*	28,2 ± 2,7	15,9 ± 1,1*
Розвиток небажаних явищ:	Кількість пацієнтів — 1	Кількість пацієнтів — 1	Кількість пацієнтів — 1
— абдомінальний дискомфорт	1	1	—
— висипка на шкірі	—	1	—
— підвищення рівня АЛТ і/або АСТ	—	1	1

Примітки: різниця з підгрупою алопуринолу вірогідна, $p < 0,05$; ГПА — гострий подагричний артрит.

Аналіз щоденників пацієнтів, результатів опитування та контролю рівнів АСТ і АЛТ у сироватці крові, що проводився з метою виявлення можливих небажаних явищ (НЯ), показав, що в усіх досліджуваних підгрупах хворих у цілому за час спостереження серйозних небажаних явищ зареєстровано не було; загалом в групі I відмічено 15 подій в 11 пацієнтів, у групі II — 12 НЯ у 8 пацієнтів, розцінених як такі, що пов'язані із застосуванням УЗТ (вираженість у всіх випадках була незначною або помірною, у жодному випадку НЯ не призвели до відміни препарату УЗТ, у 4 пацієнтів із підгрупи 2 розвиток НЯ не дозволив збільшити дозу алопуринолу). У цілому за час дослідження частота і вираженість НЯ істотно не відрізнялись між досліджуваними підгрупами пацієнтів.

Таким чином, одержані в дослідженні результати дозволяють стверджувати, що застосування фебуксостату (Ліквестія) у пацієнтів із ГУ та будь-якими коморбідними станами і захворюваннями (подагра, ХХН, ІХС, ЦД, АГ, ожиріння, хронічні захворювання ШКТ) є рівнозначно ефективним для досягнення цільового рівня СК порівняно з Аденуриком і є більш ефективним, ніж застосування алопуринолу.

Застосування препаратів фебуксостату супроводжується істотним збільшенням показника ШКФ протягом 6 міс. лікування у пацієнтів із ХХН 3–4-ї ст., що може вказувати на можливості ренопротекції у пацієнтів вказаних груп.

Окрім того, застосування Ліквестії та досягнення цільових рівнів СК (або істотного зниження рівня СК у пацієнтів із групи діалізу) дозволяє значимо зменшити частоту гострих подагричних атак, позитивно впливає на контроль АТ, що при тривалому терміні спостереження може справляти суттєвий позитивний вплив на рівень загального серцевого ризику та частоту серцево-судинних подій.

Важливо відмітити, що у реальній клінічній практиці фебуксостат (Ліквестія) виявився більш ефективним, ніж алопуринол, для зниження і досягнення стабільного цільового рівня СК у пацієнтів із значною кількістю супутніх захворювань, при однаковому рівні зареєстрованих небажаних явищ, що робить Ліквестію препаратом вибору при лікуванні ГУ у мультиморбідних пацієнтів.

Висновки

1. Застосування Ліквестії демонструє не нижчий рівень ефективності щодо зниження рівнів СК, досягнення цільових показників СК порівняно із застосуванням Аденурику.

2. Ліквестія є ефективним і безпечним препаратом для проведення уратзнижуючої терапії у мультиморбідних пацієнтів із значною кількістю супутніх захворювань, незалежно від показника ШКФ.

3. Ліквестія є більш ефективним препаратом, ніж алопуринол, для досягнення цільових рівнів СК у пацієнтів із різними коморбідними станами (подагра, АГ, ІХС, ЦД, ХХН) і може розглядатись як препарат першого вибору для пацієнтів із 3 і більше супутніми захворюваннями та НАЖХП, ХХН 3–5-ї ст.

4. У пацієнтів, які лікуються із застосуванням гемодіалізу, прийом Ліквестії супроводжується стабільним зниженням рівня СК на 35–40 % від вихідного та сприяє зменшенню нападів гострого подагричного артриту.

5. Застосування Ліквестії у пацієнтів із вихідним значним зниженням ШКФ (ХХН 3–4-ї ст.) дозволяє не лише досягти цільових рівнів СК у 90 % пацієнтів протягом 6 місяців лікування, але і супроводжується статистично значимим збільшенням ШКФ, що вказує на ренопротективні властивості препарату.

6. Досягнення цільових рівнів СК у пацієнтів, які застосовують Ліквестію, сприяє кращому контролю АТ, зменшує кількість епізодів гострого подагричного артриту, що в перспективі може позитивно впливати на рівень серцево-судинного ризику та розвиток ускладнень у даного контингенту хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті. Професор Л.В. Хіміон одержувала грант на наукове консультування фармкомпанії ПАТ «Фармак» у 2021 році.

Список літератури

1. Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis. Rheum.* 2011. 63. 3136–3141.
2. Storhaug H.M., Norvik J.V., Toft I., Eiksen B.O., Lochen M.L., Zykova S. Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: a gender specific analysis from The Tromso Study. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2013. 13. 115.
3. Huang G., Qin J., Deng X., Luo G., Yu D., Zhang M. Prognostic value of serum uric acid in patients with acute heart failure. *A meta-analysis. Medicine.* 2019. 98(8). e14525.
4. Liu Z., Que S., Zhou L., Zheng S. Dose-response relationship of serum uric acid with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease incidence: a meta-analysis of prospective studies. *Sci. Rep.* 2015. 5. 14325.
5. Skoczynska M., Chowaniec M., Szymczak A. et al. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance — a narrative review. *Reumatologia.* 2020. 58(5). 312–323.
6. Chronic kidney disease in US, 2021. Available from <https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021>.
7. Kuma A., Mafune K., Uchino B. et al. Alteration of normal level of serum urate may contribute to decrease in estimated glomerular filtration rate decline in healthy Japanese men. *Ren. Fail.* 2021. 43(1). 1408–1415. doi: 10.1089/0886022X.2021.1988969.
8. Capuano V., Marchese F., Capuano R. et al. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy. *J. Cardiovasc. Med.* 2017. 18. 159–164.
9. Li L., Yang C., Zhao Y. et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analyse based on observational cohort studies. *BMC Nephrol.* 2014. 15. 122.
10. Sharma G., Dubey A., Nolkha N. et al. Hyperuricemia, urate-lowering therapy, and kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2021. 13. 1–21.

11. Yu P., Huang Li., Wang Z. et al. The association of serum uric acid with beta-cell function and insulin resistance in non-diabetic individuals: a cross-sectional study. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2021. 14. 2673-2682.

12. Usama A.A., Sharaf E.D., Salem M.M. et al. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal and cardiovascular diseases: a review. *J. of Adv. Res.* 2017. 8(5). 537-548.

13. Proctor Peter H. Uric acid: neuroprotective or neurotoxic? *Stroke.* 2008. 39. e88.

14. Johnson R.J., Bakris G.L., Borghi C., Chonchol M.B., Feldman D., Lanaspa M.A. et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the National Kidney Foundation. *Am. J. Kidney Dis.* 2018. 71(6). 851.

15. Obermayr R.P., Temml C., Gutjahr G. et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *JASN.* 2008. 19(12). 2407-2413.

16. Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F. et al. Uric acid and incident of kidney disease in community. *JASN.* 2008. 19(6). 1204-1211.

17. Badve S.V., Pascoe E.M., Biostat M. et al. Effects of allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N. Eng. J. Med.* 2020. 382. 2504-2513.

18. Liu X., Liu K., Sun Q. et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with CKD and renal transplant recipients: a systemic review and meta-analysis. *Exp. Ther. Med.* 2018. 16(3). 1859-1865. doi: 10.3892/etm.2018.6367.

19. Braga F., Pasqualetti S., Ferraro S., Panteghini M. Hyperuricemia as a risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2016. 54(1). 7-15. doi: 10.1515/cclm-2015-0523.

20. von Lueder T.G., Girerd N., Atar D. et al. Serum uric acid is associated with mortality and heart failure hospitalizations in patients with complicated myocardial infarction: Findings from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. *Eur. J. Heart Fail.* 2015. 17(11). 1144-51. doi: 10.1002/ehf.419.

21. Lin T.C., Hung L.Y., Chen Y.-C. et al. Effects of febuxostat on renal function in patients with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2019. 98. 29(e16311).

22. Keilstein J.T., Pontremoli R., Burnier M. Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection. *Curr. Hypertens. Rep.* 2020. 22. 102.

Отримано/Received 06.11.2022

Рецензовано/Revised 16.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 24.11.2022 ■

Information about authors

L. Khimion, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
I. Nayshtetik, Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv, Ukraine
O. Burianov, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
S. Rotova, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
S. Smyian, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine
H. Lapshyna, Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv, Ukraine
S. Danyliuk, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
T. Sytiuk, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
N. Kicha, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
T. Lebedeva, KNP KOR "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine
V. Trofanchuk, KNP KOR "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript. Professor L.V. Khimion has received a grant for scientific consulting from JSC "Farmak" pharmaceutical company in 2021.

L.V. Khimion^{1,5}, I.M. Nayshtetik², O.A. Burianov³, S.O. Rotova¹, S.I. Smyian⁴, H.M. Lapshyna², S.V. Danyliuk^{1,5}, T.O. Sytiuk^{1,5},
N.V. Kicha^{1,5}, T.O. Lebedeva⁵, V.V. Trofanchuk⁵

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

⁴I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

⁵MNPE of KRC "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Efficacy and safety of urate-lowering therapy in multimorbid patients in real clinical practice: results of clinical study

Abstract. Background. Clinical studies of urate-lowering therapy (ULT) use in multimorbid patients, including those with chronic kidney disease (CKD), are important in modern medical science. The purpose was to determine the efficacy and safety of ULT in patients with hyperuricemia and comorbid conditions, including people with chronic kidney disease, in real clinical practice. **Materials and methods.** This prospective comparative clinical study "Liquestia: comparative efficacy and safety in gouty arthritis patients with comorbid diseases and in patients with hyperuricemia and chronic kidney disease" was conducted in real clinical practice with the involvement of 124 patients with hyperuricemia, who were prescribed either febuxostat (Liquestia, JSC "Farmak"/Adenuric, Berlin Chemie) or allopurinol as ULT. **Results.** Individuals who received febuxostat significantly more often and faster reached the target levels of uric acid compared to patients who underwent treatment by allopurinol, regardless of glomerular filtration rate (GFR),

except those from dialysis subgroup, and the presence of comorbidities. Patients in febuxostat subgroups during the study showed an increase in GFR after 6 months of treatment — at the level of the trend in the group with baseline GFR ≥ 60 ml/min and at a statistically significant level — in CKD stage 3–4, which could be the evidence of renoprotective effect of febuxostat with reduced GFR, while people receiving allopurinol tended to further decrease of GFR in 31.8 % of cases. **Conclusions.** The use of Liquestia for the treatment of patients with hyperuricemia and various comorbid conditions is no less effective than the use of Adenuric and more effective than allopurinol and helps achieve the target levels of uric acid in 90 % of cases within 6 months of treatment, which accompanied by a statistically significant increase in GFR in patients with CKD stage 3–4. **Keywords:** febuxostat; allopurinol; hyperuricemia; gout; multimorbidity; chronic kidney disease; glomerular filtration rate; renoprotection

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.4.2022.385>

ІВАНОВ Д.Д.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Доповідь професора Д. Іванова на KfH-Symposium Nephrologie & Rezertifizierung für Hypertensiologinnen DHL® 19 (November, 2022, online-seminar)

Dear colleagues, I am immensely grateful for the invitation and the opportunity to speak at the nephrology symposium.

This slide presents the history of the development of the military situation in Ukraine. The war began on February 24 and is now continuing for over 8 months. Three-time intervals should be singled out, which significantly changed the possibilities of renal replacement therapy. The first stage — was the beginning of hostilities, which entailed all the existing changes. At first, there was confusion, and many people began to leave the country. In Kyiv the largest city children's hospital was closed as well as private hemodialysis centers, and the number of all working in the city staff decreased by 70 %. The supply of medicines stopped, and the logistics chains of medical care were broken. The second period is characterized by renewing medical care, and the third one which is going now, is the total limitation of electricity, which was the reason for the repeated restriction of renal replacement therapy. So, we have a 3 months recovery period between these two negative periods. Then humanitarian support has been initiated from march, and at that time we began to get used to the war.



So, we have a 3 months recovery period between these two negative periods. Then humanitarian support has been initiated from march, and at that time we began to get used to the war.

The first period of war is presented here using SWOT. SWOT analysis of the management situation in Ukraine shows that almost all non-state dialysis care has stopped working in Kyiv in

© «Нирки» / «Kidneys» (Počki), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: ivanovdd@ukr.net

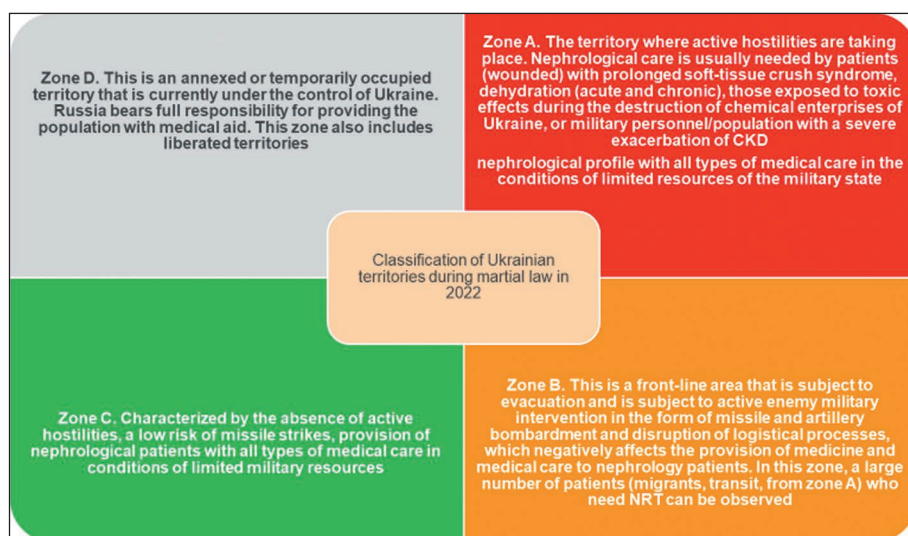
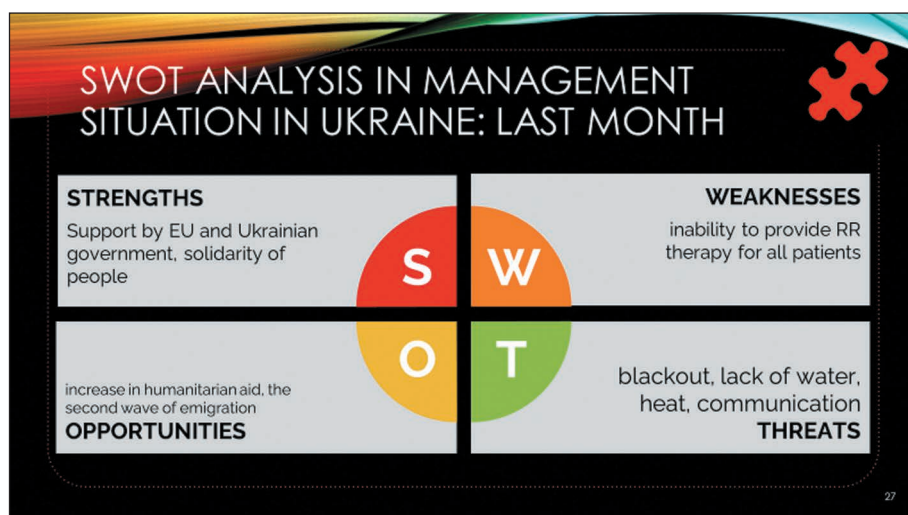
the first month. Thus, the first conclusion about the availability of RRT at the beginning of the war is as follows. Public renal replacement therapy has remained a more reliable source of care than private structures. Employees of private facilities were frightened by the war, they left the city, and there was no one to work. In state units and de-

partments, there was also an outflow of medical workers, but not to the same extent. That is an interesting observation. The patients were confused. We arranged for them to move to the city's dialysis centre and my clinic, gave them a Kidney book on self-care, and organized online consultations and medical help.

Movement around the city and some areas was practically stopped due to the bombing. And the second conclusion. Be prepared to move patients to other departments nearby, be prepared to go to individual patients with dialysis machines, have a double supply of dialysis and immunosuppressive therapy consumables to quickly respond to a changed situation, and be ready to attract health workers to replace those who have left their working places.

During the period of belligerence, we have divided the entire Ukrainian territory into 4 zones from the red zone, where active clashes are taking place and there are civilians, to the green zone, where there have been no hostilities, but this zone takes on refugees from the red zone. The allocation of these 4 zones, in our opinion, is very important, as it allows us to understand the logistics of organizing patient care. The greatest load falls on the red zone, where it is extremely difficult to continue dialysis. It is carried out in bomb shelters, and basements, it is difficult for patients to get to the dialysis centre, they stay there overnight and, sometimes, live there. Where there is war, there is a nightmare. People do not receive dialysis, hide in basements, die from underdialysis, exacerbations of chronic processes, primarily CKD 4–5. The red zone is also characterized by an increase in the number of patients, both military and civilian, with acute kidney injury. This also places an additional burden on dialysis departments.

The third zone is green. It is under a heavy burden in helping refugees, the number of patients has increased, and consumables are needed in greater quantities. And everywhere there is a problem of personnel: no one wants to work in the areas subjected to bombing,



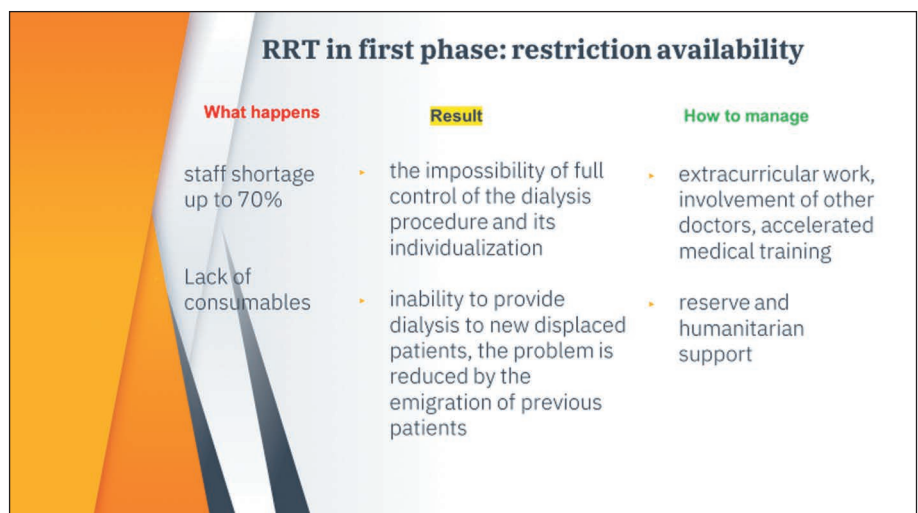
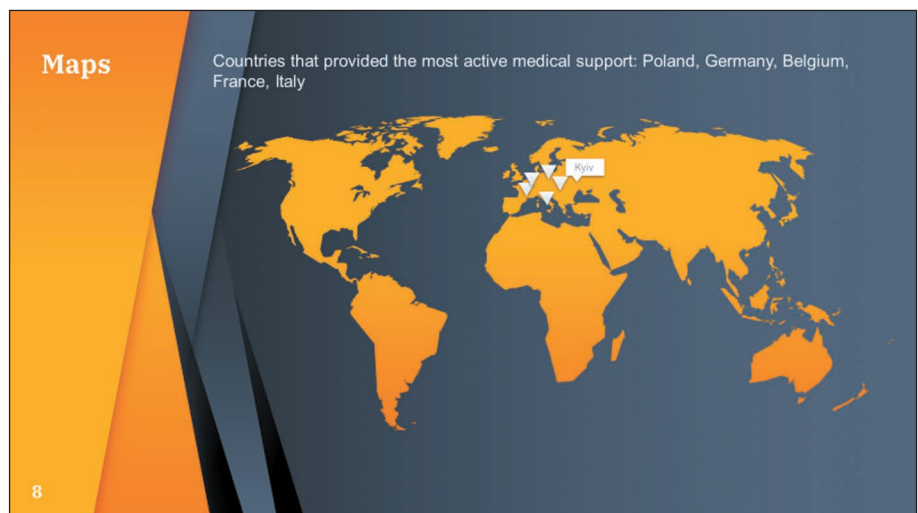
and in the areas where it is calm, they work in 3–4 work shifts. So, currently, there are 2 principal zones in Ukraine: where it is calm and where there are active hostilities. In quiet areas, departments work there, the number of patients is restored and people arrive from internal evacuation zones, the number of personnel is increasing. But there is a violation of the logistics chains for the supply of medicines and supplies.

Let's look at a specific example of the impact of the first active phase of the war on the provision of renal replacement therapy. From official sources it is known that the front line is more than 1000 km, the number of the military is about 150 thousand from Russia, and the number of people in Ukraine is just over 10 thousand patients. In the first month of the war, about 15 % of patients emigrated. The number of medical staff has decreased by 30–70 % depending on the region. Here you can see the number of dialysis patients in the country. Almost all children from Kyiv were evacuated to Western Ukraine and abroad, of the adult patients who remained in Kyiv, we performed 2-time dialysis instead of 3 times a week. In the first 2 months, the reduction in the number of dialysis procedures did not affect mortality. But the number of patients with hypertension increased by about 30 %, perhaps stress was the cause. According to unofficial data, the mortality rate increased up to 10 %. Conclusion: the disproportion between the remaining number of patients and the reduced number of personnel in the phase of active hostilities requires the preservation of medical personnel.

The total number of children has halved in the two first months of the war. To date, two-thirds of them have returned to Ukraine. Approximately 30 % moved to safer regions. This process of displacement within Ukraine continues even now, it is determined by the map of the activity of the war. The children's population and children's patients turned out to be more mobile in emigration, a relatively large part of the children remained outside the country in comparison with adults. There was no acute shortage of medi-

cal personnel for children. Perhaps paediatricians are more responsible. Conclusion: for children with kidney disease, the situation is more stable, and control of consumables for dialysis is required.

The first humanitarian aid to the central and eastern regions of Ukraine, to Kyiv began to arrive 3 weeks after the



start of the war. Here you see those countries that offered their assistance first and most actively and significantly. As you can see, among 4 the most active persons who support us with medicines and humanism were Profs Hermann Pavenstaedt, Lutz Veber, Lars Pepe, and Jun Oh from Germany, Prof Olena Levchenko from Belgium. Many thanks to them from our people and personally from me.

On these slides are our heroes who have shown humanity, a sincere desire to help, and organized effective assistance. First of all, these are consumables for dialysis, which allowed us to return to 3 single dialyses per week after 1.5 months, antihypertensive drugs and immunosuppressants for people with a transplanted kidney and glomerulonephritis. Based on the experience gained and the resumption

of domestic supplies, and already received humanitarian aid, we can outline what we need for the central region and Kyiv. These are mobile dialysis machines, immunobiological therapy for patients with systemic lupus erythematosus, rheumatological patients, immunosuppressants and immunohistochemical stains to continue performing nephrobiopsies.

The situation in the western regions of Ukraine is much better and safer. And we would also ask for short internships online or on-site to improve the knowledge of new doctors who have replaced those who left, as well as to improve their skills. And one more note. Humanitarian aid is better, faster and more reliable when it is framed from hand to hand, i.e. indicating a specific person or hospital, not large help, but regular is better.

Now let's try to systematize all of the above. The first three months of hostilities are characterized by limited opportunities for renal replacement therapy. There is a dramatic decrease in the number of healthcare workers, in direct proportion to the decrease of the population. This leads to a limitation of the completeness and quality of renal replacement therapy. Secondly, there is a shortage of supplies, which makes it difficult to provide assistance to the remaining patients and those who have arrived through internal migration. The result of these processes requires the creation of a reserve of medical personnel, optimization of the work of the remaining personnel, the involvement of medical personnel from other sources, and the accumulation of a reserve of consumables for dialysis, medicines, mobile dialysis machines and immunosuppressants.

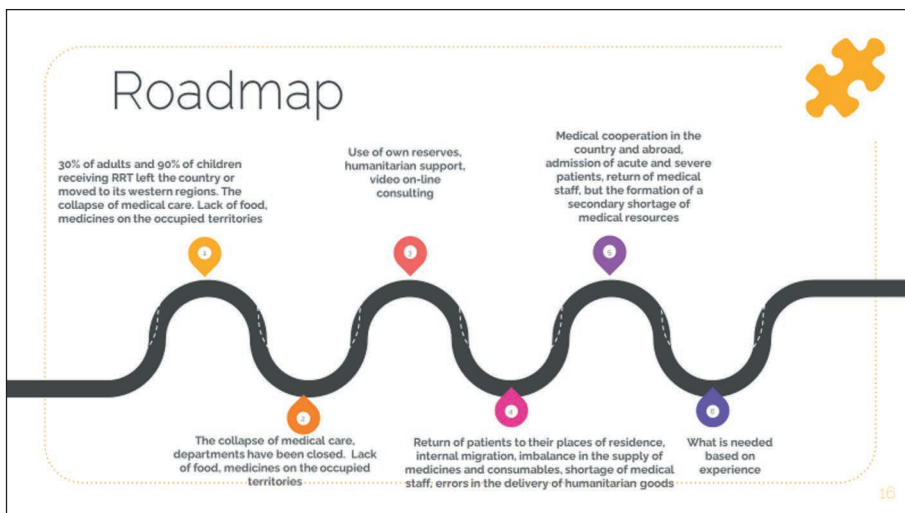
The next problem is the violation of logistic chains for the sup-

RRT in first phase: restriction availability

What happens	Result	How to manage
violation of logistics	non-fulfillment of orders for consumables	creating a 3 month reserve
disruption of transport links	increase / decrease in the number of patients in one center	use of mobile dialysis machines

RRT in first phase: restriction availability

What happens	Result	How to manage
reducing the number of dialysis sessions per week	worsening of the patient's condition	lengthening of the hemodialysis procedure, its intensification, transfer from PD to GD
stop kidney transplant	increase in dialysis patients	concentration of efforts in one place to resume transplantation



ply of necessary consumables and medicines. We are faced with a paradoxical situation. On the one hand, a number of pharmaceutical companies simply distributed medicines, including very expensive ones, in order to free their warehouses and help the population. On the other hand, some warehouses for medicines were closed and many of them, finally, were simply destroyed. As a result, there is an imbalance between need and consumption in the direction, as a rule, of a shortage of consumables and medicines. Disruption of transport chains, passenger traffic, subway stops, and road travel difficulties due to numerous checkpoints and military controls worsened the delivery of both treatment products and the availability for patients to arrive at dialysis centres, receive medicines for maintenance treatment, and perform the necessary tests. How to solve such problems? We consider it necessary to have a 3-month supply of consumables and medicines, additional dialysis units or machines, additional transport in medical facilities, fuel for cars, food and water for patients and staff. Very important is the availability of equipped bomb shelters, in which it would be possible to carry out procedures, stay overnight or live for short periods of time for both patients and medical personnel. At the same time, it is extremely important to have sources of communication with the outside world, family, and employees through mobile communications, instant messengers and the Internet.

An extremely important outcome of all these restrictions is the deterioration in the provision of medical care to patients, namely: a decrease in the number of dialysis procedures from 3 to 2 per week, a decrease in the number of fillings during peritoneal dialysis, an increase in complications during the course of the disease, and an increase in the number of graft rejections. Moreover, due to the practical stoppage of kidney transplantation in the red zone and its decrease even in relatively prosperous zones, the number of people requiring dialysis care has artificially increased. How are these issues resolved? In hemodialysis —

by increasing the duration of the procedure or intensifying it using extended dialysis, hemodiafiltration, selecting patients with preserved residual kidney function for 2-day dialysis, transferring from hemodialysis to peritoneal dialysis or vice versa, depending on the technical conditions, creating a reserve of dialysis machines and cyclers for peritoneal dialysis. It is important to maintain the place of transplantation whenever


RRT in the second phase: working as usual

What happens	Result	How to manage
Renew dialysis and transplantation	<ul style="list-style-type: none"> full control of the dialysis procedure and its individualization 	<ul style="list-style-type: none"> Providing switching to PD
Lack of some consumables	<ul style="list-style-type: none"> reduced quality of life for individual patients 	<ul style="list-style-type: none"> stock recovery

RRT in the third phase: no electricity

What happens	Result	How to manage
shortage of GD sessions	<ul style="list-style-type: none"> the impossibility of full control of the dialysis procedure and its individualization 	<ul style="list-style-type: none"> Providing electric generators, switching to PD
Lack of consumables	<ul style="list-style-type: none"> inability to provide dialysis to new displaced patients, the problem is reduced by the emigration of previous patients 	<ul style="list-style-type: none"> reserve and humanitarian support

RRT in the third phase: no electricity

What happens	Result	How to manage
Depression	<ul style="list-style-type: none"> Difficulty in control of the dialysis procedure and its individualization 	

ARMED CONFLICTS and PATIENTS LIVING WITH KIDNEY DISEASE

The risks: Disasters are associated with extra risks for people living with kidney disease. These risks can be reduced with simple measures.

General measures: 1. Designate a contact person; 2. Prepare a first-aid kit, 3. Get (or prepare) a report on your medical problems and treatment regimen, 4. Store enough medications for at least 2 weeks. In addition, keep masks, gloves, a thermometer, a can opener, hand sanitizer, a miniature flashlight, batteries, matches and candles. Stock disposable eating utensils and canned / packaged rations of foods. For people with Diabetes: make sure that you have, blood glucose meter, extra insulin and syringes. Also, keep a supply of sugar, honey, candy in case of hypoglycemia.

Dietary measures	Avoid high-potassium food!		Decrease salt and fluids intake!	Decrease protein intake!
(applies to the patients with no (or limited) dialysis possibilities)				
Additional measures	Hemodialysis	Seek emergency care if you have: Severe weakness of the extremities, are swollen, have trouble breathing, your fistula is not working, fever, chest pain 	Learn about functioning dialysis units close to where you are 	Learn about how to get off the hemodialysis machine by yourself
	Peritoneal dialysis	Seek emergency care if you have: Abdominal pain, cloudy dialysis fluid, high fever 	Notify local PD fluid company for prioritization of fluid delivery if you run out of supply 	Stock enough PD fluids and supplies for at least 2 weeks. Know contact numbers for suppliers
	Transplant recipients	Seek emergency care if you have: Decreased urine volume, pain in the transplant kidney area, high fever 	Apply very strictly infection prophylaxis measures. 	Keep a two-week stock of immunosuppressants. Replace expired drugs.

25

THANKS!

Any questions?
 You can find me at drivanovdd@gmail.com
+380504448788 all messengers
 LinkedIn Dmitri Ivanov

condition of patients and we can say that we have practically returned to the pre-war period level.

And now, even with military successes, we have entered the third unfavourable phase — a drastic disruption of the continuous supply of electricity. According to official data, about 35 % of energy supply capacities have been destroyed. Electricity is out for intervals of 4–8 hours, and the power blackout schedule is subject to emergency adjustments and, therefore, is not always followed, which requires generators and fuel to keep dialysis machines running. In fact, the problems of the first stage of the war were repeated, namely: a reduction in the number of dialysis procedures, and a decrease in their effectiveness. The positive fact is that stocks of consumables and medicines have been created, and medical personnel are being retained, but the possibilities for carrying out full-fledged procedures have been lost. There are interruptions in the supply of water, not everywhere heating is supplied, and not everywhere there is enough fuel for electricity generators. Again, there is an imbalance in the number of patients between dialysis centres, transplantation

possible and increase transplantation activity in relatively safe areas. It is also important to create a reserve of iron medicines and erythropoietin, the number of which has increased significantly in patients due to malnutrition, stress and underdialysis.

The next slide shows our experience during the war. We now better understand the processes of providing assistance during periods of active hostilities and a period of calm, and we can effectively help on territories under occupation and free territories. We understand, unfortunately, that the process is likely to extend for many months, and there may be many more surprises.



The second phase is characterized by the restoration of the work of dialysis departments, and the restoration of the supply of medicines, primarily through humanitarian assistance. This made it possible to restore dialysis procedures and return to the usual rhythm of work. Most of the staff returned to their places, private dialysis centres were restored, and transplants resumed. At the same time, there is still a shortage of individual consumables and medicines, but, on the contrary, some of them even have surpluses. Most of the patients returned to their places of dwelling, and internal and external emigration decreased. But there were problems with chronic diseases, which were paid less attention to during active military events. In general, the restoration of work had a positive effect on the



activity is decreasing. These issues are resolved by providing uninterrupted sources of energy, supplies of medicines, food and water. I would like to note that the state takes care of such patients, providing uninterrupted, if possible, power supply for hospitals and dialysis centers, at least in Kyiv.

Depression and war weariness remain very important issues. It is typical for both patients and medical staff. The desire and motivation of patients to continue treatment are decreasing, the attention and care of medical personnel are decreasing too, there is tension in society, and family members of many people are at the front or have already been injured or died. How to deal with depression? On this slide, one of the ways is illustrated.

All these approaches to assessing situations and the analysis of our experience are summarized, evaluated and embodied in recommendations for patients and doctors. Such documents become open to doctors, the purpose of this work is to improve the quality of care for our patients, to draw conclusions from the experience and mistakes, the desire to create the most convenient and effective methods of providing medical care during military operations.

Dear colleagues, Thank you again for giving me the opportunity to share our concerns. Please write down my contact details, I will be happy to answer your questions in person. ■

 Classification and Indications of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents 2022 Update A Scientific Statement from the American Heart Association		 IPNA							
CLASSIFICATION				INDICATIONS					
Category	Clinic Blood Pressure		Mean Ambulatory Blood Pressure		Confirm Hypertension		Secondary Hypertension		
Normal Blood Pressure	<13 Years	13Years & up	<13 Years	13Years & up	Assess BP Patterns In High Risk Patients Diabetes CKD Solid-Organ transplant Obesity Obstructive sleep apnea Optimize anti- HTN Rx Genetic Syndromes Research				
	<95 th percentile	<130/80	<95 th percentile or adolescent cut points	< 125/75 24hr <130/80 awake & <110/65 sleep					
White Coat Hypertension	≥95 th percentile	≥130/80							
Masked Hypertension	<95 th percentile	<130/80							
Ambulatory Hypertension	≥95 th percentile	≥130/80		≥95 th percentile or adolescent cut points	≥125/75 24hr ≥130/80 awake & ≥110/65 sleep				
				BP Load is removed					


 Flynn, et al. Hypertension(2022)
  @ArchanaVajjala

Коротке резюме Настанови з клінічної практики щодо лікування цукрового діабету в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (KDIGO) 2022 р.: оновлення на підставі нових, оперативно отриманих доказових даних

Peter Rossing^{1,2}, M. Luiza Caramori³, Juliana C.N. Chan^{4,5}, Hidde J.L. Heerspink⁶,
Clint Hurst⁷, Kamlesh Khunt⁸, Adrian Liew⁹, Erin D. Michos¹⁰, Sankar D. Navaneethan^{11,12},
Wasiu A. Olowu¹³, Tami Sadusky¹⁴, Nikhil Tandon¹⁵, Katherine R. Tuttle¹⁶, Christoph Wanner¹⁷,
Katy G. Wilkens¹⁸, Sophia Zoungas¹⁹, Jonathan C. Craig^{20,21}, David J. Tunncliffe^{21,22},
Marcello A. Tonelli²³, Michael Cheung²⁴, Amy Earley²⁴, Ian H. de Boer²⁵

¹ Копенгагенський діабетичний центр ім. Н. Стено (Steno Diabetes Center Copenhagen), Копенгаген, Данія; ² Копенгагенський університет (University of Copenhagen), Копенгаген, Данія; ³ Кафедра діабету, ендокринології й обміну речовин, Університет Мінесоти (University of Minnesota), Мінеаполіс, Мінесота, США; ⁴ Кафедра медицини та лікарських засобів, Університет діабету й ожиріння в Гонконзі (Hong Kong Institute of Diabetes and Obesity), Гонконг, Китай; ⁵ Інститут медичних наук Лі Ка Шин, Китайський університет у Гонконзі (Li Ka Shing Institute of Health Science, The Chinese University of Hong Kong), Гонконг, Китай; ⁶ Кафедра клінічної фармації та фармакології, Гронінгенський університет, Медичний центр Гронінгенського університету (University of Groningen, University Medical Center Groningen), Гронінген, Нідерланди; ⁷ Г'юстон, Техас, США; ⁸ Науково-дослідний центр діабету, Лестерський університет, Головна лікарня Лестера (University of Leicester, Leicester General Hospital), Лестер, Велика Британія; ⁹ Клініка The Kidney & Transplant Practice, лікарня Маунт Елізабет Новена (Mount Elizabeth Novena Hospital), Сінгапур; ¹⁰ Кафедра кардіології, Університет Джона Гопкінса, факультет медицини (Johns Hopkins University School of Medicine), Балтімор, Меріленд, США; ¹¹ Підрозділ нефрології, кафедра медицини, Інститут здоров'я нирок Зельцмана, медичний коледж Бейлора (Selzman Institute for Kidney Health, Baylor College of Medicine), Г'юстон, Техас, США; ¹² Підрозділ нефрології, Медичний центр зі справ ветеранів Майкла Е. ДеБейкі (Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center), Г'юстон, Техас, США; ¹³ Відділення дитячої нефрології та артеріальної гіпертензії, Комплекс навчальних клінік університету Обафемі Аволово (Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex), Іле-Іфе, штат Осун, Нігерія; ¹⁴ Сіетл, Вашингтон, США; ¹⁵ Кафедра ендокринології та метаболізму, Загальноіндійський інститут медичних наук (All India Institute of Medical Sciences), Нью-Делі, Індія; ¹⁶ Кафедра нефрології, Вашингтонський університет (University of Washington), Спокан, Вашингтон, США; ¹⁷ Відділення нефрології, Університетська лікарня у Вюрцбурзі (University Hospital of Würzburg), Вюрцбург, Німеччина; ¹⁸ Служба нутриціології та фітнесу, Північно-західні нефрологічні центри (Northwest Kidney Centers), Сіетл, Вашингтон, США; ¹⁹ Факультет громадського здоров'я та профілактичної медицини, Університет Монаша (Monash University), Мельбурн, Вікторія, Австралія; ²⁰ Коледж медицини та громадського здоров'я, Університет Фліндерса (Flinders University), Аделаїда, Південна Австралія, Австралія; ²¹ Кокрейнівський центр нефрології та трансплантації (Cochrane Kidney and Transplant), Сідней, Новий Південний Уельс, Австралія; ²² Сіднейський факультет громадського здоров'я, Сіднейський університет (The University of Sydney), Сідней, Новий Південний Уельс, Австралія; ²³ Кафедра медицини, Університет Калгарі (University of Calgary), Калгарі, Альберта, Канада; ²⁴ KDIGO, Брюссель, Бельгія; ²⁵ Науково-дослідний інститут нефрології, Вашингтонський університет (Kidney Research Institute, University of Washington), Сіетл, Вашингтон, США

Адреса для листування: Peter Rossing, Steno Diabetes Center Copenhagen, Borgmester Ib Juuls Vej 83, DK 2730 Herlev, Denmark (Данія). Ел. пошта: peter.rossing@regionh.dk; або Ian H. de Boer, University of Washington, Kidney Research Institute, Box 359606, 325 9th Ave, Seattle, Washington 98104, USA (США). Ел. пошта: deboer@u.washington.edu

Повний текст Настанови з клінічної практики щодо лікування цукрового діабету в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (KDIGO) 2022 р. опубліковано в науковому журналі *Kidney International*, том 102, випуск 5S, за листопад 2022 р., який доступний онлайн за посиланням www.kidneyinternational.org.

Настанова з клінічної практики «Захворювання нирок: ініціатива з покращення глобальних результатів лікування цукрового діабету в пацієнтів із захворюваннями нирок» 2022 року (*The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (CKD)*) є цілеспрямованим оновленням попередньої настанови KDIGO із цього питання 2020 року. Ця настанова спрямована на широку аудиторію клініцистів, які лікують пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН. Тематики, за якими оновлюються рекомендації на підставі нових доказів, охоплюють вміст розділу 1 «Комплексна допомога пацієнтам із цукровим діабетом і ХХН» і розділу 4 «Препарати, що знижують рівень глюкози в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) і ХХН». Зміст попередніх розділів, як-от «Моніторинг глікемії та цільові показники в пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН» (розділ 2), «Зміни способу життя пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН» (розділ 3) і «Підходи до лікування пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН» (розділ 5), вважається актуальним і не зазнав змін. Ця настанова була оновлена відповідно до чіткого процесу перегляду й оцінювання доказової бази. Підходи до лікування й рекомендації настанови базуються на систематичних оглядах відповідних досліджень та оцінюванні якості доказової бази, а силу рекомендацій було оцінено відповідно до методології «Система оцінювання, розроблення й вивчення рекомендацій» (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE*). Обговорюються обмеження наведених доказів; також вказано галузі знань, у яких потрібні додаткові дослідження.

Kidney International (2022 р.) 102, 990-999; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.013>.

Ключові слова: інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; блокатор рецепторів ангіотензину II; хронічна хвороба нирок; діаліз; доказовий; агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1); глікемія; моніторинг глікемії; глікемічні цілі; настанова; глікований гемоглобін (HbA1c); гемодіаліз; KDIGO; спосіб життя; метформін; антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; моделі лікування; харчування; ренін-ангіотензинова система; самоконтроль; інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ-2); систематичний огляд; лікування групою спеціалістів

Настанова з клінічної практики щодо лікування цукрового діабету в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (KDIGO) 2022 р. вийшла лише через 2 роки після первинної настанови з клінічної практики 2020 року [1] на цю тему. Випуск оновлення прискорив поява великої кількості високоякісних нових доказів, які швидко

стали доступними після публікації первинної настанови 2020 року, а також запити спільноти на допомогу в застосуванні цих нових даних. Короткий проміжок між виходом настанов відображає швидкий прогрес у лікуванні цукрового діабету та ХХН.

Сфера застосування настанови 2022 року не змінилася, якщо порівняти з 2020 роком. У настанові розглядаються цукровий діабет (ЦД) 1-го і 2-го типів, усі стадії ХХН (що визначається як стійка альбумінурія [співвідношення альбуміну/креатиніну (САК) ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)], стійке зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації [рШКФ < 60 мл/хв на $1,73$ м²] або поєднання цих критеріїв), пацієнти після трансплантації нирки та пацієнти, які отримують гемодіаліз або перитонеальний діаліз. Також наведено результати оцінювання способу життя, фармакологічного лікування, самоконтролю перебігу захворювання й системних втручань. Ця настанова орієнтована на питання тактики ведення пацієнтів, які можна вирішити завдяки високоякісним науковим доказам, зокрема рандомізованим контрольованим дослідженням (РКД), у яких оцінюються клінічно значущі результати.

Група зі збору й перевірки доказів (Evidence Review Team, ERT) спочатку оновила систематичний пошук літератури для кожної теми, що була охоплена настановою 2020 року. Робоча група розглянула резюме нових досліджень, подане ERT, і оцінила за темами, чи було достатньо нових доказів для проведення повної кількісної переоцінки й перегляду рекомендацій. Із вищезазначених тем ERT оновила синтезовану інформацію на основі доказів (як описову, так і кількісну) і переглянула оцінку якості доказової бази, а згідно із цим Робоча група перевірила відповідні розділи настанови.

На підставі цього оновленого перегляду було суттєво перероблено розділи 1 («Комплексна допомога») і 4 («Препарати, що знижують рівень глюкози»). У них повністю переглянуто застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ-2) та агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (АР ГПП-1), а також подано нещодавно розроблений розділ про антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АРМ). Розділи 2 («Моніторинг глікемії та цільові показники в пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН»), 3 («Зміни способу життя пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН») і 5 («Підходи до лікування пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН») були визнані актуальними, і в ці розділи не було внесено жодних змін до рекомендацій або практичних порад. Докладний перелік змін у настанові 2022 року проти настанови 2020 року можна знайти в додатковій таблиці S1.

Рекомендації оцінювали за критеріями Системи оцінювання, розробки й вивчення рекомендацій (GRADE) [2]. Крім того, практичні поради, оцінювання яких не проводили, були зазначені за потреби надання вказівок і контексту до впровадження рекомендацій або в разі, коли довідкова інформація від експертів вважалася доцільною, але наявних доказів для офіційної рекомендації було недостатньо.

Пацієнти із цукровим діабетом і ХХН мають високий ризик розвитку ниркової недостатності та серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда [ІМ], інсульт, ішемія, аритмія і серцева недостатність), а також гострих ускладнень, пов'язаних із цукровим діабетом (гіпоглікемія і діабетичний кетоацидоз), та інших віддалених ускладнень цукрового діабету (ретинопатія, нейропатія, виразки стопи й ампутації). Як і в настанові 2020 року, у настанові 2022 року підтримується комплексний підхід до оцінювання численних чинників ризику цих несприятливих наслідків і партнерська

співпраця з пацієнтами та системами охорони здоров'я для впровадження методів лікування, що ґрунтуються на доказах. Доведено, що завдяки такому багатофакторному підходу до лікування під час РКД можна отримати кращі результати [3–6].

Графік-піраміду, у якому узагальнюються компоненти комплексної допомоги пацієнтам із цукровим діабетом і ХХН, було оновлено з огляду на нові рекомендації (рис. 1). Цей графік було змінено для відображення того факту, що препарати, які є доведеними засобами покращання результатів лікування ниркових

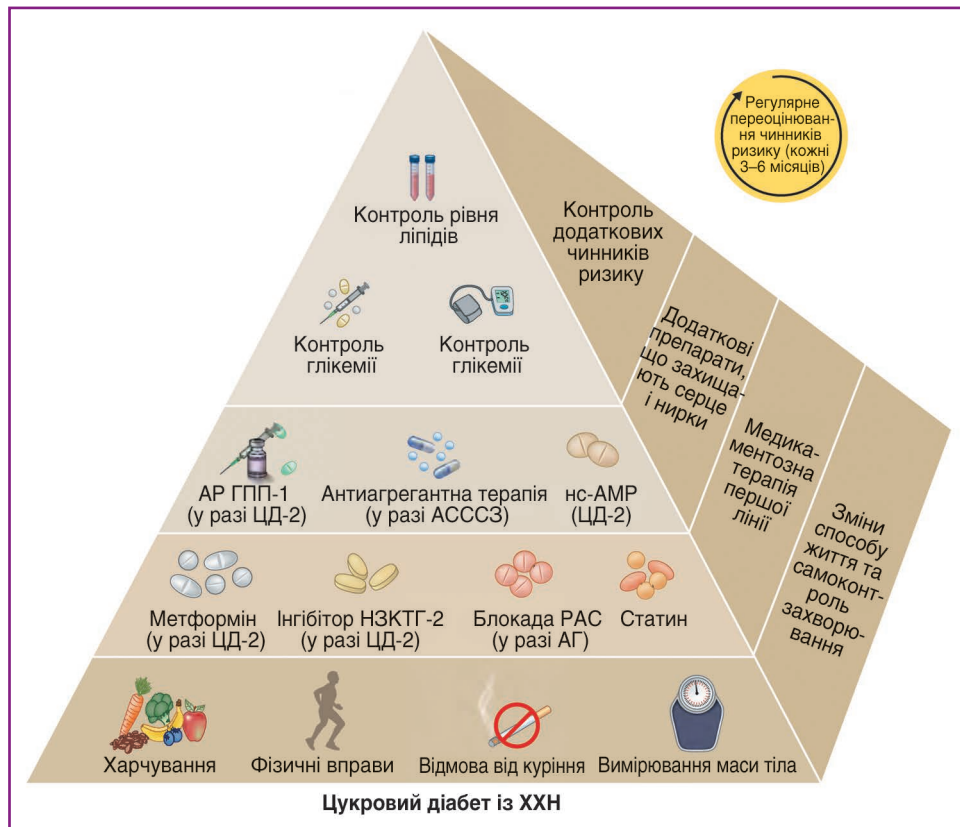


Рисунок 1. Контроль нирково-серцевих чинників ризику

Для покращання наслідків щодо нирок і серцево-судинної системи в лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і хронічною хворобою нирок (ХХН) слід застосовувати комплексний підхід. Для всіх пацієнтів такий підхід має включати базові заходи, як-от зміну способу життя та самоконтроль; на цьому ґрунтується застосування препаратів першої лінії відповідно до їхніх клінічних характеристик (у дужках), додаткових препаратів із доведеними нефро- і кардіопротекторними властивостями (відповідно до оцінювання залишкового ризику), а також додаткових втручань, потрібних для подальшого контролю чинників ризику. Глікемічний контроль базується на призначенні інсуліну в разі цукрового діабету 1-го типу й комбінації метформіну та інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (іНЗКТГ-2) у разі цукрового діабету 2-го типу. Метформін можна призначати, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥ 30 мл/хв на $1,73$ м², а лікування іНЗКТГ-2 слід розпочинати за рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73$ м² і продовжувати, якщо добре переноситься, до початку діалізу або трансплантації. Пригнічення ренін-ангіотензинової системи (РАС) рекомендується пацієнтам з альбумінурією й артеріальною гіпертензією (АГ). Статини рекомендовані всім пацієнтам із ЦД 1-го або 2-го типу та ХХН. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АР ГПП-1) є пріоритетними цукрознижувальними препаратами для пацієнтів із ЦД 2-го типу, якщо застосування іНЗКТГ-2 та метформіну є недостатнім для досягнення цільових показників глікемії або якщо пацієнти не можуть застосовувати іНЗКТГ-2 чи метформін. Нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (нс-АМР) можна додати до терапії першої лінії для пацієнтів із ЦД 2-го типу і високим залишковим ризиком прогресування захворювання нирок і серцево-судинних ускладнень, про що свідчить стійка альбумінурія (> 30 мг/г [> 3 мг/ммоль]). Аспірін зазвичай треба застосовувати впродовж усього життя в пацієнтів із діагностованими серцево-судинними захворюваннями для вторинної профілактики; також його можна розглядати як первинну профілактику в пацієнтів із високим ризиком атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АСССЗ).

і серцево-судинних наслідків, належать до базового лікування. Разом зі змінами способу життя таке лікування спрямоване на покращання клінічних результатів — незалежно від впливу на проміжні цілі. Наприклад, іНЗКТГ-2 є терапією першої лінії для людей із цукровим діабетом 2-го типу та ХХН незалежно від рівня глікемії; іНЗКТГ-2 також знижує рівень глюкози в крові. Отже, іНЗКТГ-2 вважається основою фармакологічної терапії ЦД 2-го типу і ХХН разом із препаратами, що додаються до іНЗКТГ-2 і метформіну, якщо це потрібно для досягнення індивідуальних цільових показників глікемії (рис. 2).

Під час розробки схем лікування, орієнтованих на пацієнта, ми пропонуємо пацієнтам і медичним працівникам будувати піраміду від основи вгору. Потрібні повторні періодичні оцінювання, щоб переконатися, що дози терапевтичних засобів підібрані належно й що призначене лікування є комбінованим з метою оптимізації лікування. У співпраці з Американською діабетичною асоціацією (American Diabetes Association, ADA) також було розроблено відповідну блок-схему, щоби продемонструвати цей підхід у низхідній конфігурації (рис. 3). Ця блок-схема

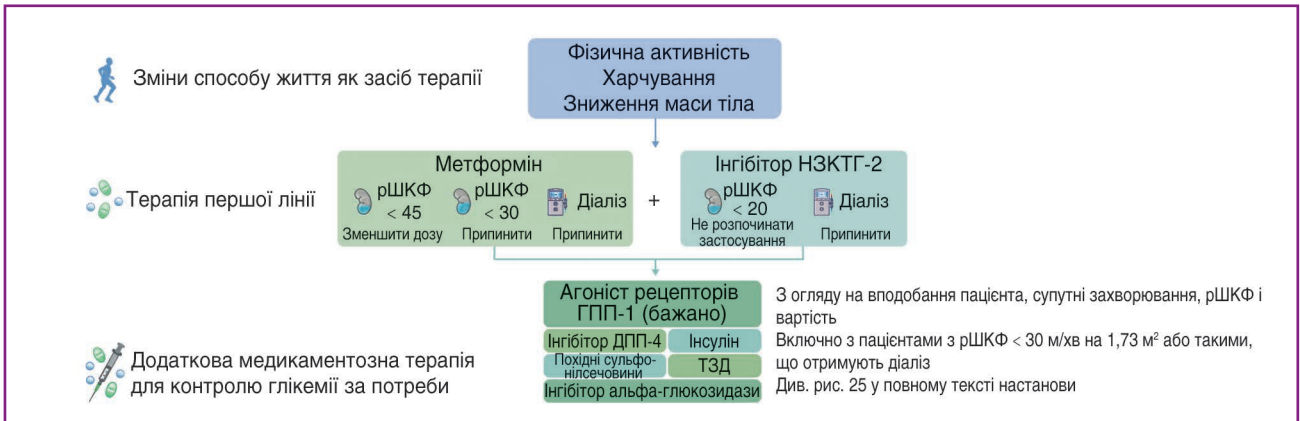


Рисунок 2. Алгоритм лікування під час підбору препаратів, що знижують рівень глюкози, для пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) і хронічною хворобою нирок (ХХН). Значок нирки вказує на розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ; мл/хв на 1,73 м²); значок апарату для діалізу вказує на діаліз. DPP-4 — дипептидилпептидаза-4; ГПП-1 — глюкагоноподібний пептид 1; H3K7Г-2 — натрійзалежний котранспортер глюкози 2; ТЗД — тіазолідиніон

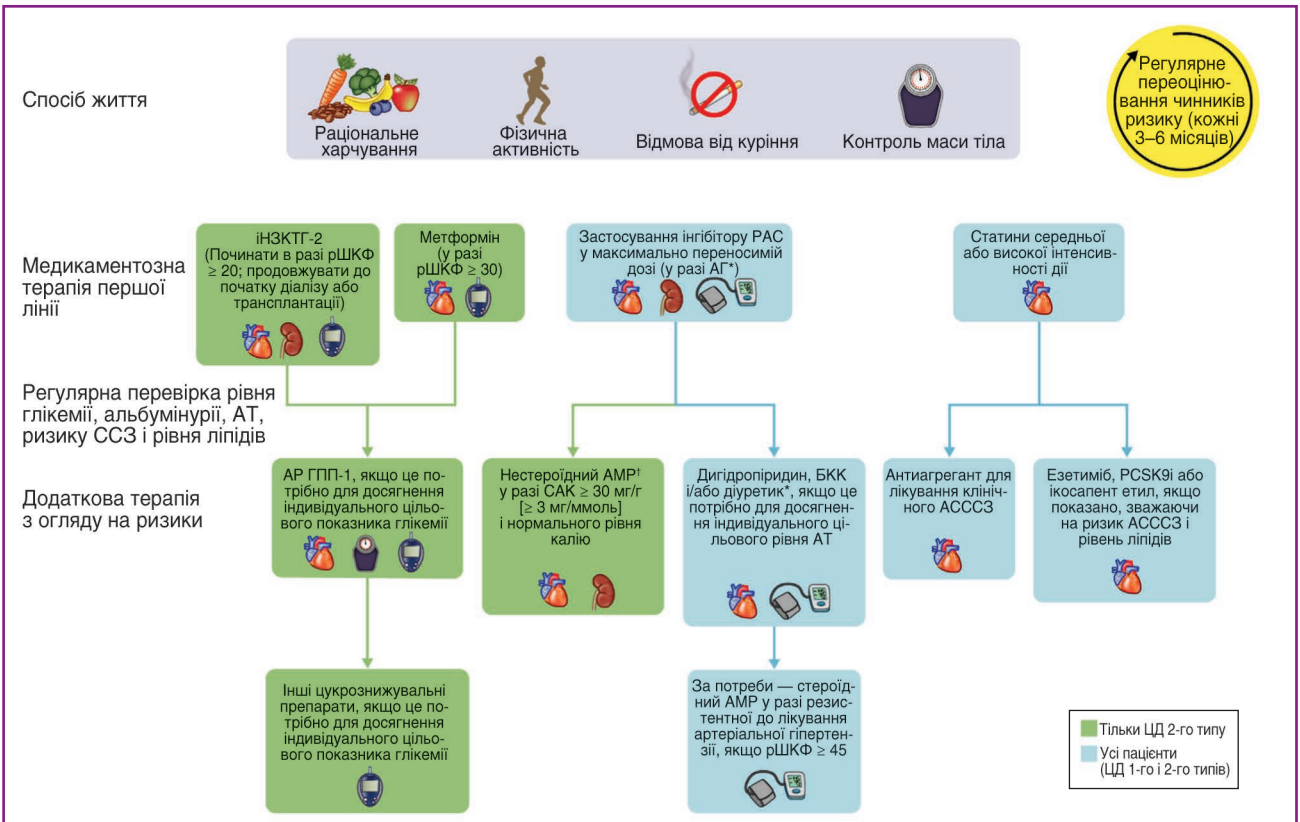


Рисунок 3. Цілісний підхід для покращення результатів у пацієнтів із цукровим діабетом і хронічною хворобою нирок

* — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) мають застосовуватися в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) як терапія першої лінії за наявності альбумінурії, в іншому випадку також можна розглянути дигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів (ДГП-БКК) або діуретик; усі 3 класи препаратів часто потрібні для досягнення цільових показників артеріального тиску (АТ). † — фінеренон на сьогодні є єдиним нестероїдним антагоністом мінералокортикоїдних рецепторів (нс-АМР) із доведеними клінічними перевагами для нирок і серцево-судинної системи. Подані значки вказують на такі переваги: манжета для артеріального тиску — зниження артеріального тиску; глюкометр — зниження рівня глюкози; серце — захист серця; нирки — захист нирок; ваги — контроль маси тіла; САК — співвідношення альбумін — креатинін; АСССЗ — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; ССЗ — серцево-судинне захворювання; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1 — агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1; PCSK9i — інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізін/кексин типу 9; РАС — ренін-ангіотензинова система; іH3K7Г-2 — інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2; ЦД-1 — цукровий діабет 1-го типу; ЦД-2 — цукровий діабет 2-го типу.

показує, що численні аспекти медичної допомоги мають розглядатися паралельно, вдосконалюватися протягом часу через поздовжні оцінювання й оновлюватися після повторного оцінювання ризиків.

Підкреслювалося, що регулярний скринінг на наявність ХХН з оцінюванням САК і рШКФ є критично важливою передумовою правильного діагностування ХХН і впровадження втручань [7].

Інгібітори ІЗКТГ-2

Сім масштабних досліджень клінічних результатів щодо іНЗКТГ-2 були опубліковані між випуском настанови 2020 року і розробкою оновлення настанови 2022 року [8–14]. Як зазначено в повній версії настанови, у результаті цих досліджень було отримано високоякісні дані щодо переваг і шкоди цього класу лікарських засобів, які підкріплюють «сильну» рекомендацію, запропоновану у 2020 році, щодо застосування іНЗКТГ-2 для лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу і ХХН за наявності альбумінурії та більшості категорій рШКФ (клас 1А).

Важливою модифікацією є нижній поріг рШКФ, за якого слід застосувати іНЗКТГ-2. У настанові 2022 року рекомендується розпочинати лікування іНЗКТГ-2 у пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН, які мають рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ (рис. 2 і 3) на відміну від значення ≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$, запропонованого в настанові 2020 року. На сьогодні пацієнтів із ЦД 2-го типу, ХХН і рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ комплексно обстежують у РКД іНЗКТГ-2. У дослідженні «Дапагліфлозин і профілактика несприятливих наслідків хронічної хвороби нирок» (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease, DAPA-CKD) і «Вплив сотагліфлозину на розвиток серцево-судинних явищ у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і помірним порушенням функції нирок із групи кардіоваскулярного ризику» (Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk, SCORED) включали пацієнтів із ХХН і зниженням рШКФ до 25 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ [9, 12]. Попри те, що участь у дослідженні наслідків застосування емпагліфлозину в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction, EMPEROR-Reduced) і дослідженні наслідків застосування емпагліфлозину в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і збереженою фракцією викиду (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, EMPEROR-Preserved) не передбачала наявність у пацієнтів винятково ХХН без інших захворювань, зниження рШКФ до рівня 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ не було критерієм виключення [8, 14]. Дослідження кардіо- та нефропротекторної дії емпагліфлозину (Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin, EMPA-KIDNEY), до якого включали винятково пацієнтів із ХХН і яке було припине-

но достроково через отримані докази ефективності, також включало пацієнтів із рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ [15]. Аналіз підгруп певних досліджень і низка метааналізів послідовно демонстрували переваги для нирок і серцево-судинної системи в пацієнтів із різними рівнями рШКФ, зокрема в учасників із рШКФ < 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ і учасників без альбумінурії [16, 17]. Протоколи кількох досліджень передбачали продовження застосування досліджуваного препарату, навіть якщо рШКФ падала нижче від порогового значення, яке слугувало критерієм участі в дослідженні; виявлені переваги цього підходу є додатковим свідченням на користь застосування іНЗКТГ-2 при нижчій рШКФ і стали підґрунтям для перегляду практичної поради (практична порада 1.3.6), яка рекомендує продовжувати застосування іНЗКТГ-2 доти, доки в пацієнта спостерігається переносимість, навіть за умови падіння рШКФ нижче за 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$, аж до початку замісної ниркової терапії.

У настанові 2022 року більш чітко підкреслюється, що іНЗКТГ-2 слід застосовувати для пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН незалежно від рівня глікемії. Численні випробування іНЗКТГ-2 включали підгрупи учасників без цукрового діабету, які мали такі самі показники ефективності, що й пацієнти із ЦД 2-го типу [8, 14, 18]; з'являється дедалі більше доказів, які підтверджують неглікемічні механізми досягнення ефективності щодо ниркових і серцево-судинних показників. Було доведено, що іНЗКТГ-2 є ефективними й безпечними за будь-якого рівня глікемічного контролю та в разі одночасного застосування інгібіторів ренін-ангіотензинової системи (іРАС) чи метформіну або за відсутності застосування таких засобів. Щоб наголосити на цих принципах, інформацію про іНЗКТГ-2 було перенесено з розділу 4 («Препарати, що знижують рівень глюкози») до розділу 1 («Комплексна допомога»). Комбінації іНЗКТГ-2 з іншими препаратами розглядаються в практичних порадах і в розділі 4 (табл. 1 і рис. 4 [19]).

На жаль, досі недостатньо даних на підтримку рекомендацій щодо застосування іНЗКТГ-2 в пацієнтів із ЦД 1-го типу та ХХН, реципієнтів трансплантованої нирки або пацієнтів, які отримують діаліз. Ці популяції досі не охоплені рекомендаціями щодо застосування іНЗКТГ-2, і потреба ретельних досліджень у цих популяціях підкреслюється в рекомендаціях із проведення досліджень.

Агоністи рецепторів ГПП-1

Нове дослідження «Вплив ефпегленатиду на серцево-судинні наслідки» (Effect of Efglenatide on Cardiovascular Outcomes [AMPLITUDE-O] [20]) посилює докази переваг АР ГПП-1 для серцево-судинної системи та підтримало гіпотезу про те, що АР ГПП-1 також можуть покращити наслідки для нирок. Доведені переваги АР ГПП-1 щодо серцево-судинної системи спостерігаються для різних рівнів рШКФ; ці переваги є основним обґрунтуванням, що дає змогу рекомендувати АР ГПП-1 як пріоритетні цукрознижу-

вальні препарати для пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН, які не досягли глікемічних цілей попри застосування іНЗКТГ-2 і метформіну (або тих, хто не міг застосувати іНЗКТГ-2 і/або метформін). Отже, АР ГПП-1 залишається рекомендованим класом препаратів другої лінії для зниження рівня глюкози в пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН (рис. 2 і 3).

Якість доказів на користь застосування АР ГПП-1 і далі оцінюється як категорія «В», оскільки результати цільових досліджень цього класу препаратів у популяціях пацієнтів із ХХН ще не опубліковані (опосередковані дані). Рекомендація має силу 1-го рівня, оскільки Робоча група дійшла висновку, що більшість пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН, які потребують додаткової медикаментозної терапії для контролю рівня глюкози в крові (після застосування змін способу життя та лікування іНЗКТГ-2 і метформіном, якщо це доцільно та добре переноситься), зробили б вибір на користь АР ГПП-1 проти інших цукрознижувальних препаратів. Для цього конкретного показання до застосування: наявність доведених переваг АР ГПП-1 для серцево-судинної системи та можливих переваг для нирок надає очевидні переваги АР ГПП-1 проти альтернативних препаратів. Ця рекомендація не вимагає застосування АР ГПП-1 у пацієнтів із ЦД 2-го типу, які досягли цільового глікемічного контролю завдяки змінам способу життя, вживанню іНЗКТГ-2 і метформіну (згідно з наявними на сьогодні даними про ризики й переваги застосування АР ГПП-1).

Також було доведено, що АР ГПП-1 ефективно знижує масу тіла [21–24]. Зниження маси тіла є важливою метою деяких пацієнтів із ХХН, що страждають від ожиріння, зокрема тих, хто хоче схуднути, щоби задовольнити вимоги до проведення трансплантації нирки. Робоча група вважає, що наявних доказів недостатньо, щоб рекомендувати застосування АР ГПП-1 для зниження маси тіла серед людей із цукровим діабетом і ХХН; але вона опублікувала нову практичну пораду, у якій висвітлюються потенційні переваги цього підходу (табл. 1).

Нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдів

У двох масштабних клінічних дослідженнях («Фінеренон у зменшенні ступеня ниркової недостатності та прогресування захворювання в пацієнтів із діабетичним ураженням нирок» [Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease, FIDELIO-DKD] [25] і «Фінеренон у зниженні серцево-судинної смертності та захворюваності в пацієнтів із діабетичним ураженням нирок» [Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease, FIGARO-DKD] [26]) і попередньо запланованому комбінованому аналізу індивідуального рівня для цих двох досліджень — FIDELITY («Фінеренон у пацієнтів із хронічною хворобою нирок і цукровим діабетом 2-го типу: аналіз комбінованої програми досліджень FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD — FIDELITY» [The Finerenone in chronic kidney disease

and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial programme analysis, FIDELITY]) [27] були оцінені переваги й ризики нового нестероїдного АМР (нс-АМР) — фінеренону. У дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD брали участь пацієнти із ЦД 2-го типу, які отримували максимально переносиму дозу іРАС; у них виявляли залишкову альбумінурію (САК ≥ 30 мг/г [≥ 3 мг/ммоль]) і нормальний (не підвищений) рівень калію в сироватці крові ($< 4,8$ мЕкв/л під час скринінгу). Загалом 67 % учасників мали тяжку альбумінурію (САК ≥ 300 мг/г [≥ 30 мг/ммоль]), а середня рШКФ у них становила 57,6 мл/хв на 1,73 м² [27]. Учасники були рандомізовані до груп лікування фінереноном або плацебо.

У дослідженні FIDELIO-DKD лікування фінереноном вірогідно знизило як частоту ниркових наслідків, а саме комбінованої первинної кінцевої точки (ниркова недостатність, стійке зниження рШКФ ≥ 40 % або смерть від захворювань нирок; відношення ризиків [BP]: 0,82, 95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,73–0,93), так і частоту серцево-судинних наслідків, а саме комбінованої вторинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних захворювань, нефатальний інфаркт міокарда (ІМ), нефатальний інсульт або госпіталізація з приводу серцевої недостатності, BP: 0,86, 95% ДІ: 0,75–0,99) [25]. У дослідженні FIGARO-DKD лікування фінереноном вірогідно знизило рівень комбінованих серцево-судинних наслідків, що було основним результатом дослідження (BP: 0,87, 95% ДІ: 0,76–0,98) [26]. У дослідженні FIDELITY рівень комбінованих серцево-судинних наслідків був знижений у тих пацієнтів, які отримували лікування фінереноном (BP: 0,86; 95% ДІ: 0,78–0,95), без статистично значущої неоднорідності за будь-якою із повідомлених вихідних характеристик [27]. Учасники, які отримували лікування фінереноном, мали також меншу частоту комбінованих ниркових наслідків, таких як ниркова недостатність, зниження рШКФ > 57 % або смерть від ниркових захворювань (BP: 0,77; 95% ДІ: 0,67–0,88), і нижчу частоту розвитку ниркової недостатності, яка визначалася як початок тривалого діалізу або потреба трансплантувати нирку (BP: 0,80; 95% ДІ: 0,64–0,99). Гіперкаліємія виникала частіше в разі застосування фінеренону, якщо порівнювати з плацебо (14 % проти 6,9 %), з невеликою сукупною частотою остаточного припинення застосування досліджуваного препарату через гіперкаліємію (1,7 % проти 0,6 %) і відсутністю летальних випадків через гіперкаліємію впродовж 3 років [27].

Також доведено, що езаксеренон, інший нс-АМР, знижує екскрецію альбуміну із сечею. Однак довгострокові переваги езаксеренону для нирок і серцево-судинної системи ще не встановлені, і нормативне схвалення езаксеренону поки що обмежене його схваленням для лікування артеріальної гіпертензії в Японії [28, 29].

Робоча група дійшла висновку, що більшість у належний спосіб поінформованих пацієнтів із ЦД 2-го типу, які мають стійку альбумінурію (САК > 30 мг/г [> 3 мг/ммоль]) і нормальний рівень калію в сироватці



Таблиця 1. Вибрані рекомендації та практичні поради з Настанови з клінічної практики «Захворювання нирок: ініціатива з покращення глобальних результатів (KDIGO) лікування цукрового діабету в пацієнтів із захворюваннями нирок» 2022 року

Комплексна допомога
Практична порада 1.1.1. Пацієнтів із цукровим діабетом і хронічною хворобою нирок (ХХН) слід лікувати із застосуванням комплексної стратегії зменшення ризиків прогресування захворювання нирок і серцево-судинних захворювань.
Інгібітори НЗКТГ-2
Рекомендація 1.3.1. Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу (ЦД-2), ХХН і рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ засобами класу іНЗКТГ-2 (1А). Практична порада 1.3.1. Рекомендація щодо іНЗКТГ-2 спрямована на захист нирок і серцево-судинної системи; було доведено, що іНЗКТГ-2 є безпечними й корисними засобами для пацієнтів із ХХН, навіть для пацієнтів без цукрового діабету 2-го типу. Отже, якщо пацієнти вже отримують лікування іншими цукрознижувальними засобами, іНЗКТГ-2 можна додати до поточної схеми лікування. Практична порада 1.3.2. Під час вибору іНЗКТГ-2 слід віддавати перевагу препаратам із задокументованими перевагами для нирок або серцево-судинної системи та зважати на рівень рШКФ. Практична порада 1.3.3. Доцільно відмовитися від застосування іНЗКТГ-2 під час тривалого голодування, хірургічного втручання або критичного стану (коли в пацієнтів може виникнути підвищений ризик розвитку кетозу). Практична порада 1.3.4. Якщо пацієнт належить до групи ризику розвитку гіповолемії, розгляньте можливість зниження дози тiazидного або петльового діуретика до початку лікування іНЗКТГ-2, проконсультуйте пацієнтів про симптоми виснаження об'єму рідини і низького артеріального тиску; крім того, відстежуйте волемічний статус після початку лікування препаратом. Практична порада 1.3.5. Може відбутись оборотне зниження показника рШКФ із початком лікування іНЗКТГ-2, що зазвичай не є показанням для припинення терапії. Практична порада 1.3.6. Якщо терапію іНЗКТГ-2 було розпочато, доцільно її продовжувати, навіть якщо рШКФ падає нижче за $20 \text{ мл/хв на } 1,73 \text{ м}^2$, за винятком непереносимості або початку замісної ниркової терапії. Практична порада 1.3.7. ІНЗКТГ-2 не були належно вивчені в реципієнтів трансплантованої нирки, які можуть здобути користь від лікування іНЗКТГ-2, але мають пригнічений імунітет і потенційно схильні до підвищеного ризику розвитку інфекцій; тому рекомендація щодо іНЗКТГ-2 не застосовується до реципієнтів трансплантованої нирки (див. рекомендацію 1.3.1).
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
Рекомендація 1.4.1. Ми пропонуємо застосовувати нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів із доведеними перевагами для нирок або серцево-судинної системи в разі лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу з рШКФ $\geq 25 \text{ мл/хв на } 1,73 \text{ м}^2$, нормальною концентрацією калію в сироватці крові й альбумінурією ($\geq 30 \text{ мг/г}$ $\geq 3 \text{ мг/ммоль}$) попри застосування максимальної переносимої дози інгібітора РАС (іРАС) (2А). Практична порада 1.4.1. Нестероїдні АМР є найбільш доцільними для пацієнтів із ЦД 2-го типу, які мають високий ризик прогресування ХХН і серцево-судинних ускладнень, про що свідчить стійка альбумінурія, попри застосування інших стандартних методів лікування. Практична порада 1.4.2. Під час лікування ЦД 2-го типу та ХХН до іРАС та іНЗКТГ-2 можна додати нестероїдний АМР. Практична порада 1.4.3. Щоби мінімізувати ризик розвитку гіперкаліємії, вибирайте пацієнтів зі стабільно нормальною концентрацією калію в сироватці крові; після початку лікування нестероїдним АМР регулярно контролюйте рівень калію в сироватці. Практична порада 1.4.4. За умови вибору нестероїдного АМР слід віддавати перевагу препаратам із задокументованими перевагами для нирок або серцево-судинної системи. Практична порада 1.4.5. Стероїдні АМР слід застосовувати для лікування серцевої недостатності, гіперальдостеронізму або рефрактерної артеріальної гіпертензії, але вони можуть спричинити гіперкаліємію або оборотне зниження клубочкової фільтрації, особливо в пацієнтів із низькою ШКФ.
Агоністи рецепторів ГПП-1
Рекомендація 4.2.1. Пацієнтам із ЦД 2-го типу та ХХН, які не досягли індивідуальних цільових показників глікемії попри застосування метформіну та іНЗКТГ-2 або не можуть застосовувати ці засоби, ми рекомендуємо АР ГПП-1 тривалої дії (1В). Практична порада 4.2.1. У разі вибору АР ГПП-1 слід віддавати перевагу препаратам із задокументованими серцево-судинними перевагами. Практична порада 4.2.2. Щоб мінімізувати побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, починайте з низької дози АР ГПП-1 і повільно титруйте її. Практична порада 4.2.3. Не рекомендується застосовувати АР ГПП-1 у комбінації з інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ДПП-4). Практична порада 4.2.4. Ризик гіпоглікемії зазвичай низький у разі монотерапії АР ГПП-1, але цей ризик підвищується, якщо АР ГПП-1 застосовується одночасно з іншими засобами, як-от похідні сульфонілсечовини або інсулін. Може знадобитись зниження дози похідного сульфонілсечовини і/або інсуліну. Практична порада 4.2.5. АР ГПП-1 можна застосовувати переважно в пацієнтів з ожирінням, ЦД 2-го типу та ХХН як стимулятор зниження маси тіла.

Примітки: рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1 — агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1; АМР — антагоніст (-и) мінералокортикоїдних рецепторів; іРАС — інгібітор (-и) ренін-ангіотензинової системи; іНЗКТГ-2 — інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2.

крові попри застосування максимальної переносимої дози іРАС, бажали б отримати нс-АМР з доведеною користю для нирок і серцево-судинної системи (табл. 1). Ця рекомендація базується на отриманих у дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD (клас А, узагальнено вище) високоякісних доказах, які свідчать, що фінеренон уповільнює прогресування ХХН і знижує ризику серцево-судинних ускладнень у цій популяції [25, 26]. Проте деякі пацієнти вирішать не застосовувати нс-АМР через відсутність остаточних даних про переваги та ризику, які виникають у разі додавання нс-АМР до іНЗКТГ-2 (що є частиною поточного стандарту лікування), через невелику когорту пацієнтів із певними відповідними характеристиками (як-от помірна альбумінурія) у дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD, через відсутність підтверджувальних

даних щодо переваг і шкоди в реальній клінічній практиці, а також через обмеження високоякісних даних одним препаратом у цьому класі лікарських засобів. Ці обмеження призвели до того, що силу цієї рекомендації було встановлено на рівні 2 («ми пропонуємо»), що детально обговорюється в повному тексті настанови.

У цій настанові «сильною» вважається рекомендація щодо застосування іНЗКТГ-2 для лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН, отже, іНЗКТГ-2 розглядається як медикаментозна терапія першої лінії, що запобігає прогресуванню ХХН і серцево-судинних ускладнень незалежно від рівня глікемії (рис. 1–3). Ця рекомендація базується на результатах 11 опублікованих клінічних досліджень, які становлять «сильну» доказову базу ефективності цього класу препаратів, і стосується більшості пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН,

	Оцінювання	Втручання	Подальше спостереження	
Відбір пацієнтів	<p>Пацієнти, які відповідають критеріям</p> <ul style="list-style-type: none"> — рШКФ ≥ 20 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ <p>Високопріоритетні показники</p> <ul style="list-style-type: none"> — САК ≥ 200 мг/г [≥ 20 мг/ммоль] — Серцева недостатність <p>Потенційні протипоказання</p> <ul style="list-style-type: none"> — Ризик інфікування статевих органів — Ризик кетоацидозу — Виразки на стопах — Імуносупресія 	<p>Інгібітори НЗКТГ-2 з доведеними перевагами</p> <ul style="list-style-type: none"> — Канагліфлозин 100 мг — Дапагліфлозин 10 мг — Емпагліфлозин 10 мг <p>Медична просвіта</p> <ul style="list-style-type: none"> — Протокол дня непрацездатності* — Періопераційна медична допомога† — Догляд за стопами 	<ul style="list-style-type: none"> — Оцініть побічні явища — Освіжіть свої знання — Очікуйте на різке зниження рШКФ, яке зазвичай не є причиною для припинення застосування інгібітору НЗКТГ-2 	
Глікемія	<p>Ризик гіпоглікемії?</p> <ul style="list-style-type: none"> — Інсулін або похідні сульфонілсечовини — Тяжка гіпоглікемія в анамнезі — HbA1c на цільовому рівні або нижче 	у разі підвищення	<p>Медична просвіта</p> <ul style="list-style-type: none"> — Симптоми гіпоглікемії — Моніторинг глікемії <p>Розгляньте можливість зменшення дози інсуліну/похідного сульфонілсечовини</p>	<ul style="list-style-type: none"> — Запитайте про ознаки гіпоглікемії — За потреби зменште дозу похідного сульфонілсечовини або інсуліну
Волемічний статус	<p>Ризик виснаження об'єму рідин?</p> <ul style="list-style-type: none"> — Одночасне застосування діуретиків — Незадовільний волемічний статус — Гостре ураження нирок (ГУН) в анамнезі 	у разі підвищення	<p>Медична просвіта</p> <ul style="list-style-type: none"> — Симптоми виснаження об'єму рідин <p>Розгляньте можливість зменшення дози діуретика</p>	<ul style="list-style-type: none"> — Перевірте волемічний статус — Зменште супутній діуретик (за потреби)

Рисунок 4. Практичний підхід до введення інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (іНЗКТГ-2) у схему лікування пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та хронічною хворобою нирок (ХНН)

* — протокол дня непрацездатності (у разі гострого захворювання, надмірних фізичних навантажень або вживання алкоголю): тимчасово відмовтеся від іНЗКТГ-2, продовжуйте пити та їсти (якщо це можливо), частіше перевіряйте рівні глюкози й кетонів у крові та завчасно зверніться по медичну допомогу. † — перипроцедурна/періопераційна медична допомога: поінформуйте пацієнтів про ризик діабетичного кетоацидозу; відмовтеся від іНЗКТГ-2 у день процедур, які проводяться за умов денного стаціонару, та обмежте голодування до потрібного мінімуму; відмовтеся від іНЗКТГ-2 принаймні за 2 доби до процедури/хірургічного втручання, що потребує перебування в стаціонарі принаймні протягом однієї доби і/або підготовки кишечника (що може потребувати збільшення інших цукрознижувальних препаратів протягом цього часу), вимірюйте рівень глюкози в крові та рівень кетонів у крові під час госпіталізації (проводити процедуру/хірургічне втручання слід за умови, що пацієнт клінічно здоровий і рівень кетонів становить $\leq 1,0$ ммоль/л). Поновлюйте лікування іНЗКТГ-2 після процедури/хірургічного втручання лише тоді, коли пацієнт зможе нормально їсти й пити. САК — співвідношення альбуміну/креатиніну; ГУН — гостре ураження нирок; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; HbA1c — глікований гемоглобін. За матеріалами Zoungas S., de Boer I.H. SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2021. 16. 631-63319. Авторське право © 2021 Американського товариства нефрології.

для яких також пропонується застосування нс-AMP. На початку досліджень FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD інгібітор H3KTTГ-2 не входив до стандарту лікування. Проте 877 учасників отримували іH3KTTГ-2 на вихідному рівні; отже, серцево-судинні ефекти фінеренону, якщо порівняти з плацебо, виявилися принаймні такими ж корисними в пацієнтів, які застосовували іH3KTTГ-2, проти тих, хто його не застосовував [27]. Також можливо, що іH3KTTГ-2 може знизити ризик гіперкаліємії в пацієнтів, які отримують одночасне лікування іРАС і нс-AMP [30, 31]. Ці дані разом з додатковими механізмами дії свідчать про те, що переваги іH3KTTГ-2 і фінеренону можуть бути адитивними. Отже, пацієнти з ЦД 2-го типу та ХХН, які отримують лікування одночасно іРАС й іH3KTTГ-2, а також відповідають критеріям лікування фінереноном (зокрема, мають залишкову альбумінурію і нормальний рівень калію в сироватці крові), є відповідними кандидатами на лікування фінереноном. Крім того, фінеренон можна додавати до монотерапії іРАС у тих пацієнтів, які мають непереносимість іH3KTTГ-2 або не є кандидатами на її отримання [25].

Щоби мінімізувати ризик розвитку гіперкаліємії, у дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD було обмежено участь пацієнтів із нормальною концентрацією калію в сироватці крові (після досягнення максимальної дози іРАС) і запроваджено стандартизований протокол моніторингу калію. Клініцисти мали дотримуватися подібного підходу до відбору, моніторингу та терапії пацієнтів за допомогою нс-AMP, що узагальнено на рис. 5, щоб підвищити ймовірність того, що прийнятний профіль побічних явищ, який спостерігається в дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD, зберігатиметься в разі застосування в клінічній практиці.

Стероїдні AMP, як-от спіронолактон і еплеренон, були ретельно оцінені в довгострокових клінічних дослідженнях лише щодо серцевої недостатності. Стероїдні AMP корисні в лікуванні серцевої недостатності,

а також первинного гіперальдостеронізму й резистентної до лікування артеріальної гіпертензії [32, 33]. Якщо пацієнт не отримує ані стероїдних AMP, ані нс-AMP, але має показання для призначення препаратів обох класів (наприклад, ЦД 2-го типу із серцевою недостатністю й альбумінурією за умови застосування терапії першої лінії), вибір AMP має ґрунтуватися на найбільш актуальному клінічному показанні. На сьогодні нс-AMP не може замінити стероїдні AMP у лікуванні серцевої недостатності й гіперальдостеронізму. Комбінація стероїдного AMP і нс-AMP найбільш імовірно призведе до посилення побічних явищ, тому така комбінована терапія не рекомендується.

Висновки

Нові методи лікування та високоякісні клінічні дослідження створили нові можливості для кращого лікування пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН. Це очікуване поширення переліку варіантів також може спричинити плутанину або суперечки, що створює перешкоди для реалізації лікування. Однією з важливих цілей оновленої настанови KDIGO 2022 є окреслення чіткого, практичного й науково обґрунтованого підходу до лікування, корисного для широкого кола пацієнтів і медичних працівників. Звісно, це потрібно, щоби втілити персональний догляд за кожним пацієнтом.

Настанова KDIGO 2022 підтримує багаторівневий підхід до лікування, починаючи з базового рівня — змін способу життя — і фармакотерапії першої лінії, яка, як було доведено, покращує клінічні результати. До цього додаються методи лікування, що знижують ризик несприятливих наслідків і забезпечують контроль відомих чинників ризику прогресування ХХН і серцево-судинних ускладнень, як-от зміни з боку артеріального тиску, рівня глікемії та ліпідів. Попри те, що інші настанови пропонують розглядати багатофакторну терапію як «стовпи» лікування [34–36], багаторівневий підхід визнає, що перевагами стануть додавання нових

K ≤ 4,8 ммоль/л	K⁺ 4,9–5,5 ммоль/л	K⁺ > 5,5 ммоль/л
<ul style="list-style-type: none"> — Розпочніть лікування фінереноном: - 10 мг на добу в разі рШКФ 25–59 мл/хв на 1,73 м² - 20 мг на добу в разі рШКФ > 60 мл/хв на 1,73 м² — Контролюйте K⁺ через 1 місяць після початку лікування, а потім кожні 4 місяці — Збільште дозу до 20 мг на день, якщо поточна доза становить 10 мг на добу — Поновіть застосування в дозі 10 мг на добу, якщо раніше припинили через гіперкаліємію і зараз K⁺ ≤ 5,0 ммоль/л 	<ul style="list-style-type: none"> — Продовжуйте фінереноном 10 мг або 20 мг — Контролюйте K⁺ кожні 4 місяці 	<ul style="list-style-type: none"> — Призупиніть лікування фінереноном — Розгляньте можливість корегування раціону харчування або супутньої медикаментозної терапії для мінімізації гіперкаліємії — Розгляньте можливість поновлення лікування, якщо/коли рівень K⁺ досягне позначки ≤ 4,8 ммоль/л

Рисунок 5. Моніторинг рівня калію в сироватці крові під час лікування фінереноном

За матеріалами протоколів досліджень «Фінеренон у зменшенні ступеня ниркової недостатності та прогресування захворювання в пацієнтів із діабетичним ураженням нирок» (FIDELIO-DKD) і «Фінеренон у зниженні серцево-судинної смертності та захворюваності в пацієнтів із діабетичним ураженням нирок» (FIGARO-DKD). Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) схвалило початок лікування при рівні K⁺ < 5,0 ммоль/л. Це значення базується на дизайні вищевказаних досліджень та інструкції FDA для медичного застосування відповідного лікарського засобу; значення може відрізнятись в інших країнах. Сироватковий креатинін/розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) слід контролювати одночасно з калієм сироватки.

терапевтичних засобів по одному та переоцінювання відповіді на лікування й залишкового ризику під час уточнення схеми лікування. Зокрема, щоб максимізувати ймовірність переносимості комбінованого лікування, логічно розпочинати застосування препаратів, які впливають на внутрішньониркову гемодинаміку, послідовно (як-от іРАС, іНЗКТГ-2, АМР, діуретики й інші антигіпертензивні засоби). У будь-якій парадигмі лікування періодичні оцінювання, що допомагають визначити прийнятність додаткових змін, є критично важливими для забезпечення кожного пацієнта можливістю зрештою отримати лікування в оптимальному режимі й повному обсязі.

Поява нових методів лікування, які можуть зменшити прогресування ХХН і полегшити тягар серцево-судинних захворювань, зокрема серцевої недостатності, дає змогу пацієнтам із цукровим діабетом і ХХН радше зосередитися на збереженні функції нирок, підтримці здоров'я й добробуту, ніж шукати можливість замісної ниркової терапії [37]. Сприятливий вплив іНЗКТГ-2, нс-АМР і АР ГПП-1 на перебіг ХХН і серцево-судинних захворювань дає змогу досягти цих цілей і врятувати мільйони життів, але це принесе користь людям із цукровим діабетом і ХХН лише за умови застосування цих препаратів всебічно й своєчасно. Успішне впровадження обов'язково залучатиме колективні зусилля всіх зацікавлених сторін, зокрема пацієнтів, лікарів первинної медичної допомоги, спеціалістів, таких як ендокринологи, кардіологи і нефрологи, а також зусилля систем охорони здоров'я, платників, регулювальних органів і представників галузі біологічних наук [38]. Це вимагатиме узгоджених дій, що забезпечуватимуть раннє виявлення ХХН за допомогою регулярного скринінгу, навчання медичних працівників у галузі багатопрофільних втручань і розширення можливостей пацієнтів щодо їхнього залучення до процесу лікування й самоконтролю перебігу захворювання [39]. Упровадження потребує зусиль із залучення громадськості, щоб зробити лікування доступним і справедливим, тому вкрай важливо, щоб уподобання й пріоритети пацієнтів були в основі стратегій упровадження.

Вартість нових методів лікування може стати перешкодою для їх застосування [40]. Уникнення або відкладання дорогої замісної ниркової терапії може зробити впровадження нових терапевтичних методів економічно ефективним [41–43], але для підтвердження цієї можливості потрібні додаткові дані. Створення переконливих аргументів на користь терапії ХХН як частини ціннісно-орієнтованої стратегії системи охорони здоров'я має велике значення для втілення теоретичного аналізу «вартість — ефективність» у реальність. Ця проблема є глобальною й постає перед системою охорони здоров'я в усьому світі. У цій постанові пропонується, щоб розробники політики й інституційні особи, які ухвалюють рішення, запроваджували інтегрований підхід до надання допомоги групою спеціалістів, який фокусуватиметься на оцінюванні ризику й розширенні можливостей пацієнтів

у комплексному лікуванні осіб із цукровим діабетом і ХХН [38].

Зазвичай рекомендації щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом, ХХН або їх комбінацією ухвалюються декількома професійними товариствами [44], тож наявність кількох настанов може створити враження непослідовності. Щоб вирішити цю проблему, одночасно з розробкою настанови 2022 року KDIGO співпрацює з ADA, яка публікує впливові щорічні стандарти лікування цукрового діабету. За результатами такої співпраці було опубліковано консенсусний звіт щодо діагностики й лікування цукрового діабету та ХХН. У консенсусному звіті KDIGO-ADA демонструється всебічна узгодженість між рекомендаціями, що ґрунтуються на доказах, від 2 професійних товариств, а також наголошується на високопріоритетних втручаннях [7]. До того ж у консенсусному звіті розглядаються аспекти профілактики, скринінгу й діагностики ХХН, які є важливими клінічними темами, що не мали чіткого висвітлення в настанові KDIGO щодо цукрового діабету та ХХН.

Цукровий діабет і ХХН і досі активно досліджуються, тож очікується подальший прогрес у діагностиці й лікуванні цих захворювань. Програма KDIGO й надалі оновлюватиме настанову щодо цукрового діабету та ХХН щоразу, як з'являтимуться відомості про серйозні досягнення. На сьогодні настанова KDIGO 2022 окреслює найсучасніші методи лікування цукрового діабету та ХХН. Зараз потрібно впроваджувати методи лікування, засновані на доказах, щоб покращити життя пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН.

Розкриття конфлікту інтересів

Peter Rossing (PR) повідомляє про консультаційні збори від компаній Astellas*, AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, Gilead* і Novo Nordisk*; грантову підтримку від AstraZeneca* і Novo Nordisk*; гонорари доповідача від AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Eli Lilly and Company* та Novo Nordisk*; навчальні презентації для компанії Merck*; акції/фондові опціони від Novo Nordisk. M. Luiza Caramori (MLC) повідомляє про консультаційні збори від компаній AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals і Boehringer-Ingelheim; грантову підтримку від Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer-Ingelheim* і Novartis; гонорари доповідача від Bayer Pharmaceuticals. Juliana C.N. Chan (JCNC) повідомляє, що є членом правління Фонду боротьби із цукровим діабетом (Asia Diabetes Foundation); консультаційні збори від компаній AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, Celltrion, Merck Sharp & Dohme*, Roche*, Novartis*, Sanofi* та Viatrix*; грантову підтримку від Applied Therapeutics*, AstraZeneca*, Eli Lilly and Company*, Hua Medicine*, Lee Powder*, Merck*, Pfizer* і Servier*; гонорари доповідача від AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim*, Merck*, Merck Sharp & Dohme*,

* — Кошти сплачені установі.

Sanofi* та Viatris*; навчальні презентації для Boehringer Ingelheim*; JCNC є директором-засновником та акціонером стартапу компанії з біогенетичного тестування GEMVCARE за часткової підтримки уряду Гонконгу, а також співавтором патенту на біомаркери для прогнозування цукрового діабету і його ускладнень. Hiddo J.L. Heerspink (HJLH) повідомляє про консультаційні гонорари від компаній Abbvie*, AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, CSL Behring*, Chinook*, Dimerix, Gilead*, Goldfinch Bio, Janssen*, Merck&Co*, Mundipharma, Mitsubishi Tanabe*, Novo Nordisk* і Travere Pharmaceuticals*; грантову підтримку від Abbvie*, AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Janssen* і Novo Nordisk*; гонорари доповідача від AstraZeneca та Bayer Pharmaceuticals. Kamlesh Khunti (KK) повідомляє про консультаційні збори від компанії Amgen, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi та Servier; гонорари доповідача від Amgen, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Napp, Novartis, Novo Nordisk, Roche та Sanofi; грантову підтримку від AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Eli Lilly and Company*, Janssen*, Merck Sharp & Dohme*, Novartis*, Novo Nordisk*, Roche* та Sanofi*; загальну підтримку з боку Національного інституту досліджень у галузі охорони здоров'я (National Institute for Health Research, NIHR), Співдружності прикладних досліджень Східного Мідлендсу (Applied Research Collaboration East Midlands, ARC EM) і NIHR Лестерського центру біомедичних досліджень (Biomedical Research Centre, BRC). Adrian Liew (AL) повідомляє про консультаційні збори від компаній Alnylam Pharmaceuticals, AstraZeneca, Baxter Healthcare, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Chinook Therapeutics, DaVita Inc, Eledon, George Clinical, Otsuka Pharmaceuticals і ProKidney; гонорари доповідача від Baxter Healthcare, Chinook Therapeutics, DKSH Singapore та Otsuka Pharmaceuticals. Erin D. Michos (EDM) повідомляє про консультаційні збори від компаній AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Esperion, Novartis, Novo Nordisk і Pfizer. Sankar D. Navaneethan (SDN) повідомляє про консультаційні збори від компаній AstraZeneca, ACI Clinical, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim/Lilly, Vertex і Vifor. Nikhil Tandon (NT) повідомляє про грантову підтримку від уряду Індії; Індійської ради медичних досліджень; Національного інституту серця, легенів і крові/Національних інститутів здоров'я; а також компанії Novo Nordisk. Katherine R. Tuttle (KRT) повідомляє про консультаційні збори від компаній AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Gilead, Goldfinch Bio, Novo Nordisk і Travere; грантову підтримку від Bayer Pharmaceuticals*, Goldfinch Bio*, Novo Nordisk* і Travere; гонорари доповідача від AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Gilead, Goldfinch Bio, Janssen і Novo Nordisk. Christoph

Wanner (CW) повідомляє, що є членом правління компаній Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Genzyme-Sanofi, Gilead, GSK, Idorsia, Merck Sharp & Dohme і Tricida; про консультаційні збори від компаній Akebia, Amicus, Chiesi та Vifor і Fresenius Medical Care Renal Pharma; і гонорари доповідача від Amgen, Amicus, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Fresenius Medical Care, Genzyme-Sanofi, Merck Sharp & Dohme, Novartis та Takeda. Sophia Zoungas (SZ) повідомляє, що є членом консультативної ради компаній AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Merck Sharp & Dohme Australia*, Novo Nordisk* і Sanofi*; про гонорари доповідача від Servier Laboratories Australia* і є членом експертної комісії компанії Eli Lilly and Company*. Marcello A. Tonelli (MAT) повідомляє про гонорари доповідача від компанії AstraZeneca. Ian H. de Boer (IHdB) повідомляє про консультаційні збори від компаній AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cycleron Therapeutics, George Clinical, Goldfinch Bio, Lilly, Medscape та Otsuka/Ironwood; а також грантову підтримку від Dexcom*, JDRF* і Novo Nordisk*. Решта авторів заявили про відсутність інтересів, що конкурують.

Подяка

Ми висловлюємо особливу вдячність таким особам за їхній внесок у важливу роботу з розробки цієї настанови: Мелісса Томпсон (Melissa Thompson), Деббі Майзелс (Debbie Maizels), Патриція Натале (Patrizia Natale), Джованні Ф.М. Стріпполі (Giovanni F.M. Strippoli), Гейл Й. Хіггінс (Gail Y. Higgins), Тесс Е. Купер (Tess E. Cooper), Нарел С. Уїлліс (Narelle S. Willis), Мішель Джадул (Michel Jadoul), Вольфганг С. Вінкельмаєр (Wolfgang C. Winkelmayr), Кетлін Конн (Kathleen Conn), Даніель Грін (Danielle Green), Тая Грін (Tanya Green), Корал Чижевські (Coral Cyzewski) та Джон Девіс (John Davis).

Розробку й публікацію цієї настанови підтримала програма KDIGO. Думки чи погляди, висловлені в цьому резюме, належать авторам і не обов'язково відображають думки чи рекомендації Міжнародного товариства нефрології чи компанії Elsevier. Дозування, показання та способи застосування препаратів, на які посилаються автори, можуть відбивати їхній клінічний досвід або можуть бути отримані з професійної літератури чи інших клінічних джерел.

Додатковий матеріал

Додатковий файл (PDF)

Таблиця S1. Порівняння Настанов із клінічної практики «Захворювання нирок: ініціатива з покращення глобальних результатів лікування цукрового діабету в пацієнтів із захворюваннями нирок» 2020 і 2022 року (KDIGO 2020 і KDIGO 2022)

Список літератури

1. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020. 98. S1-S115.*

2. Guyatt G.H., Oxman A.D., Schunemann H.J. et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J. Clin. Epidemiol.* 2011. 64. 380-382.
3. Chan J.C., So W.Y., Yeung C.Y. et al. Effects of structured versus usual care on renal endpoint in type 2 diabetes: the SURE study: a randomized multicenter translational study. *Diabetes Care.* 2009. 32. 977-982.
4. Chan J.C.N., Thewjitcharoen Y., Nguyen T.K. et al. Effect of a web-based management guide on risk factors in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a JADE randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2022. 5. e223862.
5. Gaede P., Vedel P., Parving H. et al. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet.* 1999. 353. 617-622.
6. Ueki K., Sasako T., Okazaki Y. et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017. 5. 951-964.
7. de Boer I.H., Khunti K., Sadusky T. et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care.* Published online October 3, 2022. <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>.
8. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2021. 385. 1451-1461.
9. Bhatt D.L., Szarek M., Pitt B. et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2021. 384. 129-139.
10. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2021. 384. 117-128.
11. Cannon C.P., Pratley R., Dagogo-Jack S. et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2020. 383. 1425-1435.
12. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2020. 383. 1436-1446.
13. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2019. 381. 1995-2008.
14. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2020. 383. 1413-1424.
15. EMPA-Kidney Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022. 37. 1317-1329.
16. Bakris G., Oshima M., Mahaffey K.W. et al. Effects of canagliflozin in patients with baseline eGFR < 30 ml/min per 1.73 m²: subgroup analysis of the randomized CREDENCE trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. 15. 1705-1714.
17. Chertow G.M., Vart P., Jongs N. et al. Effects of dapagliflozin in stage 4 chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021. 32. 2352-2361.
18. Persson F., Rossing P., Vart P. et al. Efficacy and safety of dapagliflozin by baseline glycemic status: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Diabetes Care.* 2021. 44. 1894-1897.
19. Zoungas S., de Boer I.H. SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2021. 16. 631-633.
20. Gerstein H.C., Sattar N., Rosenstock J. et al. Cardiovascular and renal outcomes with efpeglenatide in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2021. 385. 896-907.
21. Alicic R.Z., Patakoti R., Tuttle K.R. Direct and indirect effects of obesity on the kidney. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013. 20. 121-127.
22. Bays H., Pi-Sunyer X., Hemmingsson J.U. et al. Liraglutide 3.0 mg for weight management: weight-loss dependent and independent effects. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017. 33. 225-229.
23. Shah P.P., Brady T.M., Meyers K.E.C. et al. Association of obesity with cardiovascular risk factors and kidney disease outcomes in primary proteinuric glomerulopathies. *Nephron.* 2021. 145. 245-255.
24. Tuttle K.R., Lakshmanan M.C., Rayner B. et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018. 6. 605-617.
25. Bakris G.L., Agarwal R., Anker S.D. et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2020. 383. 2219-2229.
26. Pitt B., Filippatos G., Agarwal R. et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2021. 385. 2252-2263.
27. Rossing P., Anker S.D., Filippatos G. et al., FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care.* Published online August 15, 2022. <https://doi.org/10.2337/dc22-0294>.
28. Ito S., Kashihara N., Shikata K. et al. Esaxerenone (CS-3150) in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria (ESAX-DN): phase 3 randomized controlled clinical trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. 15. 1715-1727.
29. Ito S., Shikata K., Nangaku M. et al. Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150) for the treatment of type 2 diabetes with microalbuminuria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2019. 14. 1161-1172.
30. Neuen B.L., Oshima M., Agarwal R. et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials. *Circulation.* 2022. 145. 1460-1470.
31. Neuen B.L., Oshima M., Perkovic V. et al. Effects of canagliflozin on serum potassium in people with diabetes and chronic kidney disease: the CREDENCE trial. *Eur. Heart J.* 2021. 42. 4891-4901.
32. Pitt B., Pfeffer M.A., Assmann S.F. et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2014. 370. 1383-1392.
33. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999. 341. 709-717.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B., Aroda V.R., Bakris G. et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care.* 2022. 45 (Suppl. 1). S144-S174.
35. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure:

the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016. 37. 2129-2200.

36. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017. 136. e137-e161.

37. Klinger A.S., Brosius F.C. Diabetic Kidney Disease Task Force of the American Society of Nephrology. Preserving kidney function instead of replacing it. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. 15. 129-131.

38. Chan J.C.N., Lim L.L., Wareham N.J. et al. The Lancet Commission on Diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *Lancet.* 2021. 396. 2019-2082.

39. Brosius F.C., Cherney D., Gee P.O. et al. Transforming the care of patients with diabetic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2021. 16. 1590-1600.

40. Tuttle K.R., Wong L., Peter W. et al., Diabetic Kidney Disease Collaborative Task Force. Moving from evidence to implementation of breakthrough therapies for diabetic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2022. 17. 1092-1103.

41. Abegaz T.M., Diaby V., Sherbeny F. et al. Cost effectiveness of dapagliflozin added to standard of care for the management of diabetic nephropathy in the USA. *Clin. Drug Investig.* 2022. 42. 501-511.

42. Igarashi A., Maruyama-Sakurai K., Kubota A. et al. Cost-effectiveness analysis of initiating type 2 diabetes therapy with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor versus conventional therapy in Japan. *Diabetes Ther.* 2022. 13. 1367-1381.

43. Reifsnider O.S., Kansal A.R., Wanner C. et al. Cost-effectiveness of empagliflozin in patients with diabetic kidney disease in the United States: findings based on the EMPA-REG OUTCOME trial. *Am. J. Kidney Dis.* 2022. 79. 796-806.










44. Kelsey M.D., Nelson A.J., Green J.B. et al. Guidelines for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: JACC guideline comparison. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022. 79. 1849-1857. ■

ARMED CONFLICTS and PEDIATRIC DIALYSIS PATIENTS

Protection from high blood potassium and fluid overload

Dietary measures

Applies to the patients with no (or limited) dialysis possibilities

Decrease potassium	Decrease salt	Decrease fluids
<ul style="list-style-type: none"> Avoid high potassium containing foods  Boiling of vegetables and discarding the boiling water will reduce the potassium content  Check labels of ready-to-eat foods for potassium content 	<ul style="list-style-type: none"> Cook without salt  Use pepper, herbs, garlic or citrus to add flavour  Choose whole foods, cut back processed meats Check labels of ready-to-eat foods for sodium content Discard the water of canned foods and wash them  	<ul style="list-style-type: none"> Use small or half full glasses  Divide your fluid allowance into parts  Chewing gum, licking ice or lemon help decrease thirst  Good oral hygiene help get rid of dry mouth 

Lale Sever, Seha Saygılı, Gülseren Pehlivan, *Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa School of Medicine, Department of Pediatric Nephrology, Istanbul, Turkey, 2022*



Для нотаток

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

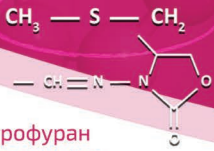
В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



нітрофуран
останнього
покоління¹

МАКМІРОР

ніфуратель, таб. 200 мг

ЗНАЙДІТЬ ВИХІД З ЛАБІРИНТУ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ¹⁻⁴

- Широкий спектр дії (трихомонада, мікоплазма, бактеріальна флора)²⁻⁴
- Мінімальний рівень резистентності патогенів²⁻⁴
- Добре проникає в тканину передміхурової залози³⁻⁴



Коротка характеристика лікарського засобу МАКМІРОР, таблетки, вкриті оболонкою. Р/С № UA/5045/01/01, наказ МОЗ України № 07 від 05.01.2017 р. **Склад:** 1 таблетка містить ніфурателю 200 мг. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті оболонкою. **Показання:** вульвовагінальні інфекції, викликані чутливими до препарату збудниками (патогенними мікроорганізмами, трихомонадами, грибами, дріжджами, хламідіями, грибами роду *Candida*). Захворювання сечостатевої системи (цистит, уретрит, пієлонефрит, пієліт). **Протипоказання:** відома індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** **Вульвовагінальні інфекції.** **Дорослі:** 1 таблетка 3 рази на добу після їжі для лікування жінки і її партнера, які можливо. Для місцевого лікування використовують Макмірор комплекс, капсули вагінальні м'які або Макмірор комплекс, крем вагінальний. **Важливо:** пацієнтам, які використовують для лікування тільки таблетки, необхідно збільшити дозу до 4 таблеток на добу. Необхідно утримуватися від сексуальних контактів під час лікування, в іншому випадку необхідно використовувати Макмірор комплекс, крем вагінальний перед кожним статевим актом. **Діти від 10 років і старші:** рекомендована доза становить 10 мг на 1 кг на добу, розділена на 2 прийомі. Приймають препарат після їди. Тривалість лікування становить в середньому 10 днів. **Інфекції сечовивідних шляхів.** **Дорослі:** рекомендована доза препарату залежить від тяжкості захворювання і становить 3-6 таблеток на добу (тобто по 200-400 мг) на прийом 3 рази на день після їди. Курс лікування становить в середньому 1-2 тижні. **Діти від 6 років і старші:** рекомендована доза становить 10-20 мг на 1 кг маси тіла на добу, розділена на 2 прийомі. Приймають після їжі. Таблетки Макмірор при необхідності можна застосовувати для продовження курсу лікування або повторного циклу лікування інфекції сечовивідних шляхів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту: *рідко* (<1/10 000), нудота, гіркота в роті, діарея; *дуже рідко* (<1/10 000): блювання, диспепсія. Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини. Можливі алергічні реакції: *дуже рідко* (<1/10 000): висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж. Порушення з боку нервової системи: периферичні нейропатії. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Клінічно значуща взаємодія препарату з іншими лікарськими засобами не встановлена. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Діючою речовиною Макмірор є похідне нітрофурану — ніфуратель. Дослідження *in vivo* / *in vitro* продемонстрували широкий спектр дії проти мікроорганізмів, що викликають інфекції сечостатевої системи, також властива антипротозойна і протигрибкова активність. Ніфуратель є протибактеріальним засобом для грампозитивних і грампозитивних аеробних і анаеробних бактерій. Ніфуратель не діє на *Lactobacillus spp.* Ніфуратель не викликає перехресну резистентність мікроорганізмів до інших препаратів. За 30 років не виявлено жодного випадку резистентності до ніфурателю. **Фармакокінетика.** Ніфуратель швидко метаболізується практично у всіх тканинах організму. Період напіврозпаду становить 2,75 ± 0,8 години. Приблизно 0,5 % ніфурателю виводиться з сечею в незміненому вигляді. Інша частина виводиться у вигляді метаболітів. Ніфуратель не виявлений у внутрішньоселезінковій циркуляції. Для отримання детальної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для фахівців охорони здоров'я і поширення під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

1. Dubini F. Antimicrobial activity of Nitrofurantel. *Giornale Italiano di Chemioterapia*, 1985.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Макмірор. Затверджено наказом МОЗ України, РП/С № UA/5045/01/01, наказ МОЗ України № 07 від 05.01.2017.
3. Книгавко А.В. Оптимізація лікування хронічного простатита і вторинної преекстремної емпульсії. *Журнал «Урологія»*, № 4, 2019.
4. Книгавко А.В. Современные методы лечения эректильной дисфункции у молодых мужчин. *Журнал «Репродуктивное здоровье женщины»*, № 4, 2020.

Схема лікування хронічного простатиту^{3, 4}

Лікування	1-7-й день лікування	Наступні 10 днів лікування
Левофлоксацин	0,5 г 1 раз в день	
Орнідазол	0,5 г 3 рази в день	
Ніфуратель (Макмірор)		2 табл. 3 рази в день

Квітень 2021



Інформація про лікарський засіб. Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.

Виробник лікарського засобу:
Доппель Фармацевтіці С.р.л. Віа Волтурно, 48 — Квінто Де Стампі — 20089 Роццано (MI) — Італія.

Dileo
FARMA

04119, м. Київ,
вул. Юрія Іллєнка, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27