



ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
Національний нирковий фонд України

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ НЕФРОЛОГІЇ ТА ДІАЛІЗУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ,
МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (35) 2012 Заснований 04.2004.
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

Головний редактор – М.О. Колесник
Заступник головного редактора – Н.М. Степанова

Редакційна колегія – W. Couser
 R. Kredit
 F. P. Schena
 W. Schrier
 М.К. Алшинбаєв
 І.В. Багдасарова
 К.Я. Гуревич
 В.Є. Дріяńska
 І.О. Дудар
 А.І. Дядик
 І.І. Лапчинська
 Ж.Д. Семидоцька
 О.В. Синяченко
 Н.А. Томіліна

Редакційна рада – Н.Г. Бичкова
 Г.М. Драннік
 О.В. Карпов
 Н.І. Козлюк
 Ф.І. Костєв
 В.М. Лісовий
 В.Г. Майданнік
 Г.Г. Нікуліна
 А.М. Романенко
 А.В. Руденко
 Н.О. Сайдакова
 І.І. Топчій
 Б.С. Шейман

Засновники – Державна установа «Інститут
нефрології НАМН України»,
Національний нирковий фонд
України

Свідоцтво про державну реєстрацію:
КВ № 8629 від 13.04.2004 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України,
постанова Президії ВАК №1-05/5 від 01.07.10.

Видається за наукової підтримки Державної установи
«Інститут нефрології НАМН України»

Рекомендовано до друку Вченою радою Інституту
нефрології НАМН України (протокол № 5 від
18.05.2012 р.)

Наклад 500 прим.

SI «Institute of nephrology NAMS of Ukraine»
National kidney foundation of Ukraine

UKRAINIAN JOURNAL OF NEPHROLOGY AND DIALYSIS

PRACTICAL, SCIENTIFIC,
MEDICAL JOURNAL

№ 3 (35) 2012 founded in 04.2004
PUBLISHED 4 TIMES A YEAR

Editor-in-chief – M. Kolesnyk
Deputy Editor – N. Stepanova

Editorial Board – W. Couser
 R. Kredit
 F.P. Schena
 W. Schrier
 M. Alshynbayev
 I. Bagdasarova
 K. Gurevich
 V. Driyanska
 I. Dudar
 A. Djadyk
 I. Lapchinskaja
 Zh. Semidockaja
 O. Sinjachenko
 N. Tomilina

Editorial Council – N. Bychkova
 G. Drannyk
 O. Karpov
 N. Kozlyuk
 F. Kostev
 V. Lisovyi
 V. Maydannik
 G. Nikulina
 A. Romanenko
 A. Rudenko
 N. Saydakova
 I. Topchiy
 B. Sheyman

Founders – State Institution «Institute
of nephrology NAMS of Ukraine»,
National Kidney foundation
of Ukraine

Certificate of registration:
KB 8629 from 13.04.2004

Certified by Higher Certification Commission of Ukraine,
resolution of the Presidium HCC №1-05/5 from 01.07.10.

Published by scientific support of State Institution
«Institute of nephrology NAMS of Ukraine»

Recommended for publication by Academic Council
SI «Institute of nephrology NAMS of Ukraine»
(Protocol №5 from 18.05.2012)

Edition 500 copies

Адреса редакції:

вул. Дегтярівська 17 В., м. Київ, 04050;
тел. 455 93 86; тел./факс: 455 93 87;
e-mail: ukrjnd@yandex.ua

Здано в набір 10.08.2012.

Підписано до друку 31.09.2012

Формат паперу 64×90 1/8. Гарнітура
НьютонС. Ум. друк. арк. 8
Наклад 500 прим. Замовлення № 260512

Друк ТОВ «Поліграф плюс»

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
№ 2148 (серія ДК) від 07.04.2005 р.
03062, вул. Туполева, 8, Київ,
тел./факс: (044) 502-39-78
e-mail: office@poligraph-plus.kiev.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу
(українською, російською або
англійською).

За достовірність та орфографію
рекламної інформації
відповідальність несе рекламодавець.

Редакція не завжди поділяє думки
авторів публікацій.

Передрук публікацій здійснювати
тільки за згодою редакції.

© «Український журнал
нефрології та діалізу», 2012

Address:

Degtiarivska str.17V, Kyiv, 04050
tel. 455 93 86; tel/fax: 455 93 87;
e-mail: ukrjnd@yandex.ua

Put in a set 10.08.2012.

Signed to print 31.08.2012.

Paper size 64x90 1/8. Headset NewtonС.
conventionally printed sheets 8.
Edition 500 copies. Order № 260512

Print Ltd “Poligraf plus”

Certificate of registration in the state
register of subjects of publishing
№2148 (series DK) from 07.04.2005
003062, Tupoleva str., 8, Kyiv,
tel/ fax: (044) 502-39-78
e-mail: office@poligraph-plus.kiev.ua

Materials are published in original language
(Ukrainian, Russian or English).

For the accuracy and spelling
of the advertising information the
responsibility is on the advertiser.

Editorial office not always agrees
with the authors.

Reprint of the publications is possible
to carry out only for the agreement
of editorial office

© «Ukrainian Journal
Of Nephrology and Dialysis», 2012

© Борисова Т. П., Литвинова О.Н., 2012

УДК 616.611-002-031-036.12-037-07

Т.П. БОРИСОВА, О.Н. ЛИТВИНОВА

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Т. BORYSOVA, O. LITVYNOVA

PROGNOSING OF CHRONIC RENAL FAILURE DEVELOPMENT AT THE HEMATURIC FORM OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гематурия, дети, неблагоприятные прогностические факторы

Резюме. Цель исследования: изучение частоты развития хронической почечной недостаточности (ХПН) в зависимости от длительности гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН), выявление факторов неблагоприятного исхода заболевания и разработка математической модели прогнозирования формирования ХПН.

Материал и методы исследования. Ретро- и проспективный анализ результатов нефрологического обследования пациентов проведен в дебюте гломерулонефрита (95 детей), при длительности ГФХГН до 5 лет (95 детей), от 6 до 10 лет (65 детей), более 10 лет (45 больных). Прижизненное морфологическое исследование почечной ткани – у 43 больных.

Результаты исследования. Относительная величина интенсивности возникновения ХПН при длительности ГФХГН до 5 лет составила 3,6, от 6 до 10 лет – 8,9, более 10 лет – 24,2 случаев на 100 пациенто-лет. В основном развивалась ХПН I стадии. Неблагоприятными прогностическими факторами течения ГФХГН явились отягощенность семейного анамнеза по нефропатии, протеинурия, АГ, утрата кортико-медуллярной дифференцировки почек по данным ультразвукового исследования, повышение креатинина сыворотки крови, наличие гиалиноза и склероза клубочков, крупноочаговой инфильтрации интерстиция.

Выводы. Разработаны прогностические математические модели в зависимости от длительности ГФХГН и данных прижизненного морфологического исследования почечной ткани.

Summary. Purpose of research: studying of frequency of chronic renal failure development (CRF) depending on the duration of hematuric form of chronic glomerulonephritis (HFHGN), revealing of unfavorable disease outcome factors and development of mathematical model to forecast the CRF forming.

Methods. Retro- and prospective analysis of nephrological examination results in patients was performed in the debut of glomerulonephritis (95 children), at duration of HFHGN less than 5 years (95 children), from 6 until 10 years (65 children), more than 10 years (45 patients). Intravital morphological research of renal tissue was carried out in 43 patients.

Results. The relative value of CRF occurrence intensity at duration of HFHGN less than 5 years was 3,6, from 6 until 10 years - 8,9, more than 10 years - 24,2 cases for 100 patients-years. Mainly CRF of the first stage developed. Unfavorable prognostic factors of HFHGN course were family history of nephropathy, proteinuria, AH, loss of cortico-medullary differentiation in kidneys according to ultrasonic research data, increase of creatinine in blood serum, presence of hyalinosis and sclerosis in glomeruli, macrofocal infiltration of interstitium.

Conclusions. Prognostic mathematical models depending on the duration of HFHGN and on the data of intravital morphological research of renal tissue are developed.

Борисова Тамара Петровна
e-mail: reality17@rambler.ru

ВСТУПЛЕНИЕ. В структуре хронического ГН гематурическая форма регистрируется у 22,1 - 24,1 % детей [2, 4] и характеризуется наличием мочевого синдрома с преобладанием гематурии [1, 3]. Отдаленный прогноз гематурической формы (ГФХГН) изменился в последние годы. Так, если более 20 лет назад прогноз рассматривался как благоприятный, то в настоящее время

показано формирование хронической почечной недостаточности (ХПН) I стадии у 13,6 % детей через 13,5 лет от начала ГФХГН [2]. Ряд авторов сообщили о развитии терминальной ХПН у 11,0 - 15,5 % через 15 лет течения ГФХГН [7, 8]. В связи с этим актуальным является изучение отдаленных исходов ГФХГН в современных условиях, выявлением факторов риска развития ХПН и прогнозирование ее формирования.

Целью работы явилось изучение частоты развития ХПН в зависимости от длительности ГФХГН, выявление факторов неблагоприятного исхода заболевания и разработка математической модели прогнозирования формирования ХПН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен ретро- и проспективный анализ результатов обследования пациентов в зависимости от длительности ГФХГН: дебют ГН (95 пациентов), до 5 лет (95 пациентов), от 6 до 10 лет (65 больных). Возраст обследованных составил 2-15 лет (в среднем $6,7 \pm 0,4$ года) в дебюте ГН, 7-19 лет (в среднем $11,0 \pm 0,5$ года) при длительности ГФХГН до 5 лет, 8-23 лет (в среднем $15,5 \pm 0,5$ года) при длительности ГФХГН от 6 до 10 лет. Для изучения отдаленных исходов обследованы 45 больных в возрасте 13-26 лет (в среднем $19,8 \pm 0,5$ года) с длительностью ГФХГН более 10 лет.

Выраженность эритроцитурии определяли по данным пробы по Нечипоренко: при незначительной степени содержание эритроцитов не превышало 10×10^6 /л, при умеренной было от 10×10^6 /л до 60×10^6 /л, при выраженной – более 60×10^6 /л. Протеинурию исследовали в утренней и суточной моче. Функциональное состояние почек оценивали путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у детей по формуле Шварца, у пациентов старше 18 лет по формуле Cockcroft – Gault.

Ультрасонография почек проводилась аппаратами «Sonolayer LS SAL 38 AS Toshiba» (датчики 3,5-5 МГц), «Sonos 100 CF Hewlett Packard» (датчики 2-3,5; 5-7,5 МГц), EnVisor Philips (мультичастотный датчик 2,5-5,0; 3,5-8,0 МГц).

В качестве неблагоприятного исхода ГФХГН рассматривали формирование ХПН. Стадии ХПН для детей и взрослых определяли согласно действующим приказам МЗ Украины (№ 365 от 20.07.05, № 65/462 от 30.09.03). Кроме определения процента больных, сформировавших ХПН при различной длительности заболевания, рассчитана относительная величина интенсивности возникновения ХПН. Данный показатель характеризовал степень распространения ХПН среди больных с ГФХГН и представлял собой отношение числа больных, сформировавших ХПН, к суммарному сроку их наблюдения. Расчет относительной величины интенсивности развития ХПН у обследованных пациентов приводился к

базе сравнения равной 100, как наиболее оптимальной для имеющейся выборки и выполнялся по формуле:

$$ОВИ_{ХПН} = \frac{A}{B_a} \times 100\%$$

где $ОВИ_{ХПН}$ – относительная величина интенсивности возникновения ХПН; A – количество больных с ГФХГН, сформировавших ХПН, в течение изучаемого периода заболевания; B_a – суммарный срок наблюдения пациентов с ГФХГН в изучаемом периоде заболевания.

Рассчитанный таким способом показатель дал возможность определить относительную величину интенсивности формирования ХПН в каждом из периодов наблюдения на 100 пациентов с ГФХГН – на 100 пациенто-лет.

Факторы риска формирования ХПН изучены в зависимости от длительности ГФХГН. Морфологические факторы неблагоприятного прогноза исследованы у 43 обследованных пациентов на основании прижизненного морфологического исследования почечной ткани, полученной путем чрескожной нефробиопсии. Морфологическое исследование почек включало световую микроскопию (гематоксилин-эозин, PAS-реакция).

Оценка полученных данных производилась с использованием математического пакета статистического анализа «STATISTICA 6.0». Для сравнения показателей различных выборок применялись стандартные непараметрические статистические критерии проверки гипотез (Манна-Уитни), при сравнении частоты встречаемости номинальных показателей применяли χ^2 -критерий для таблиц сопряженности признаков. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$. С целью выявления неблагоприятных прогностических факторов течения ГФХГН и разработки прогностической модели нами был применен метод расчета коэффициентов бинарной логистической регрессии [5]. С помощью такого вида логистической регрессии определяли вероятность развития ХПН у детей с ГФХГН в зависимости от выявленных факторов риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Оценка функционального состояния почек у обследованных больных показала, что ХПН в течение первых 5 лет ГФХГН развилась в 9,5 %, в последующие 6-10 лет – в 18,5 % случаях. Количество больных с ХПН через 10 лет составило 40,0 %, что было достоверно больше, чем при длительности болезни до 5 лет ($p < 0,05$) и от 6 до 10 лет ($p < 0,05$). У большинства пациентов имела место ХПН I стадии, ее наличие регистрировалось чаще при длительности ГФХГН более 10 лет, чем при длительности до 5 лет (26,6 % против 8,5 %, $p < 0,05$) и от 6 до 10

лет (14,0 %, $p < 0,05$). ХПН IV стадії розвилась у 5 (5,3 %) із 95 обстежених хворих за всі періоди спостереження, частіше формувалась через 10 років течія ГФХГН, ніж в перші 5 років хвороби (6,7 % проти 1,0 %, $p < 0,05$).

При визначенні відносної величини інтенсивності виникнення ХПН урахувались вперше зареєстровані випадки ХПН в кожному періоді захворювання: від початку ГФХГН до 5 років розвитку ХПН відзначалося у 9 із 95, від 6 до 10 років – у 12 із 65, більше 10 років – у 16 із 45 обстежених хворих. Суммарне кількість років в кожному періоді захворювання становило 250 років, 135 років і 66 років, відповідно. Відносна величина інтенсивності

виникнення ХПН при тривалості хвороби до 5 років становила 3,6, від 6 до 10 років – 8,9, більше 10 років – 24,2 випадків на 100 пацієнто-років.

Для оцінки впливу клініко-лабораторних факторів на розвиток ХПН проведено порівняння цих показників у хворих, сформованих ХПН, і у пацієнтів з благоприємним результатом ГФХГН.

У дітей з тяжкістю анамнезу по нефропатії достовірно частіше розвивалась ХПН в результаті захворювання: 72,2±7,6 % проти 18,6±5,1 %, $p < 0,05$.

Неблагоприємні фактори, сприяючі розвитку ХПН, проаналізовані в залежності від тривалості ГФХГН (табл. 1).

Таблиця 1

Клініко-лабораторні та ультразвукові показники у пацієнтів з різною тривалістю ГФХГН в залежності від формування в результаті захворювання ХПН

Показник	Тривалість ГФХГН											
	дебют ГН			до 5 років			від 6 до 10 років			більше 10 років		
	наліччє ХПН, n=36	відсуттєвє ХПН, n=59	p	наліччє ХПН, n=36	відсуттєвє ХПН, n=59	p	наліччє ХПН, n=25	відсуттєвє ХПН, n=40	p	наліччє ХПН, n=18	відсуттєвє ХПН, n=27	p
Артеріальна гіпертензія, n (P±p%)	4 (11,1±5,3)	0 (0,0±0,0)	<0,05	4 (11,1±5,3)	2 (3,4±2,4)	>0,05	7 (28,0±9,2)	3 (7,5±4,2)	<0,02	8 (44,4±12,0)	0 (0,0±0,0)	<0,001
Еритроцитурія, n (P±p%)	34 (94,4±3,9)	56 (94,9±2,9)	>0,05	36 (100,0±0,0)	59 (100,0±0,0)	>0,05	15 (60,0±10,0)	27 (67,5±7,5)	>0,05	12 (66,7±11,4)	16 (59,3±9,6)	>0,05
-незначительная, n (P±p%)	4 (11,1±5,3)	13 (22,0±5,4)	>0,05	9 (25,0±7,3)	16 (27,1±5,8)	>0,05	6 (24,0±8,7)	10 (25,0±6,9)	>0,05	6 (33,3±11,4)	10 (37,0±9,5)	>0,05
-умеренная, n (P±p%)	9 (25,0±7,3)	14 (23,7±5,6)	>0,05	16 (44,4±8,4)	30 (50,8±6,6)	>0,05	3 (12,0±6,6)	10 (25,0±6,9)	>0,05	5 (27,8±10,9)	3 (11,1±6,2)	>0,05
-выраженная, n (P±p%)	21 (58,3±8,3)	29 (49,1±6,6)	>0,05	11 (30,6±7,8)	13 (22,0±5,4)	>0,05	6 (24,0±8,7)	7 (17,5±6,1)	>0,05	1 (5,6±5,6)	3 (11,1±6,2)	>0,05
Протеїнурія, г/л, M±m	1,08±0,28	0,36±0,10	<0,02	0,68±0,25	0,15±0,05	<0,04	0,44±0,18	0,08±0,03	<0,05	0,55±0,22	0,06±0,03	<0,04
Суточна протеїнурія, г, M±m	0,58±0,16	0,20±0,07	<0,04	0,66±0,22	0,10±0,03	<0,01	0,44±0,20	0,04±0,02	<0,05	0,51±0,22	0,08±0,05	<0,05
Креатинін крові, ммоль/л, M±m	0,09±0,03	0,05±0,00	>0,05	0,08±0,02	0,06±0,00	>0,05	0,12±0,02	0,07±0,01	<0,01	0,18±0,04	0,09±0,00	<0,02
Утрата дифференціровки нирок, n (P±p%)	6 (16,7±6,3)	3 (5,1±2,9)	<0,05	8 (22,2±7,0)	0 (0,0±0,0)	<0,001	8 (32,0±9,5)	2 (5,0±3,5)	<0,005	4 (22,2±10,1)	1 (3,7±3,7)	<0,05

В дебюті ГН тільки у дітей, сформованих в подальшому ХПН, спостерігалась АГ. При тривалості захворювання від 6 до 10 років АГ в 3,7 рази частіше мала місце у дітей, сформованих в результаті хвороби ХПН. Через 10 років хвороби АГ мала місце тільки у обстежених з благоприємним результатом ГФХГН.

Середні значення протеїнурії в загальному аналізі сечі і суточній протеїнурії були вище у дітей з благоприємним результатом забо-

левання поза залежності від тривалості захворювання. По даним Думан В.Л., Шилова Е.М. [6], вивчаючи вплив протеїнурії на ниркову виживаемість у хворих хронічним ГН з ізольованим нирковим синдромом, виявлено, що прогностически благоприємною вважається не тільки протеїнурія більше 1 г/сут, але і мінімальна протеїнурія, перевищаюча 0,4 г/л в загальному аналізі сечі. По наших даних, рівень протеїнурії більше 0,44 г/сут має

прогностически неблагоприятное значение для формирования ХПН у больных с ГФХГН.

У больных, сформировавших ХПН, по сравнению с пациентами с благоприятным исходом заболевания при длительности заболевания более 6 лет достоверно выше было среднее значение креатинина сыворотки крови (табл. 1).

Нами установлен такой фактор, способствующий формированию ХПН, как утрата кортикомедуллярной дифференцировки при ультрасонографии почек, не зависящий от длительности ГФХГН.

Степень выраженности эритроцитурии не оказывали влияние на формирование ХПН вне зависимости от длительности ГФХГН.

По данным прижизненного морфологического исследования почек основной морфологической формой у детей с ГФХГН был мезангиопролиферативный ГН (85,5 %), который по иммуногистохимической характеристике чаще относился к IgA-нефропатии (87,5 %) II морфологического класса (57,1 %). При изучении неблагоприятных прогностических морфологических изменений в почках установлено, что у детей, сформировавших ХПН в исходе болезни, достоверно чаще наблюдались гиалиноз и склероз клубочков, крупноочаговая инфильтрация интерстиция (табл. 2).

Таблица 2

Морфологические изменения почечной ткани у пациентов с ГФХГН в зависимости от формирования в исходе заболевания ХПН, n (P±p%)

Показатель	ХПН		p
	наличие, n=21	отсутствие, n=22	
Пролиферация мезангиальных клеток:			
– незначительная	8 (38,1±10,9)	7 (31,8±10,2)	>0,05
– умеренная	10 (47,6±11,2)	11 (50,0±10,9)	>0,05
– выраженная	3 (14,3±7,8)	4 (18,2±8,4)	>0,05
Увеличение мезангиального матрикса			
– незначительное или очаговое	6 (28,6±10,1)	8 (36,4±10,5)	>0,05
– умеренное	7 (33,3±10,5)	6 (27,3±9,7)	>0,05
– выраженное	6 (28,6±10,1)	5 (22,7±9,1)	>0,05
Гиалиноз клубочков	8 (38,1±10,9)	1 (4,5±4,5)	<0,008
Склероз клубочков	9 (42,9±11,1)	2 (9,1±6,3)	<0,01
Состояние эпителия канальцев:			
– дистрофия вакуолярная	13 (61,9±10,9)	16 (72,7±9,7)	>0,05
– дистрофия гиалиново-капельная	7 (33,3±10,5)	6 (27,3±9,7)	>0,05
– некроз отдельных клеток	9 (42,9±11,1)	8 (36,4±10,5)	>0,05
– некроз групп клеток	9 (42,9±11,1)	11 (50,0±10,9)	>0,05
– атрофия	10 (47,6±11,2)	6 (27,3±9,7)	>0,05
Инfiltrат интерстиция:			
– крупноочаговый	9 (42,9±11,1)	1 (4,5±4,5)	<0,003

Частота и степень увеличения мезангиального матрикса, выраженность пролиферации мезангиальных клеток, тубулярные изменения не оказывали влияния на формирование ХПН в исходе заболевания у больных с ГФХГН.

С целью индивидуального прогнозирования формирования ХПН при ГФХГН с учетом неблагоприятных прогностических факторов разработана комплексная математическая модель, которая описывается следующей формулой:

$$P_{ХПН} = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\%$$

где $P_{ХПН}$ – вероятность наступления ХПН;
e – экспонента, значение которой равно 2,718;
z – переменная

В формулу вводится значение переменной z, которая различна в зависимости от длительности заболевания - дебют ГН (1), до 5 лет (2), от 6 до 10 лет (3) и более 10 лет от начала заболевания

(4), а также данных прижизненного морфологического исследования почечной ткани(5).

$$1. z = -1,649 + 1,059 \times x_{\text{Ан}} + 2,014 \times x_{\text{АГ}} + 0,324 \times x_{\text{п}} + 0,165 \times x_{\text{сп}} + 0,932 \times x_{\text{уд}}$$

$$2. z = -1,018 + 0,092 \times x_{\text{п}} + 1,064 \times x_{\text{сп}} + 0,938 \times x_{\text{уд}}$$

$$3. z = -3,297 + 0,735 \times x_{\text{АГ}} - 1,182 \times x_{\text{п}} + 3,593 \times x_{\text{сп}} + 28,702 \times x_{\text{кр}} + 0,523 \times x_{\text{уд}}$$

$$4. z = -6,517 + 1,577 \times x_{\text{п}} + 0,421 \times x_{\text{сп}} + 53,308 \times x_{\text{кр}} + 1,144 \times x_{\text{уд}}$$

где $x_{\text{Ан}}$ – отягощенность анамнеза по нефропатии,

$x_{\text{АГ}}$ – АГ,

$x_{\text{п}}$ – протеинурия в общем анализе мочи,

$x_{\text{сп}}$ – суточная протеинурия,

$x_{\text{кр}}$ – креатинин крови,

$x_{\text{уд}}$ – утрата кортикомедуллярной дифференцировки почек (по данным УЗИ).

$$5. z = -0,979 + 2,113 \times x_1 + 0,630 \times x_2 + 2,400 \times x_3,$$

где x_1 – наличие гиалиноза клубочков, x_2 – наличие склероза клубочков, x_3 – наличие крупноочаговой инфильтрации интерстиция.

При значении $p_{\text{ХПН}} > 50\%$ формирование ХПН вероятно. Разработанные варианты математических моделей адекватно характеризуют вероятность формирования ХПН при ГФХГН и имеют высокую чувствительность (от 73,0 % до 78,6 %) и специфичность (от 74,6 % до 86,7 %).

ВЫВОДЫ:

1. Относительная величина интенсивности возникновения ХПН при длительности ГФХГН до 5 лет составляет 3,6 случаев на 100 пациенто-лет, от 6 до 10 лет – 8,9 случаев на 100 пациенто-лет, более 10 лет – 24,2 случаев на 100 пациенто-лет. В основном развивается ХПН I стадии.
2. Неблагоприятными прогностическими факторами течения ГФХГН являются отягощенность семейного анамнеза по нефропатии, наличие протеинурии, утрата кортикомедуллярной дифференцировки почек по данным УЗИ, морфологические изменения в виде гиалиноза и склероза клубочков, крупноочаговой инфильтрации интерстиция. Через 6 лет от начала ГФХГН неблагоприятную прогностическую значимость также имеют АГ, повышение креатинина сыворотки крови.

3. Для прогнозирования формирования ХПН у детей с ГФХГН целесообразно в условиях детских нефрологических отделений использовать прогностические математические модели в зависимости от длительности заболевания и данных прижизненного морфологического исследования почечной ткани.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гострий та хронічний гломерулонефрит у дітей: українські стандарти діагностики та лікування (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України за № 436 від 31.08.2004) // Doctor. – 2006. – № 2. – С. 20–25.
2. Лоскутова С.А. Выживаемость больных первичным гломерулонефритом, дебютировавшим в детском возрасте / С. А. Лоскутова, А.В. Чупрова, Е.А. Мовчан // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 29–33.
3. Майданник В. Г. Гломерулярные болезни почек у детей / В. Г. Майданник. – К. : Знання України. – 2002. – 228 с.
4. Ни А. Результаты катamnестического наблюдения детей, перенесших гломерулонефрит / А. Ни, В.Н. Лучанинова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 3. – С. 39–42.
5. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР, 2006. – 304 с.
6. Факторы прогрессирования хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом / В.Л. Думан, Е.М. Шилов, Н.Ю. Батанина [и др.] // Нефрология. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 29–35.
7. Hastings M. C. Renal survival in pediatric patients with IgA nephropathy / M.C. Hastings, R.J. Wyatt, N.M. Santos // *Pediatr. nephrol.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 317–318.
8. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy / N. Yata, K. Nakanishi, Y. Shima [et al.] // *Pediatr. nephrol.* – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 905–912.
- 9.

Надійшла до редакції 11.05.2012

Прийнята до друку 18.05.2012

© Крутиков Е.С., Белоглазов В.А., Окладникова С.Л., Гордиенко А.И., 2012

УДК: 616.61:616-092:618.3:616.34-008.14/15

КРУТИКОВ Е.С., БЕЛОГЛАЗОВ В.А., ОКЛАДНИКОВА С.Л., ГОРДИЕНКО А.И.

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

E. KRUTIKOV, V. BELOGLAZOV, S. OKLADNIKOVA, A. GORDIENKO

CORRECTION IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Ключевые слова: пиелонефрит, иммунологические нарушения, беременные.

Резюме. Дослідження проведено з метою оцінки ефективності пребіотика лактулози як імунокорегуючого засобу при загостренні хронічного піелонефриту у вагітних із функціональними запорами.

Матеріал та методи дослідження. Проведено обстеження та лікування 37 вагітних жінок із загостренням хронічного піелонефриту, які страждають функціональними закрепами. Тривалість спостереження склала 28 діб. У всіх вагітних вивчали показники антиендотоксिनного імунітету, фагоцитарну активність клітин крові та рівень цитокінів.

Результати дослідження. Виявлено, що у пацієнток, які отримували лактулозу в комплексному лікуванні піелонефриту, нормалізуються такі показники антиендотоксिनного імунітету як Ig класів А, М і G до ліпополісахариду кишкової палички та рівень експресії ліпополісахаридз'язуючих рецепторів гранулоцитами і моноцитами периферичної крові, а також підвищується фагоцитарна активність гранулоцитів периферичної крові, як фактор неспецифічного захисту, при достовірно якнайшвидшому зниженні активності запальних реакцій.

Висновки. Використання пребіотика лактулози у комплексному лікуванні загострення хронічного піелонефриту у вагітних з функціональними закрепами веде до нормалізації вказаних показників антиендотоксिनного імунітету, а також до підвищення фагоцитарної активності гранулоцитів периферичної крові.

Summary. The aim of our study was to determine the effectiveness of prebiotic lactulose as a means immunocorrective during exacerbation of chronic pyelonephritis in pregnant women with functional constipation.

Methods. We examined and treated 37 pregnant women with exacerbation of chronic pyelonephritis and functional constipations.

Results of the study. It was found that patients treated with lactulose normalized indicators of antiendotoxin immunity Ig classes A, M and G to lipopolysaccharide of *Escherichia coli* and the expression level of receptors on granulocytes and monocytes of peripheral blood. Also increased phagocytic activity of peripheral blood granulocytes, as nonspecific defense factor, and significantly reduced activity of inflammatory reactions.

Conclusions. Use of prebiotic lactulose in the complex treatment of chronic pyelonephritis in pregnant women with functional constipation leads to normalization of parameters antiendotoxin immunity, and to increase phagocytic activity of peripheral blood granulocytes.

ВСТУПЛЕНИЕ. Воспалительные заболевания мочевыделительной системы занимают ведущее место в структуре экстрагенитальных болезней, развивающихся в гестационный период. По данным разных авторов гестационный пиелонефрит (ПН) и обострение хронического ПН при беременности диагностируются у 12-40% женщин [7, 11]. Указанная патология может

служить причиной различных аномалий течения беременности и родов, неблагоприятных исходов для плода, а иногда и для матери.

Известно, что у 63-75% беременных развивается функциональный запор (ФЗ) [2]. В этом случае происходят изменения в микрофлоре толстой кишки: снижается количество облигатных микроорганизмов и увеличивается число условно-патогенных. Нарушения кишечной флоры могут быть причиной различных изменений в системном и местном иммунитете, поскольку кишечный барьер регулирует проникновение в общий кровоток пищевых и микробных антигенов [8]. В их состав входят эндотоксины (ЭТ) и, в частности,

Крутиков Евгений Сергеевич
e-mail: nephrostar@yandex.ru

липополисахариды (ЛПС) кишечной палочки (КП), которая является основным этиологическим фактором развития ПН. ЭТ, поступая в системный кровоток в чрезмерном количестве, способны вызвать «эндотоксиновую агрессию» (ЭА) [1]. Если на таком фоне развивается ПН, вызванный КП, последствия для беременных могут быть самыми неблагоприятными. Ранее в наших исследованиях была выявлена более высокая частота развития ПН у беременных с ФЗ – 28,1%, по сравнению с беременными без таковых (14,1%) [4].

Лечение ФЗ во время беременности чаще не ограничивается модификацией образа жизни и диетическими рекомендациями [2, 6]. Для лечения беременных используется пребиотик лактулоза, который увеличивает объем и размягчает кишечное содержимое, а также способствует росту бифидо- и лактобактерий [9]. Увеличение популяции данных микроорганизмов в кишечнике приводит к угнетению условно-патогенной флоры, в том числе и КП [8].

Влияние слабительных препаратов (в частности лактулозы) на течение пиелонефрита и состояние антиэндотоксинового звена иммунной системы в период гестации не освещено в литературе, в связи с чем авторами было проведено настоящее исследование.

ЦЕЛЬ: изучить динамику иммунологических показателей у беременных с обострением хронического пиелонефрита, протекающего на фоне функциональных запоров при включении лактулозы в комплекс лечения. Оценить эффективность лечения обострения хронического пиелонефрита беременных с функциональными запорами при включении пребиотика лактулозы как иммунокорректирующего средства при у.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование были включены 37 беременных с обострением хронического ПН, страдающих ФЗ. Все пациентки находились на стационарном лечении в отделении экстрагенитальной патологии беременных городского клинического родильного дома №2 г. Симферополя. Средний возраст обследованных равнялся $25,7 \pm 3,5$ лет. Срок беременности у обследованных составлял 22-38 недель. У всех беременных было диагностировано обострение хронического пиелонефрита (ХБП I стадии) в фазе активного воспаления I и II степени активности. Также при подборе больных были учтены основные и дополнительные критерии диагностики ФЗ (III Римский консенсус, 2006 г. [6]). Продолжительность наблюдения составила 28 дней. Все беременные получали антибактериальную, уросептическую и, по показаниям, спазмолитическую терапию по поводу обострения хронического ПН. Наблюдаемые пациентки были разделены на две группы. В I группу вошли

ли беременные, находившиеся на диете №3 по Певзнеру и получавшие пшеничные отруби по 1 столовой ложке 3 раза в день в качестве диетической добавки с целью коррекции нарушений эвакуаторной функции толстого кишечника. Больные II группы также питались согласно вышеуказанной диете и получали пребиотик лактулозу в дозировке 30-45 мл в сутки однократно после ужина, с последующим снижением дозы до поддерживающей (дозировка подбиралась в зависимости от индивидуальной чувствительности кишечника к препарату).

У всех беременных I и II групп до начала и после лечения на 28-е сутки было проведено исследование показателей АЭИ, фагоцитарной активности клеток периферической крови и уровня цитокинов. Состояние АЭИ оценивалось по уровню экспрессии ЛПС-связывающих рецепторов (ЛПССР) гранулоцитами и моноцитами периферической крови (ГиМПК), количеству антиэндотоксиновых антител классов А, М и G (IgA, IgM, IgG). Дополнительно проводили исследование фагоцитарных свойств ГПК: вычисляли фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), а также исследовали содержание гранулоцит-колониестимулирующего фактора (G-CSF) и интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) в сыворотке крови у беременных.

Уровень экспрессии ЛПССР ГиМПК определяли методом проточной лазерной цитофлуориметрии. IgA, IgM, IgG определяли методом твердофазного ИФА, применяя протоколы, разработанные в лаборатории клинической иммунологии ЦНИЛ Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского [5]. Уровень G-CSF и ИЛ-1 α определяли методом ИФА. Для определения использовали тест-системы производства ООО «Цитокин» (Россия).

Оценку достоверности результатов исследования проводили посредством параметрических методов статистической обработки данных, с использованием компьютерной программы MedStat 1.21.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Проведенное обследование показало, что у женщин с обострением хронического ПН в период гестации, страдающих ФЗ, наблюдается ряд нарушений АЭИ, изменение фагоцитарной активности и уровня некоторых провоспалительных цитокинов. Так, выявлено достоверное повышение IgM ($p < 0,05$) и IgG ($p < 0,01$), а также рост уровня экспрессии ЛПССР ГиМПК ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что достоверно снизился ФИ ($p < 0,05$) и уровень IgA ($p < 0,05$). Также нами выявлен достоверный рост ИЛ1 α ($p < 0,01$) и G-CSF ($p < 0,05$).

ФЧ значительно не изменялось у беременных обеих групп до проведения лечения по сравнению с контролем.

Таблиця 1

Показатели иммунологической реактивности у женщин при лечении хронического пиелонефрита в период гестации

	Контроль (n=17)	I группа (n=19)		II группа (n=18)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IgA (усл. ед. опт. плотн.)	0,38±0,04	0,24±0,03*	0,27±0,03*	0,23±0,03*	0,42±0,04 **/*
IgM (усл. ед. опт. плотн.)	0,44±0,06	0,63±0,05*	0,52±0,02 **	0,57±0,05	0,41±0,06 **
IgG (усл. ед. опт. плотн.)	0,63±0,03	0,9±0,04*	0,76±0,05 */**	0,9±0,05*	0,62±0,04 **/*
Экспрессия ЛПССР (усл. ед. флюоресц)	0,69±0,08	0,92±0,09*	0,79±0,07	0,93±0,09*	0,61±0,05 **/*
ФИ (% клет.)	15,9±1,7	10,6±1,3*	11,6±1,2*	10,4±1,2*	16,8±1,8 **/*
ФЧ (усл. ед. флюоресц)	5,1±0,7	4,3±0,6	4,9±0,8	4,2±0,6	5,9±0,5**
G-CSF (пг/мл)	13,5±2,8	21,8±3,0*	19,2±2,7	22,4±3,1*	13,9±2,9**
ИЛ-1 пкг/мл	321,2±41,8	753,7±96,1*	514,3±68,4 */**	758,5±95,2*	306,7±75,1 **/*

Примечания: * достоверность различий с контролем

** достоверность различий с группой до лечения

*** достоверность различий между двумя группами после лечения

После проведенного лечения обострения хронического ПН и ФЗ у беременных снизился уровень IgM ($p < 0,05$), достоверно приближаясь к контролю в обеих группах. В то время как аналогичная нормализация IgG была зарегистрирована только во II группе беременных (получавших лактулозу), в I группе данный показатель, достоверно снижаясь ($p < 0,05$), все же продолжал отличаться от контроля ($p < 0,05$).

Известно, что антитела классов М и G участвуют в протективном иммунитете, являясь ответом на ЭА, которая развивается как при обострении хронического ПН, вызванного КП, так и при нарушении эвакуаторной функции толстой кишки. Согласно литературным данным в период гестации наступает супрессия специфического звена иммунной системы, поскольку активация приобретенного иммунитета может неблагоприятно сказаться на развитии плода и привести к нежелательным исходам беременности [3]. Классическое лечение обострения хронического ПН, протекающего на фоне ФЗ, в большинстве случаев уменьшает активацию специфического иммунитета, максимально приближая показатели IgM к таковым у здоровых беременных. Однако при этом не устраняется повышение IgG, которое само по себе более значительно в сравнении с ростом IgM при данной нозологии. По всей видимости, это связано с хроническим течением заболевания и, соответственно, более глубокими изменениями системы приобретенного иммунитета, проявляю-

щимися гиперпродукцией антител именно этого класса. Также необходимо помнить о большей продолжительности жизни IgG (около 20 суток) по сравнению с другими классами антител (от 2 до 10 суток), что возможно снижает скорость нормализации данного показателя. И только использование лактулозы в комплексе лечения позволяет снизить уровень IgG до значений здоровых беременных.

Сывороточный IgA после курса классического лечения ПН продолжал оставаться сниженным ($p < 0,05$), однако у больных, получавших лактулозу, данный показатель достоверно возвращался к уровню контроля. Снижение в сыворотке крови IgA может указывать на так называемый «эффект потребления», возникающий вследствие повышенного синтеза секреторного компонента данного иммуноглобулина в просвет кишечника при обострении ПН, протекающего на фоне ФЗ. Это может развиваться в ответ на повышение уровня эндотоксина кишечной палочки в содержимом кишечника. Применение лактулозы нормализует уровень сывороточного IgA, что косвенно может указывать на снижение уровня ЭА в организме исследуемых пациенток.

Интересны данные, полученные при изучении уровня экспрессии ЛПССР ГиМПК после проведенного лечения. В обеих группах этот показатель снизился, достоверно не отличаясь от группы контроля. Однако исключительно у беременных II группы (получавших лактулозу) он отличался от показателей, полученных до лечения ($p < 0,01$), а также от показателей беременных I группы после проведенного лечения ($p < 0,05$).

Гранулоциты человека представляют важную эндотоксинсвязывающую систему, участву-

ющую в сложных процессах иммобилизации, транспорта и выведения ЛПС из организма. Согласно данным ряда авторов количество рецепторов к ЛПС *E.Coli*, экспрессированных ГиМПК, прямо пропорционально уровню системной эндотоксинемии [1, 10]. В связи с этим можно говорить о положительном влиянии лактулозы на данное звено иммунитета, которое проявляется более значительным уменьшением экспрессии рецепторов к ЛПС ГиМПК по сравнению с беременными, получавшими традиционное лечение ПН, и косвенно указывает на снижение уровня эндотоксина в крови.

Показатели, характеризующие фагоцитарную активность клеток периферической крови, после лечения изменились следующим образом. ФИ возрос до уровня контроля, достоверно отличаясь как от показателей, полученных до лечения ($p < 0,01$), так и от значений такового после лечения в I группе ($p < 0,05$). Что же касается ФЧ, то его изменения были минимальны и не отличались от контроля в обеих группах, однако выявлено достоверное повышение данного показателя у беременных II группы по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

Многими авторами обнаружены признаки усиления фагоцитоза во время беременности [3], как проявление активации системы естественного (неспецифического, врожденного) иммунитета, развивающейся в ответ на супрессию специфического звена иммунного ответа матери в этот период. Также из литературных источников известно о способности ЛПС активировать фагоцитирующие клетки. Однако стимулирующим действием обладают лишь низкие дозы ЭТ, тогда как более высокие, напротив, блокируют их основные функции. Гиперпродукция цитокинов и медиаторный хаос, возникающие как следствие ЭА, сменяются глубокой депрессией системы фиксированных макрофагов, включая угнетение синтетической и секреторной функции клеток-мишеней [12]. В настоящем исследовании подтверждаются вышеописанные факты: после проведенного лечения, даже клинически успешного, у беременных I группы не происходит нормализации фагоцитарной функции клеток крови, проявляющейся снижением ФИ. В то время как при включении в схему лечения лактулозы у пациенток II группы отмечается достоверное повышение указанного показателя в комплексе с ростом ФЧ, что говорит об активации процессов фагоцитоза под воздействием данного препарата.

Изначально повышенные ИЛ-1 α и G-CSF после проведенного лечения также претерпели определенные изменения. Так, уровень ИЛ-1 α снизился в обеих группах ($p < 0,05$ в I и $p < 0,01$ во II). Однако лишь в группе беременных, получавших лактулозу, указанный показатель достиг уровня контроля, а также достоверно отличался

от данных, полученных после лечения в I группе ($p < 0,05$). В то время как повышенный до лечения уровень G-CSF вернулся к контрольным показателям после проведенной терапии в обеих группах, но достоверно отличался от показателей, полученных до лечения, лишь в группе больных, пролеченных лактулозой ($p < 0,05$).

Известно, что центральным медиатором локальных и системных воспалительных реакций является ИЛ-1. Повышенная секреция ИЛ-1 способна активировать каскад ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-2, ИЛ-12 и стимулировать выработку G-CSF, который многие авторы также относят к провоспалительным цитокинам. Рост уровня G-CSF приводит к активации дифференцировки гемопоэтических клеток-предшественников в нейтрофилы, а активация вышеописанной цепочки цитокинов может запустить развитие различных осложнений гестационного периода [3, 10]. При обострении хронического ПН в совокупности с ФЗ наблюдается повышение уровня G-CSF, а также рост значений ИЛ-1 α более чем в 2 раза. После классического лечения отмечается снижение данных показателей, однако в случае ИЛ-1 сохраняется достоверная разница с контролем. Использование лактулозы в дополнение к стандартной терапии способствует полному приближению как уровня ИЛ-1 α , так и G-CSF к таковому у здоровых беременных, что свидетельствует о благоприятном влиянии данного препарата на систему воспалительного ответа в период гестации.

ВЫВОДЫ

У беременных с обострением хронического пиелонефрита, протекающего на фоне функционального запора, выявлены нарушения антиэндотоксинового иммунитета: повышение уровня иммуноглобулинов классов M и G к липополисахаридам кишечной палочки и также экспрессии липополисахаридсвязывающих рецепторов гранулоцитами и моноцитами периферической крови в совокупности со снижением сывороточной фракции антиэндотоксинового IgA и фагоцитарного индекса, которые сопровождаются ростом провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и G-CSF.

Использование пребиотика лактулозы в комплексном лечении обострения хронического пиелонефрита у беременных с функциональным запором ведет к нормализации указанных показателей антиэндотоксинового иммунитета, а также к повышению фагоцитарной активности гранулоцитов периферической крови, как фактора неспецифической защиты, при достоверно скорейшем снижении активности воспалительных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиэндотоксиновое направление в лечении хронического воспаления и женского бесплодия. /

- Энукидзе Г.Г., Аниховская И.А., Марачев А.А., Яковлев М.Ю. – М.: Медицина, 2007. – 236 с.
- Бурков С.Г. Запоры беременных: взгляд на проблему // РМЖ (прил. Болезни органов пищеварения). – 2006. – Т. 8. – №1. – С.28-31.
 - Гузов И.И. Иммунобиология и иммунопатология беременности. // Новости прикл. иммунологии и аллергологии. – 2003 - №7 – С.3-6.
 - Крутиков Е.С. Взаимосвязь функциональных запоров с частотой и характером течения пиелонефритов у беременных / Е.С. Крутиков, В.А. Белоглазов, С.Л. Окладникова // Украинський журнал нефрології та діалізу. - 2011.-№4.- С.32-35.
 - Патент 70193А Україна, МПК 7 А61К31/01. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій. / Гордієнко А.І., Білоглазов В.О. – № 20031212876; заявл. 2003.12.29; опубл. 2004.09.15.
 - Сергиенко Е.И. Функциональные расстройства кишечника: диагностика с позиций III Римского консенсуса. // Гастроэнтерология (тематический номер) / Практикующему гастроэнтерологу. – 2009. – С. 294.
 - Синякова Л.А. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению. / Л.А. Синякова, И.В. Косова // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. - 2008. - № 1 - С. 46.
 - Христинич Т.Н. Кишечная микрофлора: роль в клиническом течении ряда заболеваний внутренних органов / Т.Н. Христинич // Новости медицины и фармации. – 2009. – 304. – С. 56-58.
 - Шифрин О.С. Лактулоза в лечении функциональных запоров / О.С. Шифрин // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения – 2010. – № 13(18). – С. 834-838.
 - Andreasen A.S. Human endotoxemia as a model of systemic inflammation / A.S. Andreasen, K.S. Krabbe, R. Krogh-Madsen [et al.] // Current Medicinal Chemistry. – 2008. – 15. – P.1697-1705.
 - McGready R. Diagnostic and treatment difficulties of pyelonephritis in pregnancy in resource-limited settings / R. McGready, V. Wuthiekanun, E.A. Ashley [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2010 – 83(6). – P. 1322-9.
 - Sander H.D. Lipopolysaccharide recognition, internalisation, signalling and other cellular effects. / H. Sander // Journ.of Endotoxin Research – 2001. – Vol.7. – N5. – P.335–348.
- Надійшла до редакції 19.04.2012
Прийнята до друку 04.05.2012

© Степанова Н.М., Король Л.В., Кундін В.Ю., Мигаль Л.Я., Романенко О.А., 2012

УДК: 577.152.1:616.61

СТЕПАНОВА Н.М.¹, КОРОЛЬ Л.В.¹, КУНДІН В.Ю.², МИГАЛЬ Л.Я.¹, РОМАНЕНКО О.А.¹

ОКСИДАТИВНІ ПРОЦЕСИ У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ВОГНИЩАМИ СКЛЕРОЗУ НИРКОВОЇ ПАРЕНХІМИ

N. STEPANOVA¹, L. KOROL¹, V. KUNDIN², L. MIGAL¹, O. ROMANENKO¹

OXIDATIVE PROCESS IN PATIENTS WITH RECURRENT PYELONEPHRITIS AND RELATIONSHIP WITH RENAL SCARRING

¹ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

²Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, оксидативні процеси, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, «рубці» ниркової паренхіми.

Резюме: метою роботи було проаналізувати інтенсивність оксидативних процесів у хворих на пієлонефрит з рецидивуючим перебігом та визначити взаємозв'язок оксидантно/антиоксидантних (О/А) показників з вогнищами склерозу ниркової паренхіми.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 117 жінок з хронічним пієлонефритом та 30 умовно здорових осіб, у яких вивчали показники оксидантно/антиоксидантного балансу крові. Крім того, всім пацієнткам було виконано статичну реносцинтиграфію з ^{99m}Tc – ДМСО.

Результати дослідження. Для всіх пацієнток з пієлонефритом, у порівнянні з показниками умовно здорових донорів, було характерне зростання продукції малонового діальдегіду (МДА) як у сироватці крові, так і в еритроцитах на фоні зниження сумарної пероксидазної активності (СПА) та трансферину (ТР) (3,4±0,9 та 5,2±1,0 відповідно; p<0,001). У хворих з рецидивуючим перебігом пієлонефриту було визначено найвищий рівень МДА у сироватці (p=0,01) та зниження вмісту білків-антиоксидантів ТР (p=0,02) і церулоплазміну (ЦП) (p=0,03). Встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю рецидивів

Степанова Наталя Михайлівна

тел.: (0 44) 455 93 86

пієлонефриту протягом року та активністю ЦП й ТР ($r=-0,36$; $p=0,008$ і $r=-0,38$; $p=0,004$ відповідно). Визначено сильний прямий кореляційний зв'язок між кількістю «рубців» ниркової паренхіми й активністю МДА у сироватці ($r=0,64$; $p<0,001$) та сильний зворотній зв'язок з вмістом ЦП ($r=-0,62$; $p<0,001$).

Висновки. У всіх обстежених пацієнток виявлено О/А дисбаланс, що проявлявся активізацією процесів ліпопероксидації на тлі недостатності антиоксидантного захисту (АОЗ). У хворих з рецидивуючим перебігом пієлонефриту визначено достовірно вищу інтенсивність оксидативних процесів та найнижчі показники АОЗ, що може бути одним з факторів ризику формування «рубців» ниркової паренхіми. Подальші дослідження необхідні для остаточного вирішення цього питання.

Summary: The purpose of our study was to analyze the intensity of oxidative process in patients with recurrent pyelonephritis and to determine the relationship between indicators of lipid peroxidation / antioxidant and the number of renal scars.

Methods. The study involved 117 women with chronic pyelonephritis and 30 conditionally healthy persons. We studied the parameters of oxidant / antioxidant balance of blood. In addition, we used DMSA renal scintigraphy. After the examination patients were divided into II groups: I ($n=65$) – women with recurrent pyelonephritis and II ($n=52$) – patients without frequent recurring of the disease (up to 2 times per year).

Results. For all patients with pyelonephritis, is higher than conventionally healthy donors were characterized by growth in production of malondialdehyde (MDA) in serum and in red blood cells, against a background of reducing the total peroxidase activity (SPA) and transferrin (TR) ($3,4\pm 0,9$ and $5,2\pm 1,0$ respectively, $p<0,001$). In patients with recurrent pyelonephritis was defined the highest level of MDAs ($p=0,01$) and decrease of antioxidant proteins: TR ($p=0,02$) and ceruloplasmin (CP) ($p=0,03$). We found inverse correlation between the number of recurrences of pyelonephritis per year and the activity of CP and TP ($r=-0,36$; $p=0,008$ and $r=-0,38$; $p=0,004$ respectively).

Conclusions. In all examined patients identified an imbalance of lipid peroxidation and antioxidant systems, which was accompanied by activation of lipid peroxidation against deficiency of antioxidant. In patients with recurrent pyelonephritis determined significantly higher intensity of oxidative process and the lowest of antioxidant protection, which can be one of the risk factors for the formation of renal “scars”. Further studies are needed to finally resolve this issue.

ВСТУП. Вільнорадикальне (перекисне) окислення ліпідів (ПОЛ) – невід'ємна частина багатьох життєво важливих процесів, таких як постійне оновлення ліпідного складу клітинних мембран, підтримка активності ліпідозалежних рецепторів, синтез попередників простагландинів, окисне фосфорилювання у мітохондріях, фагоцитоз та інші [7, 10]. За нормального функціонування організму інтенсивність оксидативних процесів відносно мала, що зумовлено низьким рівнем утворення продуктів ПОЛ та збалансованою дією системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [11]. Однак надмірне утворення перекисних радикалів, які вступають у взаємодію з різними клітинними компонентами: білками, нуклеїновими кислотами, ліпідами та утворюють високотоксичні гідроперекиси і нові вільні радикали, призводить до швидкого руйнування клітинних структур та є основою патогенезу багатьох захворювань, у тому числі й пієлонефриту [5, 8]. Адже розвиток запальної реакції ініціює активацію лейкоцитів та продукцію кисневих радикалів лейкоцитами і резидентними клітинами. Утворені активні форми кисню уражують не тільки бактерії, але, ініціюючи оксидативні процеси, пошкоджують клітини тканини нирки [10, 11]. В результаті відбувається деградація молекул-мішеней з утворенням більш-менш стабільних продуктів оксидативних процесів, ідентифікація і визначення кількості яких може бути параметром або маркером, що визначає їх інтенсивність [10-12].

МЕТОЮ нашої роботи було проаналізувати інтенсивність оксидативних процесів у хворих на пієлонефрит з рецидивуючим перебігом та визначити взаємозв'язок оксидантно/антиоксидантних (О/А) показників з вогнищами склерозу ниркової паренхіми.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дизайн дослідження: проспективне когортне. Обстежено 117 жінок з хронічним пієлонефритом, віком від 18 до 69 років (у середньому $36,5\pm 15,2$ років) та 30 умовно здорових осіб.

Критеріями включення пацієнток до дослідження були: наявність клінічних ознак захворювання (дизурія, часте сечовипускання, підвищення температури тіла, відчуття болю та важкості у крестово-поясному куті й інші), лейкоцитурія та бактеріурія.

Критеріями виключення були: відмова хворої від участі у дослідженні, вагітність та період лактації, ознаки обструкції сечової системи, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв.

Серед обстежених хронічний неускладнений пієлонефрит (ХНПН) був діагностований у 68 (58%) пацієнток, хронічний ускладнений пієлонефрит (ХУПН) – у 49 (42%) хворих. Основними ускладнюючими факторами були: постменопаузальний вік, підвищення артеріального тиску та нефроптоз.

Поряд із фізикальним та клініко-лабораторним обстеженнями у всіх пацієнток вивчали показники О/А балансу крові, що вико-

нувались у лабораторії біохімії ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (свідоцтво про атестацію № ПТ - 81/11). Кров для дослідження брали з ліктвової вени вранці після 12-16-годинного голодування.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали шляхом визначення вмісту малонового діальдегіду у сироватці крові (МДАс) та еритроцитах (МДАе) за методом Н. Д. Стальної у нашій модифікації [3]. Вміст у сироватці ферменту-антиоксиданту церулоплазміну (ЦП) визначали за реакцією з п-фенілендіамін-дигідрохлоридом; сумарну пероксидазну активність (СПА) еритроцитів визначали за реакцією з індигокарміном. Вміст трансферину (ТР) в сироватці крові – за реакцією з залізо-амоній цитратом [1].

З метою ідентифікації вогнищ склерозу ниркової паренхіми всім пацієнткам було виконано статичну реносцинтиграфію (СРСГ) з ^{99m}Tc – ДМСО.

Дослідження проводили у Київському міському центрі серця. Активність радіофармпрепарату (РФП) на дослідження у середньому становила 3 МБк/кг, що не перевищувало ефективні дози опромінення пацієнтів при радіодіагностичних обстеженнях та розраховували з урахуванням маси тіла пацієнтки [4].

Методика дослідження: СРСГ з ^{99m}Tc – ДМСО проводили через 3 години після введення РФП в чотирьох проекціях: передній, задній, правий та лівий бокових. Для розрахунку параметрів використовували задню проекцію. Оцінка сцинтифото складалась з даних про топографію нирок, їх розмірів та площі зображення, а також особливостей накопичення і розподілу РФП в нирках. Останній параметр оцінювали за загально прийнятою градацією – рівномірний, нерівномірний (дифузний, вогнищевий) [4]. Наявність ділянок склерозу ниркової паренхіми (так звані «шрами» або «рубці») оцінювали за їх кількістю в обох нирках: 0 – немає, 1 – одна ділянка, 2 – дві ділянки, 3 – три і т. д. Вказували локалізацію ділянок в нирках: верхній, середній або нижній сегменти.

Після обстеження хворі були розподілені на II групи: I (n=65) склали жінки з рецидивуючим перебігом пієлонефриту (більше 2 рецидивів протягом півроку або 3 та більше протягом року), II (n=52) – пацієнтки без частого рецидивування захворювання (до 2-х разів на рік). Середня кількість рецидивів протягом року у пацієнток основної групи становила $8,3 \pm 3,4$, тоді як II – $1,7 \pm 0,21$ рік ($p < 0,001$). Групи були ідентичними за віком хворих та нозологією. Так, середній вік жінок I групи склав $37,2 \pm 15,7$ років, тоді як групи порівняння – $33,2 \pm 11,8$ років ($p = 0,29$). ХУПН констатовано у 31 (47,7%) пацієнток I групи та у 18 (34,6%) жінок групи порівняння ($p = 0,19$).

Результати порівнювали з контрольними даними, отриманими при обстеженні репрезентативної групи практично здорових осіб (n=30).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми “Statistica 10 for Windows” з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова (dK-S). Розраховували середні значення показників (M) та їх середні квадратичні відхилення (s). Для порівняння кількісних показників незалежних груп, у випадку нормального розподілу, використовували критерій Ст’юдента (tS). Кореляційний зв’язок кількісних показників, за умов їх нормального розподілу, визначали за методом Пірсона (r). Кореляційний аналіз за Спірменом () використовували у разі відсутності нормального розподілу показників. Для визначення різниці між двома пропорціями використовували імовірний калькулятор програми “Statistica 10 for Windows”, достовірною вважали різницю за $p < 0,05$ [2, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для всіх пацієнток з пієлонефритом, у порівнянні з показниками умовно здорових донорів, було характерне зростання продукції МДА як у сироватці крові, так і в еритроцитах, на фоні зниження СПА (рис. 1) та ТР ($3,4 \pm 0,9$ та $5,2 \pm 1,0$ відповідно; $p < 0,001$) (рис. 2).

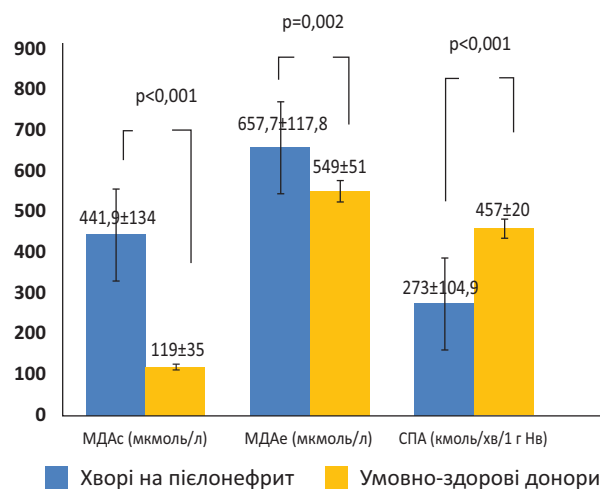


Рис. 1. Активність МДА й СПА у хворих на пієлонефрит та умовно-здорових донорів.

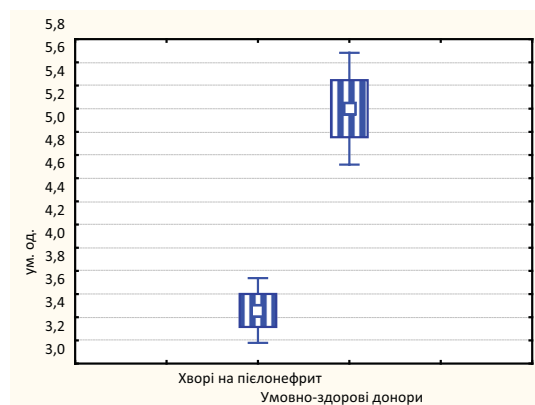


Рис. 2. Вміст ТР у крові хворих на пієлонефрит та умовно-здорових донорів.

Порівняльний аналіз інтенсивності оксидативних процесів між хворими I та II груп показав суттєвий вплив частих рецидивів захворювання на стан О/А балансу крові. Так нами було ви-

значено достовірне підвищення МДАс ($p=0,01$) та зниження вмісту білків-антиоксидантів ТР ($p=0,02$) і ЦП ($p=0,03$) у хворих на піелонефрит з рецидивуючим перебігом (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ та АОЗ крові хворих на піелонефрит залежно від частоти рецидивів

Показник (M ±s)	Умовно-здорові донори (n = 30)	I група (n =65)	II група (n =52)	pд-I	kSI-II	pI-II
ТР (ум. од)	5,2 ± 1,0	3,3±1,2	4,3±1,0	<0,001	2,4	0,02
ЦП (г/л)	0,218 ± 0,011	0,205±0,06	0,243±0,03	0,25	2,2	0,03
СПА (кмоль/хв./1г Нв)	457 ± 20	273,5±112,6	256,1±81,7	<0,001	0,5	0,61
МДАс (мкмоль/л)	119 ± 35	464,1±134,5	379,8±113,6	<0,001	2,6	0,01
МДАе (мкмоль/л)	549 ± 51	659,8±130,6	624,3±62,4	<0,001	0,9	0,34

Примітки: I група – хворі з рецидивуючим перебігом піелонефриту,
II група – жінки з 1-2 рецидивами захворювання протягом року.

Тобто на фоні підвищення активності ПОЛ спостерігалось зниження активності АОЗ за рахунок зниження вмісту ЦП і ТР. Відомо, що ЦП виконує різноманітні функції, зокрема, є основним сироватковим антиоксидантом і, циркулюючи у крові, перехоплює надлишкові вільні радикали, пригнічуючи ПОЛ [7, 11]. ТР, у свою чергу, є головним компонентом β -глобулінової фракції і, разом з ЦП, бере участь у регуляції вмісту вільного заліза в плазмі, пов'язуючи у позаклітинному середовищі Fe^{3+} , що перешкоджає плинні вільнорадикальних реакцій та сприяє зниженню активності оксидативних процесів [5].

Саме тому нами було проаналізовано залежність вмісту білків-антиоксидантів ЦП і ТР від кількості рецидивів піелонефриту протягом року та визначено достовірний зворотній кореляційний зв'язок ($r=-0,36$; $p=0,008$ і $r=-0,38$; $p=0,004$ відповідно). Тобто, чим частіше відбувались рецидиви захворювання, тим нижчою була активність системи АОЗ (рис. 3, 4).

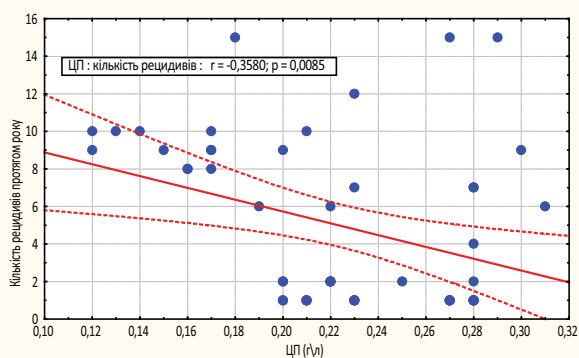


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між кількістю рецидивів піелонефриту та рівнем ЦП.

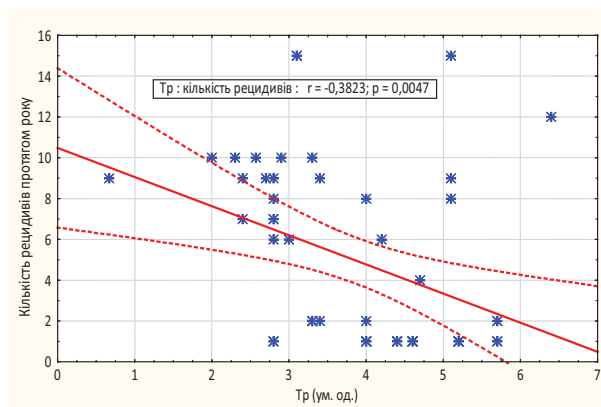


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між кількістю рецидивів піелонефриту та рівнем Тр.

Наступним етапом нашої роботи був аналіз взаємозв'язку інтенсивності оксидативних процесів з кількістю «рубців» ниркової паренхіми у хворих на піелонефрит. Сцинтиграфічні дослідження сечової системи загалом та СРСГ з ^{99m}Tc -ДМСО, зокрема, одержали всезагальне визнання у світовій нефрологічній та урологічній практиці. СРСГ з ^{99m}Tc -ДМСО вважається «золотим» стандартом у діагностиці піелонефриту, для якого притаманно вогнищеве або дифузне зниження накопичення та розподілу РФП; класичною ознакою є наявність осередкових ділянок склерозу в нирках, так званих «рубців» [4, 6].

За результатами реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДМСО «рубці» ниркової паренхіми були визначені у всіх обстежених пацієнток. Закономірним є той факт, що кількість ниркових «рубців» мала прямий кореляційний зв'язок з частотою рецидивів ($r=0,3$; $p=0,009$) (рис. 5). Тобто, чим частіше відбувались рецидиви піелонефриту, тим

більшим було число визначених «рубців» і, відповідно, меншою кількість функціонуючої паренхіми.

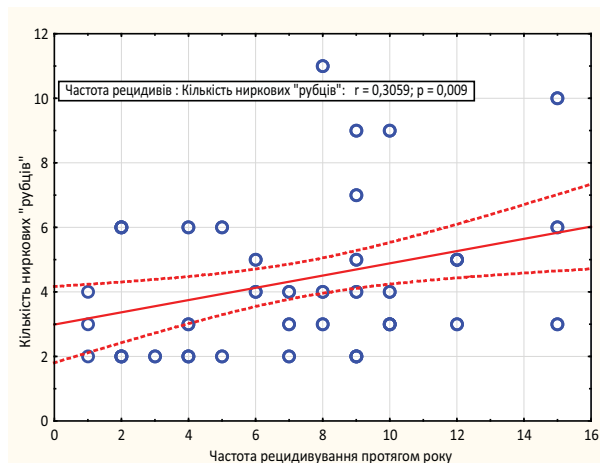


Рис. 5. Кореляційний зв'язок між частотою рецидивування пієлонефриту та кількістю «рубців» ниркової паренхіми, що визначені за допомогою СРСГ з ^{99m}Tc – ДМСО

Проте, під час порівняльного аналізу кількості «рубців» між жінками I та II груп достовірної різниці не визначено ($4,5 \pm 2,28$ проти $3,7 \pm 1,8$; $p=0,3$). Індивідуальний аналіз обстежених пацієнток показав, що у хворих з однаковою кількістю рецидивів пієлонефриту визначалася різна кількість «рубців». Так, у жінок з 6 рецидивами захворювання протягом року ($n=14$) ідентифіковано від 2 до 5 вогнищ склерозу ниркової паренхіми, тоді як у 2 пацієнток без рецидивуючого перебігу пієлонефриту діагностовано 4 та 5 «рубців». Виникає питання механізму формування «рубців» в нирці, яке незважаючи на своє клінічне значення, до цих пір залишається не вивченим [6]. Активація та проліферація клітин вважаються вихідними подіями у формуванні ниркового фіброзу і це, на думку багатьох вчених, є справедливим і для пієлонефриту. У вогнищі запалення підвищуються рівні цитокінів та хемокинів, відбувається множення та активація ниркових фібробластів, міграція епітеліальних клітин до інтерстицію [6, 11]. Поширення різних типів клітин, в основному інтерстиціальних фібробластів, призводить до накопичення та осадження компонентів екстрацелюлярного матриксу, головним чином колагену [8, 11]. Крім того, в умовах постійної запальної реакції, знижується здатність до деградації накопиченого матриксу, що може призводити до того ж результату [6]. Зрозуміло, що всі ці процеси не можуть відбуватися без оксидативного спалаху. Саме тому нами було проаналізовано взаємозв'язок кількості ниркових «рубців» з інтенсивністю оксидативних процесів.

Визначено сильний прямий кореляційний зв'язок між кількістю «рубців» й активністю МДАс ($r=0,64$; $p<0,001$) (рис. 6) та сильний зво-

ротний зв'язок з вмістом ЦП ($r=-0,62$; $p<0,001$) (рис. 7).

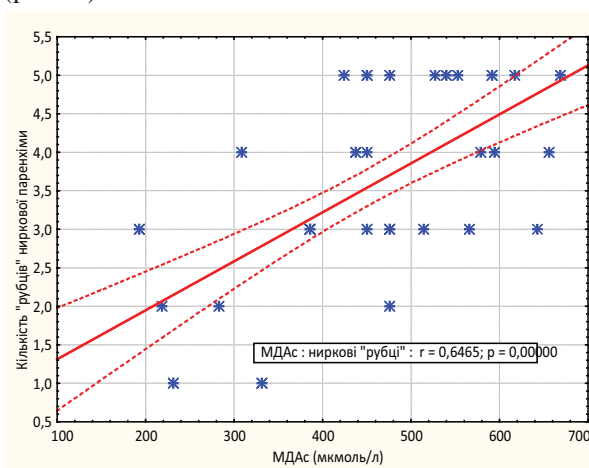


Рис. 6. Кореляційний зв'язок кількості ниркових «рубців» з активністю МДАс.

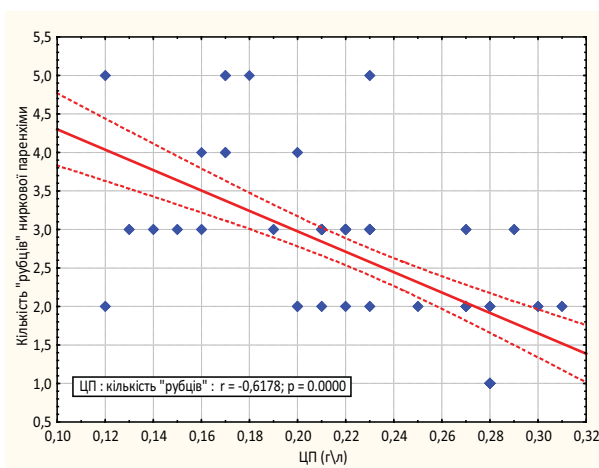


Рис. 7. Кореляційний зв'язок кількості ниркових «рубців» з активністю ЦП.

Отже, за результатами проведеного аналізу можна стверджувати, що кількість «рубців» ниркової паренхіми у хворих на пієлонефрит достовірно залежала від інтенсивності оксидативних процесів. Тобто: чим вищою була концентрація МДАс та нижчий вміст білку-антиоксиданту ЦП, тим більшу кількість ниркових «рубців» було діагностовано.

ВИСНОВКИ:

1. У всіх хворих на пієлонефрит визначено порушення О/А балансу крові, яке проявлялося активацією процесів ПОЛ (підвищення МДА як у сироватці крові $p<0,001$, так і у еритроцитах $p=0,002$) на тлі недостатнього функціонування системи АОЗ (зниження СПА $p<0,001$ та ТР $p<0,001$).
2. Рецидивуючий перебіг пієлонефриту істотно впливав на інтенсивність оксидативних процесів, для якого було характерним, у порівнянні із загостреннями до 2 разів на рік, найвищий рівень МДАс ($p=0,01$) та знижен-

ня вмісту білків-антиоксидантів ТР ($p=0,02$) і ЦП ($p=0,03$).

- Активність системи АОЗ достовірно залежала від кількості рецидивів пієлонефриту протягом року: чим частіше відбувались рецидиви захворювання, тим нижчими були рівні ЦП та ТР ($p=0,008$ і $p=0,004$ відповідно).
- Висока активність ПОЛ (збільшення вмісту МДАс $p<0,001$) та зниження функціональних можливостей АОЗ (низький рівень ЦП $p<0,001$) можуть бути одним з факторів ризику формування «рубців» ниркової паренхіми у хворих на пієлонефрит. Подальші дослідження необхідні для остаточного вирішення цього питання.

ЛІТЕРАТУРА:

- Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике [Текст] / В. С. Камышников. – Минск : “Беларусь”. – 2002, Т.1. – 495 с.
- Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови [Текст] / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – №1. – С. 89-91.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2003. – 312 с.
- Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты [Текст] / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Сборник «Современные методы в биохимии». – М.: Медицина, 1977. – С. 66-67.
- Степанова Н. М. Реносцинтиграфия з 99мДМСО в оцінці ступеня уражень нирок у хворих з інфекціями сечової системи / Н. М. Степанова, В. Ю. Кундін // Ліки України. – 2005. – № 11 (100). – С. 98-100.
- Emin Ozbek. Induction of Oxidative Stress in Kidney / Emin Ozbek // International Journal of Nephrology. – V. 2012. – 9 p.
- Milan Chromek. Urinary Tract Infection. Why Do Some Children Get Complications, While Others Don't? / Milan Chromek, Annelie Brauner Current // Pediatric Reviews. – 2007. – Vol. 3. - № – 1. – P. 35-43.
- Oxidative stress and inflammation in renal patients and healthy subjects [Електронний ресурс] / D. M. Lee, K. W. Jackson, N. Knowlton [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6(7) : e22360. Режим доступу : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0022360>
- Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options [Текст] / М. P. Kao, D. S. Ang, A. Pall, A. D. Struthers // J. Hum. Hypertens. – 2010. – Vol. 24(1). – P. 1–8.
- Rice J. A. Mathematical Statistics and Data Analysis / J. A. Rice - 2nd edn. - Duxbury Press, 2006. – P. 348-353.
- Roberts C.K. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome / C.K. Roberts // Metabolism. - 2006. - Vol. 55. - P. 928-934.
- Saikat Sen. The Role of Antioxidants in Human Health / Saikat Sen, Raja Chakraborty // In Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention, and Therapy. – ACS Symposium Series. – American Chemical Society: Washington. – 2011.
- Study of oxidative stress in advanced kidney disease [Текст] / М. J. Puchades Montesa, M. A. González Rico, M. A. Solís Salguero [et al.] // Nefrología. – 2009. – Vol. 29 (5). – P. 464-473.

Надійшла до редакції 03.05.2012

Прийнята до друку 10.05.2012

© Колибаєва Т. Ф., Муратов Г. Р., Марковський В. Д., Сорокіна І. В., Мирошніченко М. С., 2012

УДК: 616.61-036.22-053.2(477.54)

**Т. Ф. КОЛИБАЄВА, Г. Р. МУРАТОВ, В. Д. МАРКОВСЬКИЙ,
І. В. СОРОКІНА, М. С. МИРОШНИЧЕНКО**

НЕФРОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У ДІТЕЙ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

*T. F. KOLIBAEVA, G. R. MURATOV, V. D. MARKOVSKIY,
I. V. SOROKINA, M. S. MYROSHNYCHENKO*

NEPHROLOGICAL PATHOLOGY IN CHILDREN OF KHARKIV REGION

Харківська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Харків
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Ключові слова: нефрологічна патологія, діти, нефрологічна служба.

Резюме. Нефрологическая заболеваемость и инвалидность являются важными индикаторами состояния здоровья детского населения. Целью данного исследования является выявление региональных особенностей заболеваемости и распространенности нефрологической патологии среди детей Харьковской области и анализ деятельности нефрологической службы оказания помощи детскому населению Харьковской области.

Матеріали методи. Матеріалом для даного дослідження являється отчетная документація о состоянии нефрологической помощи детям Харьковской области за период с 2009 по 2011 года и данные Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины.

Результаты исследования. Определена структура, заболеваемость и распространенность основных болезней органов мочевой системы у детей. Проанализированы основные показатели работы детской нефрологической службы в Харьковской области.

Выводы. Проведенное авторами исследование позволит провести правильные и аргументированные лечебно-реабилитационные мероприятия на всех этапах оказания специализированной медицинской помощи детям с нефрологической патологией и разработать программы, направленные на улучшение показателей здоровья и профилактики инвалидности в детском возрасте.

Summary. *Nephrological morbidity and disability are important indicators of the state of the health of children's population. The aim of this study is detection the regional characteristics of morbidity and prevalence of nephrological pathology among children of Kharkiv region and analysis of the activity of nephrological service care for children's population of the Kharkiv region.*

Methods. The material for this study is reporting documentation about the condition of the nephrological service care for children's population of the Kharkiv region in 2009-2011 and the data of The Center of medical statistics of Ministry of Health of Ukraine.

Results. The structure of the incidence and prevalence of major diseases of the urinary tract in children. Analyzes the main indicators of child nephrology service in Kharkov region.

Conclusions. The research, carried out by authors, will allow to hold the correct and reasoned medical and rehabilitation events in all stages of rendering of specialized medical care for children with nephrological pathology and to develop the programs, directed on improvement of indicators of health and prevention of disability in children.

ВСТУП. Захворювання органів сечовидільної системи (СВС) залишаються актуальною проблемою в педіатрії у зв'язку з високим рівнем поширеності в дитячій популяції та збільшенням частоти цієї патології в структурі загальної захворюваності, високим ризиком розвитку ускладнень та інвалідизації дитячого населення [1, 3, 4, 6, 7]. Протягом останніх років звертає на себе увагу атипова клінічна картина захворювань органів СВС у дітей, переважання як хронічних,

латентних форм, так і маніфестних, агресивних, тяжких форм захворювання, резистентних до традиційних методів терапії [6, 9]. Наслідки ураження СВС в ранньому дитячому віці настільки значущі, що своєчасне їх виявлення є проблемою не лише медичного, а й соціального характеру [4, 5].

Вивчення та аналіз захворюваності органів СВС у дітей має надзвичайно важливе значення для правильної організації охорони здоров'я [7, 9]. Цілеспрямовано проведений нами аналіз літературних даних показує, що публікації систематизованих даних про захворюваність і частоту поширеності хвороб органів СВС у дітей вкрай обмежені. Це свідчить про доцільність і необхідність проведення комплексних досліджень захворюваності органів СВС у дітей на регіональному рівні.

Метою даного дослідження є виявлення регіональних особливостей захворюваності та поширеності нефрологічної патології серед дітей Харківської області та аналіз діяльності нефрологічної служби надання допомоги дитячому населенню Харківської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом для даного дослідження є звітна документація про стан нефрологічної допомоги дітям Харківської області за період з 2009 по 2011 роки та дані Центру медичної статистики МОЗ України щодо захворюваності та поширеності хвороб органів СВС серед дитячого населення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Показники поширеності та захворюваності хворобами органів СВС серед дитячого населення Харківської області перевищують відповідні показники по Україні. Так, в 2011 році показник поширеності хвороб органів СВС в Харківській області становив 73,41 на 1000 дитячого населення, а по Україні – 55,72 на 1000 дитячого населення; показник захворюваності хворобами органів СВС в Харківській області становив 34,44 на 1000 дитячого населення, а по Україні – 29,65 на 1000 дитячого населення. Отримані результати, ймовірно, зумовлені, з одного боку, доступністю нефрологічної допомоги дітям в області і підвищенням якості виявлення та обліку дітей з захворюваннями нирок в умовах міста та районів Харківської області, а, з іншого боку, – особливостями генотипу популяції, погіршенням екологічної ситуації промислового регіону, соціально-економічними негараздами. Високі показники захворюваності та поширеності хворобами органів СВС у дітей в Харківській області повинні насторожувати лікарів не тільки дільничної мережі, а і органи охорони здоров'я.

Ряд проведених досліджень щодо вивчення захворюваності та поширеності нефропатій у дітей, які проживають у різних за екологічним благополуччям районах міста Харкова, показав

Мирошниченко Михайло Сергійович

e-mail: mmmmmccc@mail.ru

тел.: (057)777-21-74

ли, що в умовно «забруднених» кластерах міста спостерігається збільшення частоти захворюваності та поширеності хвороб органів СВС, ніж в умовно «чистих» кластерах [2], підтверджуючи припущення про розвиток екозалежних нефропатій [8].

В Харківській області протягом 2009–2011 років відмічено зменшення показників поширеності (від 92,90 до 73,41) та захворюваності (від 45,70 до 34,44) хворобами органів СВС на 1000 дитячого населення (таблиця 1). Аналіз показників поширеності та захворюваності хворобами органів СВС серед дитячого населення районів Харківської області свідчить про тенденцію до їх зниження за 2009–2011 роки (таблиця 2). По

місту Харкову показники поширеності та захворюваності хворобами органів СВС з 2009 по 2010 роки збільшуються, а з 2010 по 2011 роки зменшуються (таблиця 3). В більшості випадків показники поширеності та захворюваності хворобами органів СВС більші у дитячого населення міста Харкова у порівнянні з дитячим населенням районів Харківської області. Зниження показників поширеності та захворюваності хворобами органів СВС у дитячого населення районів Харківської області у порівнянні з дитячим населенням міста Харкова свідчить про потребу у забезпеченні кадрами лікувально-профілактичних закладів сільської місцевості та їх професійної підготовки з дитячої нефрології.

Таблиця 1

**Показники поширеності та захворюваності на хвороби СВС
на 1000 дитячого населення Харківської області**

Поширеність			Захворюваність		
2009 рік	2010 рік	2011 рік	2009 рік	2010 рік	2011 рік
92,90	75,98	73,41	45,70	37,15	34,44

Таблиця 2

**Показники поширеності та захворюваності на хвороби СВС
на 1000 дитячого населення по районах Харківської області**

Поширеність			Захворюваність		
2009 рік	2010 рік	2011 рік	2009 рік	2010 рік	2011 рік
102,80	61,90	60,80	42,70	27,36	26,90

Таблиця 3

**Показники поширеності та захворюваності на хвороби СВС
на 1000 дитячого населення по місту Харкову**

Поширеність			Захворюваність		
2009 рік	2010 рік	2011 рік	2009 рік	2010 рік	2011 рік
85,80	91,51	85,26	47,60	48,16	41,65

У загальній структурі захворювань органів СВС серед дитячого населення Харківської області домінують інфекції нирок. Показник захворюваності інфекціями нирок серед дитячого населення Харківської області у 2009 році становив 5,60‰, у 2010 році – 7,16‰, у 2011 році – 4,80‰. В цілому показник захворюваності інфекціями нирок у дітей Харківської області значно перевищує відповідний показник по Україні (2011 рік – 2,91‰). Показник поширеності інфекцій нирок у дітей Харківської області (2009 рік – 20,10‰, 2010 рік – 20,52‰, 2011 рік – 16,23‰) перевищує відповідний показник по Україні (2011 рік – 9,14‰).

Показник захворюваності на гострий гломерулонефрит серед дитячого населення Харківської області має тенденцію до зниження у 2010 році (0,21‰) у порівнянні з 2009 ро-

ком (0,30‰), а потім незначного збільшення у 2011 році (0,24‰), проте залишається протягом останніх років вищим, ніж по Україні (2011 рік – 0,04‰). Упродовж 2009–2010 років показник поширеності на гострий гломерулонефрит по Харківській області має тенденцію до зниження (з 0,30‰ до 0,21‰) та незначного збільшення у 2011 році (0,24‰) у порівнянні з 2010 роком. Показник поширеності на гострий гломерулонефрит серед дитячого населення Харківської області у 2011 році незначно перевищує відповідний показник по Україні (2011 рік – 0,21‰).

Показник захворюваності на хронічний гломерулонефрит серед дитячого населення області має тенденцію до незначного зростання у 2010 році (0,11‰) у порівнянні з 2009 роком (0,10‰), а потім – зниження у 2011 році (0,04‰). Показник захворюваності (0,04‰) на хронічний

гломерулонефрит у дітей Харківської області у 2011 році значно нижчий відповідного показника по Україні (0,15‰). Поширеність хронічного гломерулонефриту (2009 рік – 0,40‰, 2010 рік – 0,33‰, 2011 рік – 0,34‰) у дітей області значно нижча, ніж по Україні (2011 рік – 0,48‰).

Показники захворюваності та поширеності на пієлонефрит серед дитячого населення Харківської області зменшуються на протязі 2009-2011 років. Так, захворюваність на пієлонефрит по області у 2009 році становить 2,10‰, у 2010 році – 1,45‰, у 2011 році – 1,44‰. Показник поширеності пієлонефриту серед дитячого населення області у 2009 році становить 12,40‰, у 2010 році – 10,24‰, у 2011 році – 9,61‰. В Україні показник захворюваності та поширеності на пієлонефрит серед дитячого населення у 2011 році дорівнює відповідно 0,72‰ і 5,20‰.

Про роботу лікувально-профілактичних установ можна судити за охопленням диспансерного спостереження дітей з захворюваннями органів СВС [6, 7, 9]. На диспансерному обліку в Харківській області з захворюваннями органів СВС в 2010 році було зареєстровано 14674 дітей, в 2011 році – 15184. Диспансерна група на 1000 дітей 0-14 років становить 43,48; 0-17 років – 50,60 на 1000 дітей.

Важливим критерієм оцінки стану нефрологічної допомоги, який вказує на якість життя дитини та соціальний статус суспільства, є частка дітей-інвалідів. У Харківській області у 2009 році абсолютна кількість дітей-інвалідів з захворюваннями органів СВС становила 201, у 2010 році – 208, у 2011 році – 206. В Україні у 2011 році нараховувалося 2787 дітей-інвалідів з захворюваннями органів СВС. Показник дитячої інвалідності на 10000 населення у Харківській області залишається високим (2009 рік – 4,71‰, 2010 рік – 4,88‰, 2011 рік – 4,87‰) і перевищує відповідний показник по Україні (2011 рік – 3,5‰). Проте показник первинної інвалідності по Харківській області знизився (2009 рік – 0,75‰, 2010 рік – 0,61‰, 2011 рік – 0,47‰) та зрівнявся з відповідним показником по Україні (2011 рік – 0,5‰).

Ефективність надання нефрологічної допомоги в світі оцінюється за кінцевим результатом – розвитком хронічної ниркової недостатності. Згідно Європейського реєстру за останні 20 років поширеність хронічної ниркової недостатності серед дітей збільшилась в 3 рази і досягає понад 60 дітей на 1 млн. дитячого населення [1, 4, 6]. В Харківській області станом на 31.12.2011 року зареєстровано 40 дітей з хронічною нирковою недостатністю різного ступеню (5 дітей отримують хронічний гемодіаліз, 33 дитини знаходяться в додіалізованому періоді, 2 – в переддіалізі, їм сформовані фістули та вони отримують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту як ренопротекторну і антисклеротичну тера-

пію). Необхідно відмітити, що дана група хворих вимагає призначення цілого комплексу дорогих препаратів при підготовці до гемодіалізу та під час проведення діалізу. Тому для придбання цих препаратів необхідно створювати централізовані програми.

На даний час в Харківській області функціонують апарати штучної нирки на базі Харківської міської дитячої клінічної лікарні №16 та з жовтня 2009 року на базі Харківської обласної дитячої клінічної лікарні. За 2011 рік проведено 727 сеансів гемодіалізу 5 дітям.

У дитячому нефрологічному центрі Обласної дитячої клінічної лікарні проаналізовані історії хвороб дітей з різними нозологічними формами, які були в основі формування хронічної ниркової недостатності. В результаті аналізу встановлено, що частіше це діти з нирковою дисплазією, єдиною ниркою, полікістозом та гідронефрозом. Слід зазначити, що формування хронічної ниркової недостатності частіше розвивається у дітей, що перенесли оперативну корекцію аномалій розвитку органів СВС.

З метою визначення поширеності хронічної ниркової недостатності, прогнозування потреби в медикаментозних засобах для гальмування швидкості прогресування хронічної ниркової недостатності у дітей і планування об'ємів замісної терапії в Харківській області проводиться формування реєстру пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю.

Аналіз якісних та кількісних показників роботи нефрологічної служби Харківської області показав, що у 2011 році забезпеченість нефрологічними ліжками на 10000 дітей 0-17 років становила 2,56 (2010 рік – 2,56). В області функціонує 110 нефрологічних ліжок на базі нефрологічного центру Харківської обласної дитячої клінічної лікарні та нефрологічного відділення Харківської міської дитячої клінічної лікарні №16. Всього в області на 110 нефрологічних ліжках проліковано 3539 дітей. Деякі показники роботи нефрологічного центру Харківської обласної дитячої клінічної лікарні та нефрологічного відділення Харківської міської дитячої клінічної лікарні № 16 представлені в таблиці 4.

Важливим показником результативності роботи відділення є відсоток планової госпіталізації та лікування хворих із сільської місцевості та районів області. На протязі останніх років в нефрологічному центрі Харківської обласної дитячої клінічної лікарні пролікувалося 86,1% дітей з районів Харківської області та 13,9% дітей з міста Харкова. В нефрологічному відділенні Харківської міської дитячої клінічної лікарні № 16 за останні роки пролікувалося 96,6% дітей з міста Харкова та 3,4% дітей з районів Харківської області.

Таблиця 4

Показники роботи нефрологічної служби Харківської області

Показник	Нефрологічний центр Харківської обласної дитячої клінічної лікарні			Нефрологічне відділення Харківської міської дитячої клінічної лікарні № 16		
	2009 рік	2010 рік	2011 рік	2009 рік	2010 рік	2011 рік
Робота ліжка	346,5	359,7	348,8	346,0	353,6	343,0
Середня тривалість лікування	10,9	10,4	9,7	12,2	11,8	11,7
Обіг ліжка	31,8	34,7	35,8	28,3	29,8	29,3

ВИСНОВОК. Таким чином, нефрологічна захворюваність та інвалідність є важливими індикаторами стану здоров'я дитячого населення, що визначає соціальну значимість даної проблеми. Виконане нами дослідження щодо вивчення захворюваності та поширеності нефрологічної патології серед дітей Харківської області та аналізу діяльності нефрологічної служби надання допомоги дитячому населенню Харківської області дозволить провести правильні та аргументовані лікувально-реабілітаційні заходи на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги таким дітям та розробити цільові програми, направлені на покращення показників здоров'я і профілактику інвалідності в дитячому віці.

Перспективою подальших досліджень є виявлення факторів ризику розвитку патології органів СВС у дітей Харківської області з метою проведення своєчасних методів профілактики розвитку патології даної системи.

ЛІТЕРАТУРА:

- Аналіз десятирічної діяльності і перспективи розвитку нефрологічної допомоги населенню України / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. – 2008. – № 1. – С. 2-7.
- Головачова В. О. Захворюваність та поширеність нефропатій у дітей міста Харкова в умовах екологічного неблагополуччя сьогодні / В. О. Головачова // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – № 2 (42). – С. 92-94.
- Игнатова М. С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М. С. Игнатова // Педиатрия. – 2007. – № 6, Том 86. – С. 6-13.
- Игнатова М. С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 1 (45). – С. 24-29.
- Маковецкая Г. А. К вопросу о болезнях почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни / Г. А. Маковецкая, Т. В. Козлова // Нефрология и диализ. – 2000. – № 2, Том 2. – С. 12-17.
- Медико-санітарна допомога хворим дітям нефрологічного профілю / В. В. Безруков, Ю. М. Нечитайло, Т. О. Безрук [та ін.] // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 171-173.
- Пиріг Л. А. Нефрологічна допомога в Україні – сучасний стан та шляхи удосконалення / Л. А. Пиріг // Журнал практичного лікаря – 2008. – № 1. – С. 2-8.
- Распространенность патологии органов мочевой системы у детей, проживающих в условиях крупного промышленного города / К. Е. Казакова, Е. И. Кондратьева, А. А. Терентьева [и др.] // Педиатрия. – 2009. – № 3, Том 87. – С. 132-134.
- Сучасний стан підліткової захворюваності нефрологічного профілю у Чернівецькій області / Ю. М. Нечитайло, В. В. Безрук, Т. О. Безрук [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 3 (59), Том 15. – С. 132-134.

Надійшла до редакції 09.05.2012

Прийнята до друку 17.05.2012

© Мартинюк Л.П., Ружицька О.О., Клим А.А., Мартинюк О.С., Симко Г.Б., Шевченко Н.Ю.

УДК 616.447-008.61-085.272-02:616.61-036.12

Л.П. МАРТИНЮК¹, О.О. РУЖИЦЬКА¹, Л.П.МАРТИНЮК¹, А.А. КЛИМ²,
О.С. МАРТИНЮК², Г.Б СИМКО², Н.Ю. ШЕВЧЕНКО²

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ВТОРИННОГО
ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК У ДОДІАЛІЗНОМУ ПЕРІОДІ**

L.P.MARTYNYUK¹, O.O. RUZHITSKA¹, L.P.MARTYNYUK¹, A.A. KLYM²,
O.S. MARTYNYUK², G.B. SYMKO², N.Y. SHEVCHENKO²

**EFFICIENCY OF ALPHACALCIDOL USAGE FOR CORRECTION OF SECONDARY
HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PREDIALYSIS PERIOD**

¹Державний заклад Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського
²КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, вторинний гіперпаратиреоз, паратгормон, вітамін Д, альфакальцидол, карбонат кальцію.

Резюме. Метою дослідження стало вивчення поширеності вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) у хворих на ХХН в додіалізному періоді та дослідження ефективності лікування ВГПТ з використанням низьких доз активного метаболіту вітаміну Д – альфакальцидолу.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 45 хворих на ХХН в додіалізному періоді. Вивчали рівень паратгормону, загального та іонізованого кальцію, фосфору в сироватці крові, також визначали антропометричні показники. Отримані результати порівнювали із цільовими рівнями та залежно від стадії ХХН згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2003.

Результати дослідження. Рівень ПТГ в обстежених хворих коливався від 0,3 до 953,8 пг/мл, середній рівень становив – (234,49±34,99) пг/мл, середній рівень загального кальцію становив (2,08±0,06) ммоль/л, іонізованого кальцію – (0,74±0,07) ммоль/л, фосфору – (1,62±0,11) ммоль/л. Аналіз показників кальціє-фосфорного гомеостазу до й після лікування основної групи хворих під впливом лікування альфакальцидом виявив достовірне підвищення рівня іонізованого кальцію та зниження рівня ПТГ на 51 %.

Висновки. Встановлено, що вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) зустрічається у близько 65 % осіб в додіалізній стадії хронічної хвороби нирок. Визначено ефективність лікування ВГПТ низькими дозами альфакальцидолу, порівняно зі стандартною терапією карбонатом кальцію в загально прийнятій дозі. Доведено позитивну динаміку клінічних та біохімічних проявів ВГПТ під впливом лікування низькими дозами альфакальцидолу.

Summary. The aim of the our work was to study the prevalence of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with non-dialysis CKD and efficacy of treatment SHPT using low doses of the active metabolite of vitamin D - alphacalcidol.

Materials and methods. The study involved 45 patients with non-dialysis CKD. We studied the levels of parathyroid hormone (PTH), total and ionized calcium, and phosphorus in serum, as determined by anthropometric indicators. The results are compared with target levels and depending on the stage of CKD as recommended NKF-K/DOQI 2003.

The results of the study. PTH level in the examined patients ranged from 0.3 to 953.8 pg/ml, the average was - (234,49±34,99) pg/ml, the average level of total calcium was (2,08±0,06) mmol/L, ionized calcium - (0,74±0,07) mmol / l, phosphorus - (1,62± 0,11) mmol/ l. The analysis of calcium-phosphorus homeostasis before and after treatment with the main group of patients under the influence of treatment alphacalcidol showed significant increase of ionized calcium and PTH levels decrease by 51%.

Conclusions. It is ascertained that secondary hyperparathyroidism occurs in about 65% cases among patients with chronic kidney disease in predialysis period. The efficiency of low doses of alphacalcidol in comparison with standard therapy of calcium carbonate in the generally accepted doses in treatment of secondary hyperparathyroidism was found. The positive dynamics of clinical and biochemical manifestations of hyperparathyroidism influenced by treatment with low doses of alphacalcidol were developed.

Мартинюк Лілія Петрівна
e-mail: lili_mart@mail.ru

ВСТУП. У світі спостерігається невпинне збільшення кількості хворих із хронічними хворобами нирок (ХХН). Близько 16 % населення Європи та 13 % – США хворіють на ХХН [6, 12]. Український національний реєстр хворих з ХХН в 2010 році включив 456887 таких пацієнтів; у 36222 (7,9 %) осіб ХХН була вперше виявленою

[2]. ХХН характеризується невинним прогресуючим перебігом та розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка приводить до появи низки тяжких ускладнень.

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) належить до важливих ускладнень ХХН, яке розвивається ранніх стадіях захворювання. Так, у дослідженні Levin A. et al. (2007) встановлено, що у 12 % пацієнтів на ХХН з ШКФ > 80 мл/хв має місце підвищений рівень паратгормону (ПТГ понад 65 пг/мл, тобто вище верхньої межі нормального рівня) та близько 60 % осіб з ШКФ < 60 мл/хв мають вищий від цільового рівень ПТГ [9]. Згідно з даними Andress D.L. (2008), близько 40 % хворих з III стадією ХХН стараждають на ВГПТ, в той час як серед осіб з IV стадією ХХН цей показник складає 80 % [3]. Беззаперечно доведено, що розвиток ВГПТ сприяє розвитку позаскелетної кальцифікації та порушенню метаболізму кісткової тканини, збільшує смертність даного контингенту хворих [14, 16].

Патогенез розвитку ВГПТ є мультифакторним, однак численними дослідженнями доведено, що провідна роль належить дефіциту кальцитріолу, який виникає через зниження активності ренальної 1-альфа-гідроксилази [4]. Завдяки 1-альфа-гідроксилазі відбувається конвертація 25(ОН)D₃ в активну форму. Встановлено, що вже в II стадії ХНН виникає зниження активності даного ензиму, індуковане нефросклерозом [4, 10]. В міру прогресування ХХН, окрім зниження активності 1-альфа-гідроксилази, також починають відігравати роль інші фактори, такі як: пряма інгібуюча дія гіперфосфатемії та гіперурикемії, метаболічний ацидоз, зменшення споживання білків, зниження чутливості кістки та парашитовидних залоз до дії активного вітаміну Д, навіть, за умови, підвищеного рівня ПТГ, а також пряма стимулююча дія на синтез ПТГ гіпокальціємії та гіперфосфатемії, які відіграють ключову роль на пізніх стадіях ХХН, втрата контролю в нирках над виділенням фосфатів, зниження кишкової реабсорбції іонізованого кальцію, підвищення рівня FGF 23 (фактор росту фіброblastів), негативний вплив низки уремічних токсинів [4].

Раннє виявлення та корекція ВГПТ є надзвичайно важливими для ефективного лікування та запобігання початку судинної кальцифікації, враховуючи потенціал ендотеліальних клітин до фенотипового перетворення, яке викликає кальцифікація в судинах [3, 4]. Згідно з сучасними уявленнями, лікування ВГПТ полягає в супресії надмірного рівня ПТГ завдяки корекції дефіциту вітаміну Д за допомогою активних метаболітів вітаміну Д та фосфатзв'язуючих препаратів [3,14]. Оскільки ключова роль у розвитку вторинного гіперпаратиреозу при ХНН належить абсолютному дефіциту 1,25(ОН)₂D₃, використання активного метаболіту вітаміну D₃ кальцитріолу та його аналогів є патогенетично обґрунтованим методом корекції гіпокальціємії

та гіперпаратиреозу. Згідно з даними літератури, дефіцит вітаміну Д можна припускати, якщо рівень кальцидіолу менше 30 нг/мл [7]. Поширеність дефіциту кальцидіолу (25-(ОН)-D₃) збільшується з прогресуванням ХХН і, згідно з даними Mehrotra R. et al., наближується до 80 % на 5 стадії [11].

Наукові праці свідчать, що головними механізмами дії активних метаболітів вітаміну Д є: посилення всмоктування кальцію з кишечника, пригнічення надмірної секреції ПТГ, активація функції остеобластів і кісткового ремоделювання, пригнічення підвищеної кісткової резорбції, покращання нервово-м'язової провідності, скорочення та релаксації м'язів, гальмування кістково-резорбтивної дії прозапальних цитокінів і відновлення редукованого апоптозу в процесі ремоделювання кістки (підвищення TGF- β). Доведено, що класична дія активних метаболітів вітаміну Д передбачає пряму стимуляцію VDR на клітинах парашитовидних залоз (ПЩЗ) і зниження продукції ПТГ [1]. Встановлено, що непрямий шлях зниження рівня секреції ПТГ здійснюється через стимуляцію VDR в кишечнику (підвищення адсорбції Ca) і в кістках (мобілізація кісткових запасів Ca), що приводить до підвищення Ca сироватки та активації кальцій-чутливих рецепторів (CaSR) [1]. Крім того, активні метаболіти вітаміну D можуть безпосередньо стимулювати CaSR в ПЩЖ [1]. Таким чином, лікування активними метаболітами вітаміну Д попереджує надмірне зростання функції ПЩЖ, пригнічує продукцію ПТГ і підвищує чутливість ПЩЖ до кальцію сироватки [1].

Альфакальцидол являє собою молекулу холекальциферолу, гідроксильовану в 1-му положенні. Після прийому всередину альфакальцидол швидко абсорбується з шлунково-кишкового тракту і, шляхом реакції 25-гідроксилювання в печінці, перетворюється на кальцитріол. Таким чином, біотрансформація альфакальцидолу не вимагає гідроксилювання в нирках, що дозволяє використовувати його у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Доведено, що застосування високих доз кальцитріолу в пацієнтів з додіалізними стадіями ХХН може пришвидшувати втрату функції нирок [17], що не спостерігається при лікуванні низькими дозами кальцитріолу. На противагу цьому, численними дослідженнями показано, що застосування низьких доз кальцитріолу (<0,25 мкг/добу) сповільнює прогресування ниркової недостатності та зменшує ризик смертності [8]. У дослідженні Moe S. вказано, що пероральний прийом кальцитріолу, порівняно з альфакальцидолом, ефективніший щодо супресії ПТГ, однак має значно вищу вартість [13]. Згідно з даними Sugiura S. (2010), пероральний прийом альфакальцидолу у хворих на ХХН в додіалізному періоді зменшує ризик серцево-судинних подій [18].

Побічною дією активних метаболітів вітаміну Д є розвиток гіперкальціємії та гіперфосфатемії, що збільшує ризик позаскелетної кальцифікації та обмежує використання даних препаратів [5]. Однак, у низці досліджень, зокрема, Reichel H. (2010) доведено, що використання низьких доз альфакальцидолу запобігає прогресуванню та сприяє регресу ВГПТ у хворих з III-V стадіями ХХН і при цьому викликає мінімальну кількість побічних дій [15].

МЕТОЮ дослідження стало вивчення поширеності ВГПТ у хворих на ХХН в додіалізованому періоді та дослідження ефективності лікування вторинного гіперпаратиреозу з використанням низьких доз активного метаболіту вітаміну Д – альфакальцидолу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Обстежено 45 хворих на ХХН в додіалізованому періоді, які знаходилися на лікуванні в нефрологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня». Діагноз ХХН верифіковано на основі скарг, анамнезу, даних клінічного та лабораторно-інструментального обстежень. Стадії ХХН визначали згідно з К/DOQI 2002 [7]. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Cocrift-Gault та MDRD.

Серед пацієнтів було 24 (53,3 %) чоловіка і 21 (46,7 %) жінка. Середній вік обстежених становив $(41,0 \pm 1,95)$ років, середня тривалість патології нирок – $(10,87 \pm 1,60)$ років, середня тривалість ХНН $(3,81 \pm 0,75)$ років. Залежно від стадії ХХН розподіл хворих був такий: II стадія – 8 (17,8 %) осіб, III стадія – 13 (28,9 %) пацієнтів, IV стадія – 7 (15,5 %) осіб, V стадія – 17 (37,8 %) хворих. У 28 (62,2 %) осіб первинною нозологічною формою, яка призвела до розвитку ХНН, був хронічний гломерулонефрит (ХГН), у 13 (29,0 %) обстежених – хронічний пієлонефрит (ХПН), у 2 (4,4 %) осіб – діабетична нефропатія (ДН), в 2 (4,4 %) пацієнтів – полікістоз нирок.

При обстеженні хворих враховували ступінь больових відчуттів, загальну слабкість, втрату апетиту, свербіж шкірних покривів. Під час вивчення скарг хворих використовували оціночну шкалу, в якій відсутність скарг відповідала 0 балів, мінімальні скарги – 1 балу, скарги середньої інтенсивності – 2 балам, виражені скарги – 3 балам. Больові відчуття в хребті, суглобах, м'язах оцінювали за 10 бальною шкалою болю, в якій відсутність скарг відповідала 0 балів, мінімальні скарги – 1-3 бали, скарги середньої інтенсивності – 4-6 балів, виражені скарги – 7-10 балів, надзвичайно виражені больові відчуття – 10 балів.

Вивчали рівень ПТГ, загального та іонізованого кальцію, фосфору в сироватці крові, також визначали антропометричні показники: довжину тіла (м), масу тіла (кг), індекс маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{см}^2$). Визначення іПТГ проводили

за допомогою набору DRG Intact-PTH ELISA (США), використовуючи ферментнопідсиленний “двоступеневий” сендвіч-тип імуноаналізу. Рівні загального кальцію та фосфору в сироватці крові визначали на біохімічному аналізаторі INTEGRA 400 plus фірми Roche (Швейцарія). Визначення іонізованого кальцію проводили на аналізатор ЕЦ-60 Э. Отримані результати порівняно із цільовими рівнями Са_с, Р, Са Р та іПТГ залежно від стадії ХХН згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2003 [7]. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6.0 (Stat Soft, 2001). Вид розподілу оцінювався за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл показників відповідав закону нормальності, використано методи параметричної статистики, а за характеристику групи визначено середнє арифметичне значення (М) та його статистичну похибку (m). Для порівняння середніх величин в двох незалежних вибірках використовували t-критерій для незалежних виборок, для оцінки динаміки змінних під впливом лікування – t-критерій для залежних змінних. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень ПТГ в обстежених хворих коливався від 0,3 до 953,8 пг/мл, середній рівень становив – $(234,49 \pm 34,99)$ пг/мл, середній рівень загального кальцію становив $(2,08 \pm 0,06)$ ммоль/л, іонізованого кальцію – $(0,74 \pm 0,07)$ ммоль/л, фосфору – $(1,62 \pm 0,11)$ ммоль/л.

Рівень ПТГ відповідав цільовим рівням лише у 10 (22,2 %) осіб, перевищував цільовий рівень – у 29 (64,5 %) осіб, був нижчим за цільовий – у 6 (13,3 %) особи.

Хворі з ВГПТ були розділені на 2 групи. 15 хворим призначався активний метаболіт вітаміну Д – альфакальцидол у дозі 0,25 мкг 1 раз на добу через день протягом 3 місяців під контролем рівнів фосфору та кальцію крові, який проводили двічі на місяць. Якщо рівень фосфору перевищував 1,48 ммоль/л у пацієнтів з II-IV стадіями ХХН та 1,78 ммоль/л в осіб з V стадією ХХН, альфакальцидол тимчасово відміняли та призначали дієту з обмеженим вмістом фосфатів з розрахунку вмісту елементарного фосфору в раціоні менше 3000 мг на тиждень (400-450 мг на день) і фосфат-зв'язуючий препарат кальцію карбонат по 0,5 г суворо під час кожного вживання їжі. Таку терапію продовжували до зниження концентрації фосфору менше 1,48 ммоль/л у пацієнтів з II-IV стадіями та 1,78 ммоль/л в осіб з V стадією ХХН 1,78 ммоль/л, після чого відновлювали терапію низькими дозами альфакальцидолу.

Результати лікування порівнювались із групою хворих (14 осіб), які отримували лікування

карбонатом кальцію в дозі 1000 мг елементарного кальцію на добу. Тривалість лікування складала 3 місяці в обох групах хворих.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 1, хворі основної та контрольної груп не відрізнялися за

віком, статтю, рівнем ПТГ, антропометричними даними, ступенем порушення функції нирок. Хворі обох груп не відрізнялися між собою також за структурою причин, що привели до розвитку ХНН.

Таблиця 1

Клінічні, антропометричні, вікові характеристики груп хворих з вторинним гіперпаратиреозом

Показник	Групи хворих		p
	Основна, n=15	Контрольна, n=14	
Вік, роки	43,67±3,90	38,36±3,90	>0,05
Тривалість ХНН, роки	13,73±3,67	10,5±2,56	>0,05
Чоловіки, абс./%	9 (60,0 %)	9 (64,3 %)	>0,05
Рівень ПТГ, пг/мл	336,73±69,95	286,41±54,90	>0,05
Маса, кг	75,13±11,45	73,21±18,17	>0,05
Зріст, см	173,80±8,93	171,21±9,12	>0,05
Індекс маси тіла	24,90±3,82	24,90±5,92	>0,05
ШКФ, мл/хв	42,22±8,04	41,82±6,49	>0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей показників основної та контрольної груп

Найчастішою причиною ХНН у хворих був ХГН – у 10 (66,8 %) пацієнтів основної групи та в 10 (71,4 %) осіб контрольної групи. У 3 (20 %) пацієнтів основної та 4 (28,6 %) осіб контрольної групи мав місце ХПН. В основній групі були також 1 (6,6 %) хворий з ДН та 1 (6,6 %) пацієнт з полікістозом нирок.

Під впливом лікування низькими дозами альфакальцидолу мала місце позитивна динаміка клінічних проявів хвороби у хворих основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів у хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування

Показник	Основна група, n=15		Контрольна група, n=14		p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Біль у хребті, бали	5,62±0,26	2,63±0,19**	5,53±0,23	4,99±0,19	<0,01
Біль у суглобах, бали	5,41±0,21	2,86±0,19**	5,93±0,22	4,88±0,21	<0,01
Біль в м'язах, бали	4,09±0,18	2,98±0,14**	4,18±0,17	4,22±0,19	<0,01
Загальна слабкість, бали	1,69±0,17	0,97±0,13*	1,58±0,15	1,63±0,18	<0,05
Зниження апетиту, бали	1,65±0,15	0,86±0,10**	1,61±0,14	1,72±0,09	<0,01
Свербіж шкіри, бали	1,76±0,24	0,88±0,21*	1,89±0,20	1,74±0,19	<0,01

Примітки:

- * – Достовірність відмінності показників до й після лікування <0,05;
- ** – Достовірність відмінності показників до й після лікування <0,01;
- p – достовірність відмінностей показників після лікування при обох методах лікування.

Як видно з наведених даних, під впливом лікування альфакальцидолом істотно зменшувались больові відчуття в ділянці хребта, суглобах, м'язах, загальна слабкість, а також такий прояв вторинного гіперпаратиреозу, як свербіж шкірних покривів. Також у хворих основної групи суттєво покращувався апетит. Під впливом стандартного лікування не відбувалося істотних позитивних зрушень у клінічній картині захворювання.

Аналіз показників кальціє-фосфорного гомеостазу до й після лікування основній групі хворих під впливом лікування альфакальцидолом (табл. 3) виявив достовірне підвищення рівня іонізованого кальцію та зниження рівня ПТГ на 51 %. У 13 (87 %) пацієнтів основної групи вдалося досягнути цільових рівнів ПТГ. У 2 (13 %) осіб з 5 стадією ХНН та тяжким гіперпаратиреозом спостерігалось зниження рівня ПТГ на 41 % та 44 %, однак цільового рівня не досягнуто.

Таблиця 3

Динаміка показників кальцієво-фосфорного обміну у хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування

Показник	Контрольна група	1 група, n=15			2 група, n=14		
		До лікування	Після лікування	P	До лікування	Після лікування	P
Са крові, ммоль/л	2,39 ± 0,02	2,19 ± 0,07*	2,35 ± 0,08	>0,05	2,15 ± 0,09*	2,41 ± 0,10	>0,05
P крові, ммоль/л	1,20 ± 0,04	1,45 ± 0,14*	1,40 ± 0,09*	>0,05	1,52 ± 0,09*	1,35 ± 0,08	>0,05
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,22 ± 0,04	0,76 ± 0,08*	1,02 ± 0,09*	<0,05	0,73 ± 0,06*	0,98 ± 0,10*	<0,05
ПТГ, пг /мл	38,88 ± 3,23	336,73 ± 69,95*	163,53 ± 41,81*	<0,05	286,41 ± 54,90*	275,79 ± 46,89*	>0,05

Примітки:

- * - достовірна відмінність у порівнянні з контрольною групою;
- p- достовірність відмінностей у групах до й після лікування.

У групі порівняння мало місце достовірне збільшення концентрації іонізованого кальцію, в порівнянні з вихідними значеннями, та не відбувалося істотних змін у концентрації фосфору. Рівень ПТГ залишався істотно підвищеним. Отримані дані свідчать про відсутність коригуючого впливу стандартної терапії на кальцієво-фосфорний обмін і прогресування вторинного гіперпаратиреозу.

У жодного хворого основної групи не спостерігалось зниження рівня ПТГ нижче цільового, що має місце при застосуванні високих доз активних метаболітів, що ми розглядаємо як позитивний факт, оскільки не викликало ризику пригнічення кісткового ремоделювання та розвитку ренальної остеодистрофії з низьким рівнем кісткового ремоделювання.

ВИСНОВКИ:

- Близько 65 % хворих на хронічну хворобу нирок у додіалізованому періоді мають місце рівні паратгормону, які перевищують цільові значення згідно з рекомендаціями K/DOQI.
- У хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування низькими дозами альфа-кальцидолу спостерігається регрес клінічних ознак вторинного гіперпаратиреозу, підвищення рівня іонізованого кальцію, а також досягнення цільових рівнів паратгормону у 87 % хворих.
- Стандартна монотерапія карбонатом кальцію в загальноприйнятій дозі 1000 мг на добу сприяла підвищенню рівня іонізованого кальцію, однак в більшості хворих не забезпечувала позитивної динаміки клінічних ознак ВГПТ та не сприяла зниженню рівня ПТГ.

ЛІТЕРАТУРА:

- Михайлова Н. А. Селективний активатор вітаміну D-рецепторів парикальцитол и его место в лечении хронической болезни почек. Обзор литературы / Н. А. Михайлова // Лечащий врач. – 2011. – N 2. – С. 82-88.
- Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2010 рік / уклад. Н. І. Козлюк, Г. С. Владзівська, М. В. Кулизький; Державна установа «Інститут нефрології АМН України»; гол. ред. М.О. Колесник. – К., 2011. – 89 с. – 40 прим.
- Andress D.L. Management of secondary hyperparathyroidism in stages 3 and 4 chronic kidney disease / D.L. Andress, D.W. Coyne, K. Kalantar-Zadeh, M.E. Molitch // Endocr Pract. – 2008. – № 14 (1). – P. 18-27.
- Bolasco P. Treatment options of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4: an historic review / P. Bolasco // Clin Cases Miner Bone Metab. – 2009. – № 6 (3). – P. 210-219.
- Cheng S. Oral Paricalcitol for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease / S. Cheng, D. Coyne // Therapeutics And Clinical Risk Management. – 2006. – Volume 2. – Issue: 3. – P. 297-301.
- Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease in the United States / J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens et al. // JAMA. – 2007. № 298. – P. 2038-2047.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // A J K D. 2002. – № 39. (2 Suppl. 1). – 266 P.
- Kovesdy CP. Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease / CP. Kovesdy, S. Ahmadzadeh, JE. Anderson, K. Kalantar-Zadeh // Arch Intern Med. – 2008. № 168. – P. 397-403

9. Levin A. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease / A. Levin, G.L. Bakris, M. Molitch // *Kidney Int.* – 2007. – № 71. – P. 31-38.
10. Mehrotra R. Disordered mineral metabolism and vascular calcification in nondialyzed chronic kidney disease patients / R. Mehrotra // *J Ren Nutrition.* – 2006. – № 16(2). – P. 100–118.
11. Mehrotra R. Hypovitaminosis D in chronic kidney disease / R. Mehrotra, D. Kermah, M. Budoff // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2008. – № 3. – P. 1144-1151.
12. Meguid E.N. Chronic kidney disease: the global challenge / E.N. Meguid, A.K. Bello // *Lancet.* – 2005. – № 365. – P. 331-340.
13. Moe S. Oral calcitriol versus oral alfacalcidol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis: A randomized, crossover trial / S. Moe, L. D. Wazny, J. E. Martin // *Can J Clin Pharmacol.* – 2008. – Vol 15(1). – P. 36-43.
14. Montenegro J. Efficacy and safety of cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with advanced chronic kidney disease before initiation of regular dialysis / J. Montenegro, I. Cornago, I. Gallardo, P. García-Ledesma, A. Hernando // *Nephrology.* – 2012. – Volume 17. – Issue 1. – P. 26–31.
15. Reichel H. Low-Dose Alfacalcidol Controls Secondary Hyperparathyroidism in Predialysis Chronic Kidney Disease / H. Reichel // *Nephron Clinical Practice.* – 2010. – № 114 (4). – P. 268-276.
16. Rodriguez M. Parathyroid hormone, a uremic toxin / M. Rodriguez, V. Lorenzo // *Semin. Dial.* – 2009. – № 22. – P. 363–368.
17. Schwarz S. Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease / S. Schwarz, BK. Trivedi, K. Kalantar-Zadeh, CP. Kovesdy // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2006. – № 1. – P. 825-831
18. Sugiura S. Administration of alfacalcidol for patients with predialysis chronic kidney disease may reduce cardiovascular disease events / S. Sugiura, D. Inaguma, A. Kitagawa, M. Murata // *Clinical and Experimental Nephrology.* – 2010. – Volume 14. – № 1. – P. 43-50.

Надійшла до редакції 27.04.2012

Прийнята до друку 16.05.2012

© Лавренчук О. В, Багдасарова И.В, 2012

УДК:616.61-002.3-036.12-036.65-07

О. ЛАВРЕНЧУК, И. БАГДАСАРОВА

**МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ – ОДИН ИЗ ПРЕДИКТОРОВ
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ**

O. LAVRENCHUK, I. BAGDASAROVA

**MICROALBUMINURIA – AS ONE OF PREDICTORES FOR PYELONEPHRITIS
PROGRESSION IN CHILDREN.**

ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», Киев

Ключевые слова: пиелонефрит (ПН), рефлюкс-нефропатия (РН), эндотелиальная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), нефросклероз, ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора (и-АПФ), дети.

Key words: pyelonephritis, reflux nephropathy, endothelial dysfunction, glomerular filtration rate, nephrosclerosis, children.

Резюме. Цель работы: изучить прогностическую значимость уровней МАУ у детей с разными формами и активностью ПН.

Материалы и методы: нами было обследовано 85 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с разными формами ПН. В зависимости от уровня МАУ все больные были распределены на 4 группы: 1 МАУ от 0 -10 мг/сут; 2. 10-20 мг/сут; 3. 20-30 мг/сут; 4. от 30 мг/сут и более.

Результаты: установлено, что среди больных с острым не обструктивным ПН уровень МАУ соответствовал оптимальному значению – 1 группа, не зависимо от активности (71,4%, $p < 0,033$); среди пациентов с хроническим ПН увеличивалось количество детей с уровнем МАУ 3,4 групп, особенно при вторичном ПН – 25% и 45% соответственно ($p < 0,015$). Кроме того отмечалось достоверное снижение СКФ при увеличении уровня МАУ. Применение и-АПФ способствовало снижению, или нормализации показателя у 8 из 9 детей в динамике наблюдения.

Выводы: определение уровня МАУ может использоваться как ранний маркер эндотелиальной дисфункции и неблагоприятного исхода хронического ПН у детей и необходимости своевременного назначения нефропротектооив.

Ольга Васильевна Лавренчук**тел.: (0 44) 285 36 44**

Summary. *Aims: The purpose of the present study was to estimate the levels of microalbuminuria (MAU) as the markers of pyelonephritis progression in children.*

Materials and methods: We investigated 85 children with different types of pyelonephritis (from 6 months to 17 years old). Patients were divided into 4 groups depending on the level of MAU: group 1- MAU from 0 to 10 mg/day, group 2 – 10- 20 mg/day, group 3 – 20-30 mg/day, group 4 – more than 30 mg/day.

Results: It was determined that MAU levels were optimal (the 1 gr.) in patients with acute non obstructive pyelonephritis (71,4%, $p < 0,033$); MAU levels were increased in children with chronic pyelonephritis (3,4 gr.), they were detected in 25% and 45% of patients ($p < 0,015$). A significant correlation was found between MAU levels and glomerular filtration rate (GFR): the increased MAU levels were associated with decreased GFR. It was determined that the i-ATF effectively decrease the microalbuminuria levels.

Conclusions: We believe that MAU levels could be an early marker of the endothelial dysfunction in close relationship with the pyelonephritis progression that might become relevant targets for novel therapeutic strategies.

ВСТУПЛЕНИЕ. Большинство хронических заболеваний почек неуклонно прогрессируют до развития хронической почечной недостаточности. В связи с этим актуальной проблемой современной детской нефрологии является адекватная оценка скорости прогрессирования заболевания и своевременное использование терапевтических мероприятий для замедления этого процесса. Согласно современной классификации стадий хронических болезней почек [рекомендации K/DOQL] главным параметром оценки функционального состояния почек является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). У детей СКФ чаще всего, в том числе и в нашей клинике, определяется по формуле Шварца [15, 16].

СКФ = рост (см)/креатинин сыв.(мкмоль/л)х коэфф.

коэффициент = 48,6 (дети 2-12 лет, девочки старше 12 лет)
= 61,6 (мальчики старше 12 лет).

По данным разных авторов, СКФ, рассчитанная по Шварцу, сопоставима с СКФ, определяемой при измерении эндогенного инулина или радиоизотопного агента [7,8,15,16].

В последние годы заметно вырос интерес к микроальбуминурии (МАУ) как к маркеру поражения почек. В зависимости от начального ведущего механизма появления МАУ следует говорить о клубочковой гиперfiltrации либо об эндотелиальной дисфункции [5,6,11,17]. Нарастающая альбуминурия, длительно считавшаяся признаком ранних стадий гипертонической болезни и диабетической нефропатии, в настоящее время приобрела значение интегрального маркера неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, благодаря общему патогенетическому механизму поражения тубулярного аппарата почки при всех указанных патологиях. Прогностическое значение ее определяется тем, что она отражает генерализованную дисфункцию эндотелия, обуславливающую поражение органов мишеней (миокард, сосудистая стенка, почка), наблюдающееся уже при незначительном повышении мочевого экскреции альбумина (альбуминурия низких величин). Одним из предикторов прогрессирования нефропатий является нарастающая протеинурия. Патогенетически это

обусловлено тем, что повышенная реабсорбция белка канальцевым эпителием стимулирует выработку фиброзирующих цитокинов и факторов роста в клетках канальцевого эпителия и мезангиоцитах, которые активируют образование почечных фибробластов и нарушение их дифференциации, что приводит к усиленному накоплению компонентов внеклеточного матрикса и, в конечном итоге, определяет степень выраженности нефросклероза [2, 4, 6, 7, 8, 17]. По мере увеличения протеинурии происходит и изменение состояния подоцитов, т.к. отмечается увеличение кумуляция белка в них, оказывающего токсическое действие [7]. Развитию явной или протеинурической стадии нефропатии предшествует скрытая стадия болезни, когда показатели функционального состояния почек (креатинин, скорость клубочковой фильтрации) существенно не изменены и не позволяют судить о выраженности изменений почечной ткани. Микроальбуминурия является результатом повышенной потери альбумина из плазмы крови через эндотелий и приводящей к системной эндотелиальной дисфункции. Клубочковая гиперfiltrация и повреждение сосудов являются основными механизмами развития МАУ. Работы по изучению МАУ, в основном, проводились у больных с сахарным диабетом и с артериальной гипертензией. Изучение МАУ при обструктивных нефропатиях ограничено, причем не выяснено до конца ее диагностическое и прогностическое значение при рефлюкс-нефропатиях (РН). P. Valles et al[1993] показали, что у больных с различной степенью РН наблюдалось нарастание МАУ даже после устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), что расценивалось как признак прогрессирования эндотелиальной дисфункции и снижения функции почек. Риск развития нефросклероза существенно повышается при сочетании ПМР с инфекцией мочевой системы (ИМС) и наличием диспластических процессов в почечной ткани. С.Н. Зоркин убедительно доказал: “ИМС-одно из самых частых заболеваний детского возраста, ПМР диагностируется у 30-60% детей с ИМС, а РН- у 30-60% детей с ПМР и, в свою очередь, является одной из причин развития ХПН”[3]. Изучение зависимости длительности

заболевания РН, в сочетании с продолжительностью микробно-воспалительного процесса от структурно-функциональных изменений почек, по данным Зоркина, свидетельствует, что рубцевания почечной паренхимы, отстаивание почки в росте и снижение ее функции определяются спустя год в 39,9% случаев, спустя 3 года – в 91,6%, и в 97,2% случаев при длительности заболевания 5 и более лет [3].

У больных с ИМП протеинурия является одним из основных критериев прогрессирования нефросклероза, что связано с выраженными клубочковыми изменениями. На начальных стадиях протеинурия обусловлена тубулярными нарушениями, но по мере прогрессирования нефросклероза присоединяется и поражение клубочков. P. Kincaid – Smith [1984] впервые отметила связь протеинурии при РН с развитием фокально-сегментарного гломерулосклероза. По мнению R. White [1992] и J. Berstein et al. [1992] нарастание протеинурии является маркером сегментарного гломерулосклероза и позволяет прогнозировать быстрое прогрессирование РН. S. Yoshiria et al. [1993] так же связывают нарастание протеинурии при РН и других заболеваниях, сопровождающихся нефросклерозом, с феноменом гиперфилтрации. В группе детей, у которых после антирефлюксной операции сохранялась протеинурия, наблюдалось прогрессирование рубцовых изменений и уменьшение размеров почек согласно данным S. Hinchliffe et al. [1994]. За последние 5 лет представления о прогностической роли альбуминурии расширились: установлено, что ухудшение прогноза отмечается при очень малых (менее 30 мг/сут) величинах экскреции альбумина, что стало аргументом в пользу пересмотра определения микроальбуминурии. Поэтому в настоящее время предлагается градация на оптимальную МАУ (менее 10 мг/сут), нормальную МАУ (10-20 мг/сут) и нормально повышенную МАУ (20-30 мг/сут) [11, 12, 17]. Вероятно, идеальным является минимальный уровень МАУ или ее отсутствие, т.к. даже так называемая альбуминурия низких величин отражает существенное ухудшение общего прогноза за счет роста вероятности как почечных так и сердечно-сосудистых осложнений [4, 6, 7].

ЦЕЛЬ нашего исследования – изучение прогностической значимости уровней МАУ у детей с различными формами и стадиями ПН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. На базе отделения детской нефрологии ДУ “Институт нефрологии НАМНУ” было обследовано 85 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с пиелонефритом (ПН): у 20 пациентов диагностировался острый не обструктивный, у 26 – хронический не обструктивный, у 39 – хронический обструктивный ПН. Под обструкцией подразумевалось наличие ПМР различной степени, наличие рефлюксирующего мегауретера и/или гидронефроза почек. Диагноз верифицировался на основании общепринятых клинико-лабораторных (общий анализ крови, мочи, биохимия крови, анализ мочи по Нечипоренко, по Зимницкому) и инструментальных методов исследования (УЗИ, микционная цистография, экскреторная урография, реносцинтиграфия). Содержание МАУ определялось с помощью стандартного набора «АЛЬБУМИН (микроальбуминурия)» ЗАО «Фирма ГАЛЕН») в суточной моче турбидиметрическим методом всем детям, а у больных в активной стадии - в динамике (до и после противовоспалительного лечения). В зависимости от уровня МАУ все пациенты были распределены на 4 группы: 1. 0-10 мг/сутки; 2. 10 – 20 мг/сут.; 3. 20-30 мг/сут. 4. 30 мг/сути более.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В группе больных с острым не обструктивным ПН преобладали дети с оптимальным уровнем МАУ до 10 мг/сутки (71,4%), пациенты с нормальным значением МАУ составили 28,6%, несмотря на активность воспалительного процесса (табл. 1). В состоянии ремиссии соотношение больных по группам оставалось практически таким же 66,7% и 33,3% соответственно ($p=0,104$). У детей с хроническим не обструктивным ПН преобладала оптимальная и нормальная микроальбуминурия – 45,0% и 30,0%, однако при этом у 25,0% больных наблюдалась высокая нормальная и повышенная МАУ (3,4 группы). После проведения антибактериальной терапии и наступления клинико-лабораторной ремиссии, уровень МАУ снижался до оптимальных величин. При хроническом обструктивном ПН значительно возрастало число больных с повышенным уровнем МАУ.

Таблица 1

Уровни микроальбуминурии в зависимости от варианта ПН и его активности (n/%)

Клинические группы	ПН					
	острый первичный		хронический первичный		хронический вторичный	
	активная стадия n=14	ремиссия n=6	активная стадия n=20	ремиссия n=6	активная стадия n=20	ремиссия n=19
1 группа	10/71,4	4/66,7	9/45,0	4/66,7	7/35,0	10/52,6
2 группа	4/28,5	2/33,3	6/30,0	2/33,3	4/20,0	5/26,3
3 группа			1/5,0		2/10,0	2/10,5
4 группа			4/20,0		7/35,0	2/10,5

Примечание: достоверность отличий подана в тексте

В активной стадии хронического вторично-го ПН у 10% детей отмечалась МАУ нормально повышенная (3 группа) и у 35 % - высокая (4 группа), несмотря на проведенную терапию и наступление клинко- лабораторной ремиссии, у 21,0% больных уровень МАУ сохранялся повышенным (выше 30 мг/сутки) при этом достоверной зависимости показателей от остроты ПН не выявлено ($p < 0,015$).

Установленная закономерность дает возможность предположить, что МАУ может служить наиболее ранним маркером хронизации

воспалительного процесса, на уровне эндотелиального повреждения интимы почки, и косвенным фактором прогрессирования патологического процесса в почках. Это подтверждается сравнением уровня МАУ с показателями СКФ, рассчитанной по формуле Шварца.

Так в группе наблюдения детей с хроническим не обструктивным ПН у 25% детей отмечались нормально повышенные и высокие уровни МАУ (3, 4 группы) при нормальных показателях СКФ (рис. 1)

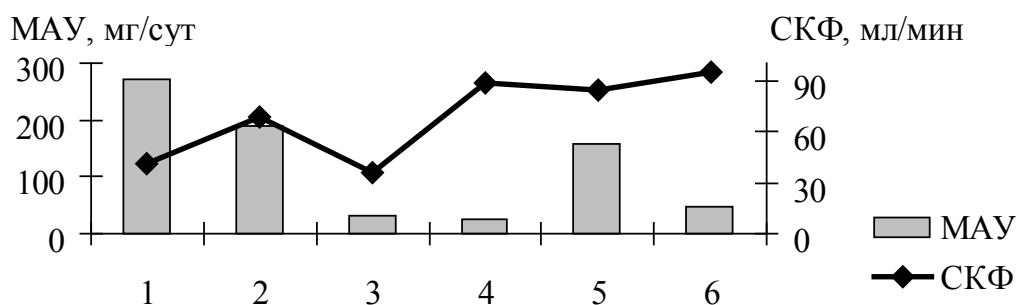


Рис. 1. Схематическое изображение соотношения СКФ с уровнем МАУ.

В группе больных с хроническим обструктивным ПН повышение МАУ при нормальной СКФ отмечалась у 16,3% больных, а высокий уровень МАУ на фоне сниженной СКФ - у 26,5% детей.

Согласно литературным данным выраженность эндотелиальной дисфункции нередко удается уменьшить, что сопровождается снижением мочевого экскрецией альбумина [1, 9, 12, 13]. Уменьшение альбуминурии достигается длительным применением блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)—ингибиторов АПФ (И-АПФ) и блокаторов ангиотензина II, эффективность которых продемонстрирована в ряде контролируемых исследований [9, 12, 13].

В нашем исследовании 9 пациентам с хроническим обструктивным ПН, с уровнем МАУ выше 30 мг/сут, назначались И-АПФ в профилактической дозе на протяжении длительного времени (год и более). В ходе динамического наблюдения за этими больными, отмечалось снижение МАУ до нормально повышенных показателей (20-30 мг/сут) у 6 детей, а у 2 — до нормальных (10-20 мг/сут). Данная закономерность подтверждает тезис о смешанном генезе МАУ (клубочковая гиперфилтрация и эндотелиальная дисфункция) и диктует необходимость раннего назначения И-АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина 2 (БРА) в протоколе лечения больных с прогностически неблагоприятными вариантами ПН с целью нефропротекции.

ВЫВОДЫ:

1. Независимо от активности процесса первичный (не обструктивный) ПН не сопровождался повышением уровня МАУ.
2. Нарастание МАУ у больных с хроническим не обструктивным ПН имело транзиторный характер, т. к. повышение уровня в активной стадии сменялось нормализацией показателя в стадии ремиссии.
3. У детей с хроническим обструктивным ПН показатели МАУ имели постоянно высокие значения, не зависимо от остроты воспалительного процесса.
4. Выявленная взаимосвязь снижения СКФ на фоне нарастания уровня МАУ в динамике наблюдения доказала возможность использовать этот показатель в качестве раннего маркера эндотелиальной дисфункции и прогностически неблагоприятного течения хронического ПН.
5. Своевременное и длительное применение И-АПФ и БРА у больных с хроническим обструктивным ПН подтвердило их нефропротективное действие, проявляющееся снижением или нормализацией уровня МАУ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Игнатова М. С. Проблема прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции / М. С. Игнатова // Нефрология и диализ. — 2005. - №4. — С. 428-434.

2. Зайкова Н.М. Факторы риска и патогенетические механизмы формирования и прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей / Н. М. Зайкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. - № 1. – С. 37 – 41.
3. Зоркин С.Н. Факторы риска развития нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / С. Н. Зоркин // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. - №7. – С. 3-12.
4. Богмат Л.Ф. Эндотелиальная функция почек у подростков с первичной артериальной гипертензией / Л. Ф. Богмат, Т. В. Евдокимова // Артериальная гипертензия. – 2009. - №4 (6). – С. 26-27.
5. Микроальбуминурия при рефлюкс-нефропатии у детей / Т.В. Лепева, В.В. Длин, И.В. Казанская [и др.] // Нефрология и диализ. – 2009. - № 1. – С.31-34.
6. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений / Н. А. Мухин, Г. П. Арутюнов, В. В. Фомин // Клиническая нефрология. – 2009. - №1. - С. 5 – 9.
7. Функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой и почечная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, А. И. Хрипун, Г. И. Сторожаков // Нефрология и диализ. – 2010. - № 4. – С. 276 – 285.
8. Цистатин С как маркер почечных функций у детей с ХБП / О. В. Комарова, А. Н. Цыгин, А. Г. Кучеренко, И. Е. Смирнов // Нефрология и диализ. – 2010. - №4. – С.272-276.
9. Паунова С. С. Ангиотензин II – современное представление о патогенезе нефросклероза (Обзор литературы) / С. С. Паунова // Нефрология и диализ. – 2003. – т. 5, №4. – С. 18-22.
10. Сіренко Ю. М. Нові можливості визначення мікроальбумінерії в клінічній практиці / Ю. М. Сіренко // Артериальная гипертензия. – 2010. - № 3 (11). – С. 55-58.
11. Urinary proteins in children with urinary tract infection / L. Andersson, I. Preda, M. Hahn-Zoric [et al] // *Pediatr Nephrol.* – 2009. – 67 (10). – P. 432-436.
12. Apoptosis induction and inhibition of cellular proliferation by angiotensin II: possible implication and perspectives / B. Antus, I. Mucsi, L. Rosivall // *Acta Physiol. Hung.* – 2000. – 87 (1). – P. 5-21.
13. Interactions of transforming growth factor-3 and angiotensin II in renal fibrosis / W. A. Border, N. A. Noble // *Hypertension.* – 1998.- 31. – P. 181-188.
14. Does urinary tract infection cause proteinuria or microalbuminuria? / J. Carter, C. Tomson [et al] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2006. – 21. – P. 3031-3037.
15. Estimating Pediatric Glomerular Filtration Rates in the Era of Chronic Kidney Disease Staging / Mattman, Sh. Eintracht, T. Mock [et al] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. - № 17. – P. 487-496.
16. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine / G. J. Schwartz, G. B. Haycock [et al] // *Pediatrics.* -1976. – Vol. 20. – P. 2305-2313.
17. Volp M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice / M. Volp // *J Clin Pract.* – 2008. – 62. – P. 97-108.

Надійшла до редакції 23.04.2012

Прийнята до друку 09.05.2012

ПРОЕКТ

**АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА
З КРАЩОЇ ПРАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

Основна мета створення цієї настанови – надати лікарям-нефрологам стислу узагальнену інформацію щодо кращого світового досвіду з питань лікування хворих на ХХН V Д методом перитонеального діалізу.

Дотримання міжнародної методології створення клінічної настанови гарантує її достовірність та можливість застосування у повсякденній практиці.

Проте, зменшення науково-практичної значимості будь-якої клінічної настанови розпочинається з моменту її створення, оскільки оновлення даних процес швидкоплинний. Враховуючи цей факт та реалії нашої країни, автори усвідомлюють складність дотримання всіх рекомендацій.

Разом з цим, важливо розуміти, що рішення відносно кожного конкретного пацієнта, особливо у разі нестандартної клінічної ситуації має прийматися індивідуально, з урахуванням викладених рекомендацій, локального протоколу/протоколів, досвіду лікаря/лікарів та інтересів хворого.

РОБОЧА ГРУПА УКЛАДАЧІВ:

Колесник М.О.	чл.-кор. НАМНУ, д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», тел.: 455-93-77
Степанова Н.М.	д. мед. н., с.н.с., головний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології НАМН України», тел.: 455-93-86
Березяк Т.І.	завідувач відділенням нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології НАМН України», тел.: 455-93-78
Аблогіна О.В.	лікар-нефролог, тел.: 553-78-71
Біленко О.В.	лікар-нефролог відділення нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології НАМН України», т.: 455-93-78

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Андон'єва Н.М.	д.мед.н., проф., завідувач відділенням нефрології та перитонеального діалізу Харківського обласного клінічного центру урології та нефрології ім. В.І. Шаповала
Шейман Б.С.	д.мед.н., завідувач Центром токсикології, НДСЛ «Охматдит»

ЗА МЕТОДИЧНОЇ ПІДТРИМКИ ТА ЕКСПЕРТИЗИ

Степаненко А.В.	д.мед.н, проф., консультант ДП «Державний експертний центр МОЗ України», радник Міністра охорони здоров'я
Ліщишина О.М.	к.мед.н, с.н.с., директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Грищенко М.А.	заступник начальника відділу моніторингу індикаторів якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Шилкіна О.О.	начальник відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

ДАТА НАСТУПНОГО ОНОВЛЕННЯ 2015

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ,
ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У НАСТАНОВІ:**

АГ	–	артеріальна гіпертензія
АПД	–	автоматизований перитонеальний діаліз
АТ	–	артеріальний тиск
БВА	–	білковий еквівалент виведення азоту
БЕН	–	білково-енергетична недостатність
ГД	–	гемодіаліз
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІП	–	інтраперитонеально
ІПС	–	інкапсульований перитонеальний склероз
НЗТ	–	ниркова замісна терапія
НІПД	–	нічний інтермітуючий перитонеальний діаліз
ПАПД	–	постійний амбулаторний перитонеальний діаліз
ПЕТ-тест	–	тест перитонеальної рівноваги
ПД	–	перитонеальний діаліз
ПІТ	–	площа поверхні тіла
ПЦПД	–	постійний циклер-асоційований перитонеальний діаліз
стБВА	–	стандартизований білковий еквівалент виведення азоту
ХХН	–	хронічна хвороба нирок
ШКФ	–	швидкість клубочкової фільтрації
C_{Cr}	–	кліренс креатиніну
C_{urea}	–	кліренс сечовини
Kt/V_{urea}	–	показник адекватності перитонеального діалізу

ВСТУП

Вперше перитонеальний діаліз (ПД) з лікувальною метою було виконано жінці з уремією у 1923 році. Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз у клінічну практику запровадили Дж. Монкліф та Р. Попович у 1975 році. З того часу ПД є однією з важливих опцій ниркової замісної терапії (НЗТ). Станом на кінець 2010 року, у світі методом ПД лікуються приблизно 219 000 пацієнтів, що становить 11% хворих на ХХН ВД ст. Частка ПД у різних країнах світу варіює від 5% до 65%. Так у Мексиці 65% всіх діалітичних пацієнтів лікуються ПД, у Таїланді – 20%, у Великобританії – 15%, у країнах Євросоюзу та США цей показник становить 13%, у Японії – 5%.

В Україні лікування цим методом розпочато у 2004 році. Станом на 31.12.2011 року, за даними

національного реєстру хворих на хронічну хворобу нирок, ПД лікуються 650 хворих. Разом з тим в Україні не існує регламентуючих документів щодо надання медичної допомоги дорослим пацієнтам, які лікуються ПД. За останні 7 років отримані нові дані з кращої практики ведення хворих на ПД, що потребує їх узагальнення та адаптації до умов нашої країни, тобто створення адаптованої клінічної настанови.

Робочою групою був проведений аналіз інформації в системах PubMed, Medline, CINAHL, NGC, AHRQ, NICE, the Cochrane Library, WebMD, решта. Проаналізовано всі публікації з 2006 по 2012 роки. За результатами пошуку інформаційних матеріалів були відібрані клінічні настанови, які висвітлювали наступні ключові питання (таблиця узагальнення відбору даних):

ТАБЛИЦЯ УЗАГАЛЬНЕННЯ ВІДБОРУ ДАНИХ

Бази даних	Клінічні настанови
 <p data-bbox="177 1066 533 1088">International Society for Peritoneal Dialysis</p>	<p data-bbox="576 904 1342 927">ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis–Related Infections 2011</p> <p data-bbox="576 929 1286 952">Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011</p> <p data-bbox="576 954 1090 976">Peritoneal Dialysis–Related Infections Recommendations: 2010</p> <p data-bbox="576 978 1021 1001">Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Access 2010</p> <p data-bbox="576 1003 1121 1025">Length of time on PD and Encapsulating Peritoneal Sclerosis, 2009</p> <p data-bbox="576 1028 946 1050">Guidelines on Solute and Fluid Removal 2006</p> <p data-bbox="576 1052 842 1075">Peritoneal Dialysis Training 2006</p>
 <p data-bbox="268 1249 443 1272">UK renal association</p>	<p data-bbox="576 1158 770 1180">Peritoneal access, 2009</p> <p data-bbox="576 1182 775 1205">Peritoneal dialysis, 2010</p> <p data-bbox="576 1207 1134 1229">Encapsulating Peritoneal Sclerosis Clinical Practice Guidelines, 2009</p>
 <p data-bbox="312 1487 395 1509">ERA-EDTA</p>	<p data-bbox="576 1368 1382 1391">Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection: a clinical advice from the European Renal Best Practice (ERBP), 2010</p> <p data-bbox="576 1415 1090 1438">European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis, 2005</p>
 <p data-bbox="225 1709 486 1731">Canadian Society of Nephrology</p>	<p data-bbox="576 1621 1299 1644">Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011</p>
 <p data-bbox="312 1888 399 1910">KDOQI</p>	<p data-bbox="576 1839 906 1861">KDOQI PD Adequacy guidelines for 2006</p>
 <p data-bbox="172 2058 539 2080">Caring for Australians with Renal Impairment</p>	<p data-bbox="576 2009 935 2031">Peritonitis Treatment and Prophylaxis, 2004</p> <p data-bbox="576 2033 943 2056">Dialysis Adequacy - Peritoneal Dialysis, 2005</p>

Адаптація здійснена відповідно до методичних підходів, прийнятих у більшості країн світу за настановами SIGN 50 A guideline developer's handbook. NHS Quality Improvement Scotland. Revised edition, 2008 та гармонізованою з нею Уніфікованою методикою створення клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини, затвердженою наказами

МОЗ України і НАМН України від 19.02.2009 № 102/18 та від 03.11.2009 № 798/25.

Крім інформаційної функції, адаптована клінічна настанова слугує основою (як джерело доказових даних) для подальшої розробки медичного стандарту та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги в системі охорони здоров'я України.

У настанові використано наступну градацію доведеності та сили рекомендацій:

ГРАДАЦІЯ РІВНЯ ДОВЕДЕНОСТІ ТА СИЛИ НАСТАНОВ

РІВНІ ДОКАЗОВОСТІ

Рівень доказовості	Визначення доказовості
1 A	Систематичні огляди та мета-аналіз рандомізованих, контрольованих досліджень
1 B	Окремі рандомізовані клінічні дослідження
1 C	Добре сплановані не експериментальні дослідження, такі як порівняльне вивчення «випадок-контроль», кореляційний аналіз або описання випадків
2 A	Систематичні огляди добре спланованих контрольованих досліджень без рандомізації (когортні дослідження)
2 B	Окремі когортні дослідження
2 C	Повідомлення комітету експертів, консенсуси фахівців, думки лідерів або клінічний досвід авторів без точної критичної оцінки
1 D	Докази обмежується тематичними дослідженнями

[Sackett et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Grades of Recommendation (2001)]

ШКАЛА ГРАДАЦІЙ СИЛИ НАСТАНОВ

Градація	Сила настанов
A	Високий рівень вірогідності, дані отримані в результаті виконання декількох рандомізованих клінічних досліджень та збігаються з результатами систематичних оглядів
B	Помірна вірогідність, дані отримані в результаті декількох незалежних клінічних досліджень, але нерандомізованих або є екстраполяцією досліджень 1 рівня доказовості
C	Обмежена вірогідність, дані отримані в результаті неконтрольованих досліджень, консенсусу фахівців, або є екстраполяцією досліджень 2 або 3 рівнів доказовості

[Sackett et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Grades of Recommendation (2001)]

За прототип більшості розділів цієї настанови взято клінічні рекомендації Міжнародного товариства перитонеального діалізу, ISPD:

- ✓ «Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis–Related Infections», 2011;
- ✓ «Clinical Practice Guidelines And Recommendations On Peritoneal Dialysis Adequacy», 2011;
- ✓ «Peritoneal Dialysis-Related Infections», 2010;
- ✓ «Clinical Practice Guidelines For Peritoneal Access», 2010;
- ✓ «Guidelines On Solute And Fluid Removal», 2006
- ✓ «Peritoneal Dialysis Training», 2006.

Розділ «Оцінка функції нирок; коли звертатись до нефролога та коли починати діаліз» є синтезом:

- ✓ «Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy», 2011;
- ✓ «KDOQI PD Adequacy guidelines», 2006;
- ✓ «European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis, Peritoneal dialysis», 2005;
- ✓ «Clinical Practice Guidelines And Recommendations On Peritoneal Dialysis Adequacy», 2011;

Розділ «Профілактика, діагностика та лікування інфекційних ускладнень ПД» створений на основі синтезу даних Міжнародного товариства перитонеального діалізу, Британської ниркової асоціації та Європейської кращої практики ведення ПД.

Рекомендації «Encapsulating Peritoneal Sclerosis Clinical Practice Guidelines», 2009 та «European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis», 2005 стали основою розділів «Інкапсульований перитонеальний склероз» й «ПД та трансплантація», відповідно.

РОЗДІЛ І. ГЛОСАРІЙ ОСНОВНИХ ДЕФІНІЦІЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ (ПД)

ОСНОВНІ ДЕФІНІЦІЇ ПД

ПД	метод НЗТ, основою якого є транспорт води та складових крові капілярів очеревини (остання виконує функцію «діалізатора») до діалізуючого розчину, який заливається у черевну порожнину. Існує 2 основних методи ПД: постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (ПАПД) та автоматизований перитонеальний діаліз (АПД)
ПАПД	ПД, який проводиться хворим самостійно або за допомогою асистента, без використання апарату. Під час лікування ПАПД діалізат завжди знаходиться у черевній порожнині і обмінюється 4 рази на добу, при цьому нічний цикл складає 8-10 годин (стандартна схема лікування)
АПД	ПД, який проводиться за допомогою спеціального апарату – циклеру в автоматичному режимі. Існує 3 основні варіанти АПД, які відрізняються за тривалістю діалізу протягом доби та кількістю обмінів: постійний циклер-асоційований перитонеальний діаліз (ПЦПД), нічний інтермітуючий перитонеальний діаліз (НІПД) та приливний перитонеальний діаліз (ППД)
ПЦПД	варіант АПД, який проводиться протягом ночі; апарат автоматично виконує 3-5 обмінів. Діалізат ранішнього обміну залишається у черевній порожнині протягом дня до вечірнього підключення хворого до циклеру
НІПД	варіант АПД, коли протягом ночі циклер автоматично виконує 5-8 і більше обмінів. Вранці, перед відключенням від апарату, черевну порожнину звільняють від діалізату і протягом дня діаліз не проводиться
ППД	варіант АПД, якщо обмінюється тільки частина діалізного розчину, близько 1 л. діалізату постійно знаходиться у черевній порожнині. Діаліз, таким чином, здійснюється постійно, тобто без перерв, пов'язаних з виконанням ексфузії і заповнення черевної порожнини діалізом розчином. Залежно від прескрипції ПД, протягом дня черевна порожнина може залишатися сухою або заповненою діалізатом
Перитонеальний катетер	спеціальний біосумісний катетер із силіконової гуми або поліуретану з однією або двома манжетами і отворами на дистальному кінці. ПД катетер призначений для постійного перебування у черевній порожнині та надійної інфузії й ексфузії, забезпечення герметичності черевної порожнини (додаток 2)
Магістраль	призначена для з'єднання діалізного контейнеру з катетером, імплантованим у порожнину очеревини, введення і виведення діалітичних розчинів у порожнину очеревини і з неї
Діалітичні розчини	збалансовані сольові розчини, які розрізняються за вмістом глюкози, кальцію, магнію і лактату
Система подвійного Y-подібного мішка	найбільш безпечна Y-подібна система з'єднаних з контейнерами (мішками) магістралей одноразового використання. Застосовується у абсолютній більшості центрів ПД (додаток 3)

Циклер	спеціальний апарат для проведення АПД (ПЦПД, НІПД, ППД), принцип роботи якого полягає у автоматичному зважуванні, нагріванні, введенні розчинів у порожнину очеревини, виведенні діалізату і зважуванні (контроль ультрафільтрації) у відповідності із заданою прескрипцією діалізу
Перитонеальний обмін	базова процедура ПД, яка складається з дренажування (ексфузії) «старого» розчину з черевної порожнини та інфузії «свіжого» розчину через Y-подібну систему, підключену до катетеру/адаптеру; середня тривалість перитонеального обміну 30 хвилин
Дренажування	кожен обмін починається з дренажування ПД розчину, що залишився у черевній порожнині з попереднього циклу. Час дренажування залежить від об'єму розчину та у середньому складає 20 хвилин
Заливка	самопливне введення перитонеального розчину до черевної порожнини через підключену систему, що зазвичай триває 10 хвилин. Фактори, що можуть призводити до збільшення часу інфузії: збільшення об'єму розчину, внутрішній діаметр катетеру, довжина катетеру та підвищений інтра-абдомінальний тиск
ПД цикл	період з моменту початку одного перитонеального обміну до початку наступного, включаючи ексфузію, інфузію та перебування діалізного розчину у черевній порожнині (dwell). Тривалість dwell залежить від клінічної ситуації та методу ПД
Діалізна прескрипція	рецепт або призначення програми діалізу конкретному хворому на основі оцінки клінічної ситуації та адекватності діалізу
Адекватність діалізу	цільовий показник ефективності діалісної прескрипції, який визначається відсутністю симптомів уремії, нутриційним статусом, прийнятною якістю життя, збереженою резидуальною функцією нирок, біохімічними маркерами крові (сечовина, креатинін, альбумін), Kt/V та кліренсом креатиніну
Адекватний діаліз	мінімально ефективна діалізна доза
Оптимальний діаліз	діалізна доза, клінічні переваги якої вищі фінансових витрат на лікування пацієнта
Неадекватний діаліз	клінічний показник, який визначається наявністю симптомів уремії, білково-енергетичної недостатності (БЕН), зниженням Kt/V або кліренсу креатиніну ну нижче цільових
Інфекція місця виходу катетеру	запалення місця виходу катетера з наявністю гнійних виділень та позитивних результатів культурального дослідження. Клінічними ознаками є почервоніння шкіри навколо катетеру >13 мм або у розмірі вдвічі більшому ніж діаметр катетеру, набряк, біль, гнійні або серозні виділення, формування кірки
Тунельна інфекція	інфекція підшкірного тунелю між двома муфтами ПД катетеру (зазвичай за рахунок внутрішньої муфти). Діагностика вимагає ультразвукового дослідження та/або комп'ютерної томографії
ПД-перитоніт	ускладнення, що характеризується запальною реакцією очеревини на мікробне забруднення черевної порожнини або інші чинники. Перитоніт є головним ускладненням ПД, яке може викликати зниження адекватності діалізу або необхідність видалення перитонеального катетеру і переведення хворих на лікування гемодіалізом (ГД)

Простий перитоніт	швидке зменшення симптомів після початку терапії та повне їх зникнення протягом 2-3 днів. Будь-яка пролонгація симптомів є показником ускладненого перебігу або неадекватного підбору антибіотикотерапії.
Рефрактерний перитоніт	ПД- асоційований перитоніт, що не піддається лікуванню (відсутність клінічного покращення) протягом 3-5 днів.
Рецидивуючий перитоніт	повторна поява симптомів перитоніту з визначенням того самого збудника після підтвердженої його ерадикації або збільшення кількості поліморфоядерних лейкоцитів у діалізаті після їх зниження. Рецидив відображає або неадекватне лікування, або формування абсцесу у порожнині очеревини
Зворотній перитоніт	повторна поява симптомів перитоніту протягом 4 тижнів з визначенням того ж самого збудника після завершення терапії та підтвердження його ерадикації. Свідчить про неадекватну терапію або присутність вогнища інфекції (запалення місця виходу катетера, тунельна інфекція). Частіше за все обумовлений <i>S. epidermidis</i> або грам-негативними мікроорганізмами.
Зворотна інфекція	новий епізод перитоніту, що виникає більш ніж через 4 тижні після одужання з тим самим або іншим мікроорганізмом. Визначення того ж самого збудника свідчить внутрішнє вогнище інфекції

КЛЮЧОВІ НАСТАНОВИ

РОЗДІЛ II. ОЦІНКА ФУНКЦІЇ НИРОК; КОЛИ ЗВЕРТАТИСЬ ДО НЕФРОЛОГА ТА КОЛИ ПОЧИНАТИ ДІАЛІЗ

Рекомендація II.1.

Пацієнтам з хронічною хворобою нирок (ХХН) слід звертатись до нефролога з метою уточнення функції нирок, об'єму терапії і дієтичних рекомендацій, якщо в двох послідовних вимірах рівень креатиніну плазми перевищує 150 мкмоль/л (1,7 мг/дл) у чоловіків і 120 мкмоль/л (1,4 мг/дл) у жінок, або виявляється протеїнурія.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація II.2.

Консервативне лікування має за мету уповільнення прогресування ниркової недостатності, зниження протеїнурії, ретельний контроль артеріального тиску, запобігання гіпергідратації, корекцію анемії, ниркової остеодистрофії, метаболічного ацидозу.

У пацієнтів з цукровим діабетом слід ретельно контролювати рівень глікемії.

Необхідно заздалегідь проводити вакцинацію проти гепатиту В та регулярно контролювати її ефективність.

Слід завчасно обговорювати з пацієнтом різні варіанти замісної ниркової терапії.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.3.

Не можна оцінювати функцію нирок лише за рівнем креатиніну або сечовини крові, ці показники слід включати в розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.4.

Основним методом розрахунку ШКФ за умов ХХН IV-V ст. є визначення

ШКФ за кліренсом сечовини та креатиніну. Останній краще обраховувати із добової сечі та співвідносити до площі поверхні тіла (1,73 м²) (додаток 1).

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.5.

За досягнення рівня ШКФ 15 мл/хв/1,73 м², необхідно забезпечити щомісячне спостереження за пацієнтом, звертаючи особливу увагу на контроль артеріальної гіпертензії, гіпергідратації, біохімічних відхилень, корекцію білково-енергетичної недостатності. Слід спланувати створення діалізного доступу.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.6.

Діалізну терапію слід розпочинати за наступних умов:

- ✓ поява ознак уремії (нудота, блювання, анорексія і т.п.),
- ✓ неконтрольована артеріальна гіпертензія та/або гіпергідратація,
- ✓ зниження маси тіла або наявність ознак білково-енергетичної недостатності (БЕН).

У будь-якому випадку діаліз слід починати до зниження ШКФ < 10 мл/хв/1,73 м².

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.7.

З метою запобігання пізнього початку діалізу (ШКФ < 6 мл/хв/1,73 м²), питання про його початок слід вирішувати коли ШКФ становить 8-10 мл/хв/1,73 м². Пацієнтам з цукровим діабетом діаліз може бути розпочатий раніше.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація II.8.

За винятком певних станів, діаліз слід починати, якщо тижневий нирковий Kt/V_{urea} знижується < 2,0. Станами, що дозволяють відтермінувати початок діалізу, незважаючи на зменшення ниркового тижневого Kt/V_{urea} < 2,0, є:

- ✓ стабільна вага тіла або збільшення ваги тіла за відсутності набряків;
- ✓ нормальні параметри стану харчування;
- ✓ стандартизований показник білкового еквіваленту виведення азоту (БВА) > 0,8 г/кг/д (додаток 11);
- ✓ повна відсутність клінічних ознак та симптомів уремії.

Тижневий Kt/V_{urea} = 2,0 приблизно відповідає нирковому кліренсу сечовини у 7 мл/хв і

нирковому кліренсу креатиніну від 9 до 14 мл/хв/1,73 м². Кліренс сечовини повинен бути стандартизований до загального об'єму рідини тіла (V), а кліренс креатиніну – співвіднесений до 1,73 м² площі поверхні тіла (ППТ). ШКФ, розрахована як середнє арифметичне кліренсів сечовини і креатиніну, при Kt/V_{urea} = 2,0 відповідає 10,5 мл/хв./1,73 м².

(Рівень доказовості D)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Canadian Society of Nephrology. Guidelines for the management of chronic kidney disease. – CMAJ. – 2008. – 18. – 179(11). – p. – 1154-62.
2. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
3. Covic A. Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection: a clinical advice from the European Renal Best Practice (ERBP) Advisory Board / Covic A, Bammens B, Lobbedez T, [et al.] // NDT Plus. – 2010. – 3. – p. – 225-233.
4. EBP guideline on dialysis strategies. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – 22(suppl 2). – p. – 115-1121.
5. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
6. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. – Am J Kidney Dis. – 2006. – 48 (Suppl 1). – P. 1-322.
7. Kemperman F. Formula-derived prediction of the glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration / Kemperman F., Krediet R., Arisz L. // Nephron. – 2002. – V. – 91. – P. 547-558.
8. Management Of CKD (In Patients Not On Dialysis) Canadian Medical Association Journal. – 2008. – Vol. – 179(11). – P. – 1154-1162.

РОЗДІЛ III.**ВИБІР МОДАЛЬНОСТІ НЗТ, ПОКАЗАННЯ ТА ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПД****Рекомендація III.1.**

Пацієнтів із ХХН IV ст. (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) слід вчасно проінформувати щодо існуючих методів ниркової замісної терапії (НЗТ). Члени родини пацієнта та його піклувальники також повинні бути проінформовані про методи НЗТ.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація III.2.

Лікування ПД порівняно з ГД довше зберігає резидуальну функцію нирок, але за її втрати перевагу слід надавати ГД.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація III.3.

Не існує підстав віддавати перевагу постійному амбулаторному перитонеальному діалізу

(ПАПД) або автоматичному перитонеальному діалізу (АПД), за умов відсутності негативних змін індивідуальних транспортних характеристик очеревини хворого та забезпечення адекватного діалізу. Під час вибору варіанту ПД слід керуватися уподобаннями хворого.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація III.4.

Пацієнти, які лікуються ГД повинні бути проінформовані про можливість переведення на лікування ПД з наступних причин:

- ✓ гемодинамічні проблеми та/або судоми, незважаючи на підтримання оптимальної сухої ваги;
- ✓ неможливість створення адекватного судинного доступу;
- ✓ рецидивуючий асцит.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація III.5.

Пацієнти, які лікуються методом ПД повинні бути проінформовані про можливість переведення на лікування методом ГД з наступних причин:

- ✓ незабезпечення адекватного діалізу;
- ✓ зміни життєвих обставин;
- ✓ втрата залишкової функції нирок;
- ✓ необхідність інтра-абдомінального хірургічного втручання;
- ✓ прояви склерозуючого перитоніту.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація III.6.

У пацієнтів з невдалою нирковою трансплантацією, яким необхідно починати діалізне лікування, немає доведених відмінностей між застосуванням ГД чи ПД. Вибір модальності діалізу для цих хворих повинен базуватися заснованим на тих самих принципах, які застосовуються для первинного вибору модальності

(Рівень доказовості D)

Рекомендація III.7.

ПД показаний:

- ✓ хворим, які віддають перевагу ПД або не бажають лікуватися ГД;
- ✓ хворим, які мають протипоказання до лікування методом ГД (тобто хворим із серцевою або коронарною недостатністю, вираженими судинними захворюваннями або за умов неможливості створення адекватно функціонуючого судинного доступу, включаючи більшість дітей молодшого віку);
- ✓ хворим, які віддають перевагу домашньому діалізу, але не мають помічника

для проведення ГД або нездатного навчитися домашньому ГД.

(Рівень доказовості D).

Рекомендація III.8.

Абсолютними протипоказаннями для ПД є:

- ✓ задокументована втрата функції перитонеальної мембрани або виражений спайковий процес у черевній порожнині;
- ✓ відсутність фізичної або розумової здатності проводити ПД за відсутності асистента;
- ✓ не кореговані механічні дефекти, що перешкоджають проведенню ефективного ПД або збільшують ризик інфекцій (хірургічно невилправна кила, пупкова кила, незрощення передньої черевної стінки, діафрагмальна кила або екстрофія сечового міхура).

(Рівень доказовості D).

Рекомендація III.9.

Відносними протипоказаннями до ПД є:

- ✓ нещодавнє введення до очеревини чужорідних тіл (наприклад, на 4 місяці слід відкласти ПД після судинного протезування у черевній порожнині, вентрикулярно-перитонеального шунтування);
- ✓ підтікання діалізату з черевної порожнини;
- ✓ обмеження за розмірами тіла (надвисокий зріст);
- ✓ непереносимість об'ємів діалізату, необхідних для досягнення адекватної дози ПД;
- ✓ запальні або ішемічні захворювання кишківника;
- ✓ інфекції шкіри або черевної стінки;
- ✓ ожиріння (у невисоких осіб);
- ✓ важка білково-енергетична недостатність (malnutrition);
- ✓ часті епізоди дивертикуліту.

(Рівень доказовості D).

Рекомендація III.10.

Наступні умови не повинні розглядатися як протипоказання до ПД:

- ✓ літній вік;
- ✓ ожиріння;
- ✓ застійна серцева недостатність;
- ✓ полікістоз нирок;
- ✓ дивертикуліт;
- ✓ портальна гіпертензія;
- ✓ трансплантація печінки.

(Рівень доказовості D).

Рекомендація III.11.

Рішення про переведення хворого з ПД на ГД слід приймати, виходячи з клінічної оцінки стану пацієнта, можливості досягнення адекватної дози ГД і бажання хворого.

(Рівень доказовості D).

Рекомендація III.12.

Показання до переведення хворого з ПД на лікування ГД:

- ✓ відсутність медичних, технічних та психо-соціальних протипоказань до ГД та неможливість досягнення цільового Kt/V_{urea} , C_{Cr} та ультрафільтрації;
- ✓ надлишкова втрата білку з діалізатом з важкою БЕН, резистентною до активної терапії (відносно показання);
- ✓ важка неконтрольована гіпертригліцеридемія;
- ✓ неприйнятно висока частота виникнення перитонітів або інших ускладнень ПД;
- ✓ поява проблем технічного/медичного характеру.

Хворих слід інформувати про ризики, пов'язані з продовженням лікування ПД з рів-

нем адекватності нижчим, ніж рекомендовано лікарем.

(Рівень доказовості D).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Adrian Covic. Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection: a clinical advice from the European Renal Best Practice (ERBP) Advisory Board / Adrian Covic, Bert Bammens, Thierry Lobbedez [et al.] // NDT Plus – 2010. – V. – 3. – P. 225-233.
2. EBPG guideline on dialysis strategies. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – 22(suppl 2). – p. – 115-1121.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
4. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. - Am J Kidney Dis. – 2006. - 48 (Suppl 1). – p. – 1-322.
5. Melissa Stanley. Peritoneal dialysis versus haemodialysis (adult) / Melissa Stanley // Nephrology. – 2010. – V. 15. – P. S24–S31.
6. Vonesh E., Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? / Vonesh E., Snyder J., Foley R. [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2006. – V. 70 (103). – P. S3–S11.

РОЗДІЛ IV.**ПІДГОТОВКА ХВОРИХ ДО ПД, НЕОХІДНЕ ОБЛАДНАННЯ,
СИСТЕМИ ТА РОЗЧИНИ****Рекомендація IV.1**

Лікування методом ПД здійснює мультидисциплінарна команда, до складу якої входять необхідні спеціалісти. Безпосередньо навчання пацієнтів та контроль за лікуванням виконують 1 лікар та 1 медична сестра на кожні 20 хворих. Доступними повинні бути доступними як ПАПД, так і АПД. Для пацієнтів які бажають проводити ПД в амбулаторних умовах, але неспроможні виконувати процедуру самостійно, необхідні процедури виконує медсестра.

(Рівень доказовості IC).

Рекомендація IV.2.

Усіх пацієнтів необхідно підготувати до початку ПД належним чином. Лікар має надати пацієнту всю необхідну інформацію щодо лікування цим методом.

(Рівень доказовості IC)

Рекомендація IV.3.

Для своєчасного початку лікування та належного навчання хворого, необхідно заздалегідь планувати інсерцію перитонеального катетеру. З

метою запобігання виникнення ранніх ускладнень, асоційованих з катетером та уникнення проведення тимчасового ГД, навчання пацієнта бажано розпочинати за 6 тижнів, у крайньому випадку за 10 діб, до необхідного початку лікування методом ПД.

(Рівень доказовості IC)

Рекомендація IV.4.

Циклери, які використовуються для проведення АПД повинні відповідати діючим стандартам для медичного електричного обладнання [BS-EN 60601-2-39:1999, BS5724-2-39:1998, IEC 60601-2-39:1998, Particular requirements for the safety – specification for peritoneal dialysis equipment].

Магістралі та катетери повинні мати маркування “CE”, що відповідає спеціальним вимогам директиви щодо медичного обладнання.

(Рівень доказовості IC).

Рекомендація IV.5.

Використання перехідних систем повинно бути стандартним, якщо відсутні клінічні протипоказання.

(Рівень доказовості IA).

Рекомендація IV.6.

Слід надавати перевагу системам з подвійними мішками, оскільки вони найбільш ефективні у запобіганні перитонітів.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація IV.7.

Якщо системи з подвійними мішками недоступні, з метою ефективного запобігання виникненню перитонітів слід віддавати перевагу будь-яким альтернативним Y-системам, ніж суцільним прямим.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація IV.8.

Використання дезінфікуючих пристроїв не продемонструвало значного зниження частоти виникнення перитонітів у пацієнтів, які використовують системи з подвійними мішками або Y-системи. Проте, застосування дезінфікуючих пристроїв рекомендується у пацієнтів, які змушені користуватися суцільними прямими системами.

(Рівень доказовості А/В)

Рекомендація IV.9.

Розчини для ПД повинні відповідати сучасним Європейським стандартам якості; обладнання для їх виробництва має відповідати діючим стандартам (ISO 9001/2 and EN 46001/2).

(Рівень доказовості ІС).

Рекомендація IV.10.

Розчини з низьким вмістом продуктів деградації глюкози, з лактатом чи бікарбонатом або їх комбінацією у якості буферу, слід розглядати як розчини вибору.

(Рівень доказовості С)

Такі розчини дають кращі результати ніж лише на основі глюкози і лактату.

(Рівень доказовості В)

Їх використання є економічно менш виправданим.

(Рівень доказовості С)



Коментарі робочої групи до рекомендації IV.10.

Використання виключно розчинів з високою концентрацією глюкози для ПД може призводити до гіперглікемії, гіперінсулінемії та до зниження глюкозону плазми, які, у свою чергу, є відомими факторами ризику атеросклерозу та ожиріння у здоровій популяції.

Рекомендація IV.11.

Розчини, що містять 7,5% Ікодекстрину, рекомендовано використовувати у пацієнтів з гі-

пергідратацією, пов'язаною з недостатньою перитонеальною ультрафільтрацією, а також для запобігання надмірної експозиції глюкози.

Розчин слід застосовувати тільки один раз на добу для запобігання високих концентрацій мальтози і високомолекулярних полімерів у плазмі.

(Рівень доказовості А)



Коментарі робочої групи до рекомендації IV.11.

Ікодекстрин - високомолекулярний осмотичний агент, що викликає ультрафільтрацію, головним чином, за рахунок колоїдного ефекту. Швидкий транспорт розчинених речовин у хворого вказує на велику площу судинної поверхні його очередини, що забезпечує високу ультрафільтрацію. Однак цьому протидіє швидка абсорбція глюкози, що призводить до зниження осмотичного градієнту за використання глюкозмістких розчинів. Оскільки Ікодекстрин мало дифундує через перитонеальну мембрану, він забезпечує тривалу ультрафільтрацію.

Рекомендація IV.12.

Доцільність використання розчинів з амінокислотами слід розглядати у пацієнтів з білково-енергетичною недостатністю, як частину стратегії поліпшення нутріційного статусу. Розчини з амінокислотами слід застосовувати тільки один раз на добу задля запобігання розвитку уремичних симптомів та метаболічного ацидозу.

(Рівень доказовості В)



Коментарі робочої групи до рекомендації IV.12.

Застосування розчинів з амінокислотами більше одного обміну на день призводить до значного підвищення рівня сечовини крові і зниження бікарбонатів.

Рекомендація IV.13.

Розчини з низьким вмістом кальцію слід використовувати у пацієнтів з гіперкальціємією. Однак, необхідно моніторувати вміст кальцію у крові задля виключення гіпокальціємії.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація IV.14.

Розчини з низьким вмістом магнію слід використовувати у пацієнтів з гіпопаратиреозом.

(Рівень доказовості В)

Рекомендація IV.15.

Розчини на основі бікарбонату чи комбінації бікарбонат/лактат слід використовувати у пацієнтів з метаболічним ацидозом (рівень бікарбонатів у венозній крові менше 25 ммоль/л).

Обов'язковим є моніторинг рівню бікарбонату крові з метою виключення метаболічного алкалозу (рівень бікарбонатів у венозній крові більше 29 ммоль/л).

(Рівень доказовості А)

Рекомендація IV.16.

У пацієнтів з наявністю больових відчуттів під час інфузії перитонеального розчину рекомендується використовувати біологічно сумісні розчини (з рН=7,4 та низькою концентрацією продуктів деградації глюкози)

(Рівень доказовості 2B)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
2. Cornelis H. Schröder. Optimal Peritoneal Dialysis: Choice Of Volume And Solution / Cornelis H. Schröder // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. – 19. (4). – P. 782-784.

3. Filip De Vin. Intraperitoneal Administration Of Drugs In Peritoneal Dialysis Patients: Review Of Compatibility And Guidance For Clinical Use / Filip De Vin, Peter Rutherford, Dirk Faict // Perit Dial Int. – 2009. – Vol. 29. – No. 1. – P. 5-15.
4. Guideline On Targets For Solute And Fluid Removal In Adult Patients On Chronic Peritoneal Dialysis. – ISPD Guidelines/Recommendations Peritoneal Dialysis International. – Vol. 26. – P. 520–522.
5. Han S. Mortality and technique failure in peritoneal dialysis using advanced peritoneal dialysis solutions / Han S., Ahn S. V., Yun J. Y., Tranaeus A., Han D-S A. M. // J Kidney Dis. – 2009. – Vol. 54. – P. 711-720.
6. Tadashi Tomo. Peritoneal Dialysis Solutions Low in Glucose Degradation Products - Evidence For Clinical Benefits / Tadashi Tomo // Perit Dial Int. – 2008. – Vol. 28. – Suppl. 3. – P. S123-S127.
7. Zeier M. Glucose Degradation Products in PD Fluids: Do They Disappear From the Peritoneal Cavity and Enter the Systemic Circulation? / Zeier M., Schwenger V., Deppish R., [et al.] // Kidney Int. – 2003. – V. 63. – P. 298-305.

РОЗДІЛ V.

ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ДОСТУП

Рекомендація V.1.

У кожному центрі повинна бути сформована група, яка займається імплантацією перитонеальних катетерів та доглядом за ними.

(Рівень доказовості А)



Коментар робочої групи до рекомендації V.1.

Група (команда) повинна складатися з медсестри, нефролога та хірурга, які мають досвід у ПД. Кожен член команди повинен розуміти важливість для пацієнтів успішного розміщення доступу і потребу в увазі до деталей. Адже створення та правильний догляд за доступом – це ключовий фактор виживання методики ПД. Досвід команди важливіший, ніж тип катетеру або методика імплантації.

Рекомендація V.2.

Кожен центр має мати необхідні умови та оснащення для імплантації та ре імплантації перитонеального катетеру.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація V.3.

У кожному центрі має бути локальний протокол імплантації катетеру.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація V.4.

Кожен центр повинен вести облік використання катетерів і частоти ускладнень: обгрунто-

ваною метою є річна виживаемість катетерів більше 80% і частота перитонітів не більше одного епізоду на 24 пацієнто-місяця лікування.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.5.

Перитонеальний катетер слід встановлювати, щонайменш, за два тижні до початку лікування ПД. За умов необхідності діалізу саме в цей період, його слід проводити малими об'ємами у положенні хворого лежачи на спині.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.6.

Катетер можна імплантувати за методикою Монкріфа або лапароскопічно, або за Сельдінгером.

(Рівень доказовості А/В)

Рекомендація V.7.

Протокол імплантації перитонеального катетеру.

Передопераційна підготовка:

- ✓ виключення наявності у хворого кил та спайкового процесу;
- ✓ обстеження на назальне носійство *Staphylococcus aureus* та, у разі його виявлення – санація;
- ✓ визначення необхідної довжини катетеру;
- ✓ маркування місця виходу катетера у положенні пацієнта сидячи або стоячи;

- ✓ підготовка кишківника до операції за допомогою послаблюючих лікарських засобів;
- ✓ забезпечення випорожнення сечового міхура;
- ✓ профілактичний прийом антибіотику.

Після імплантації:

- ✓ промивання катетеру фізіологічним або діалізуючим розчином;
- ✓ іммобілізація катетеру;
- ✓ утримання місця виходу катетеру сухим та, за відсутності показань, не змінювати пов'язку до загоєння.

(Рівень доказовості А)



Коментар робочої групи до рекомендації V.7.

Перед імплантацією слід ретельно дослідити передню черевну стінку у пошуках кил та/або рубців, й за для того, щоб обрати адекватну точку для місця виходу катетера. Кили слід прооперувати до або під час імплантації. Попереднє визначення місця виходу катетера у положенні пацієнта сидячи дозволяє виключити потрапляння місця виходу до області ременя або великої жирової складки шкіри (додаток 3).

Для проведення імплантації зазвичай досить місцевої анестезії з до венною седацією. Імплантація виконується в умовах операційної або в амбулаторному хірургічному відділенні. Незалежно від методики імплантація вимагає суворої асептики.

Перед імплантацією катетеру рекомендується виявляти носіїв *Staphylococcus aureus*, виконуючи посіви мазків з носа, і лікувати їх мупіроцином інтраназально двічі на добу протягом 5 днів.

Мінілапаротомія — найчастіша методика імплантації катетеру, що використовується на сьогодні. Рекомендується обирати ліву половину живота, щоб відійти від сліпої кишки; бажаний доступ — лівий парамедіанний, через прямий м'яз живота. Проте, існує чимало робіт, у тому числі й рандомізованих контрольованих досліджень, які демонструють зниження числа інфекцій місця виходу катетеру та перитонітів, зниженням ризику підтікання діалізату за умов лапароскопічної імплантації. Крім того, лапароскопічна методика дозволяє одночасно виправляти кили та розсікати спайки.

Після операції необхідним є промивання катетера фізіологічним розчином, з метою перевірки його прохідності. Не існує доведених даних щодо необхідності післяоперативного лаважу ПД розчинами. Більше того, це може призводити до подразнення, викликаючи переміщення або обструкцію катетера. Не існує консенсусу фахівців у питанні необхідності промивання катетеру один раз

на тиждень ПД розчином або гепаринізованим фізіологічним розчином. За методикою імплантації катетера за Монсрієф катетер залишається у підшкірній клітковині до необхідного моменту. Відсутність промивок катетеру не є фактором ризику його обструкції.

Рекомендація V.8.

Перед операцією слід профілактично застосовувати антибіотики.

(Рівень доказовості А)



Коментар робочої групи до рекомендації V.8.

Можна використовувати Цефалоспорини I покоління (цефазолін 1 г., per os, за 1-2 години до операції або довенно за півгодини). Альтернативою є ванкомицин 1 г. довенно.

Рекомендація V.9.

Післяопераційне лікування включає в себе асептичний догляд за місцем виходу катетера під час загоєння. Пов'язку слід застосовувати з метою іммобілізації катетеру для запобігання травмування та кровотечі з місця виходу катетеру.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.10.

Пов'язку не слід міняти частіше, ніж раз на тиждень протягом перших двох тижнів, за умов відсутності кровотечі та/або підозри на інфікування.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.11.

Як у ранньому постопераційному періоді, так і після періоду загоєння, місце виходу катетера слід утримувати сухим. Не можна використовувати оклюзивні пов'язки. Після періоду загоєння, рекомендується міняти пов'язку щодня.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.12.

З метою зменшення частоти інфікування місця виходу катетера рекомендується застосування мазі з мупіроцином або гентаміцином.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація V.13.

Місцеве лікування мупірацином слід застосовувати й у сумнівних випадках або як додаткове лікування.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація V.14.

Необхідність видалення катетера слід розглянути, за наступних умов:

- ✓ повторний епізод перитоніту з тим самим збудником;
- ✓ неефективність антибактеріального лікування;
- ✓ у разі повторних інфекцій місця виходу катетера з тим самим збудником.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація V.15.

Рекомендується щорічне засідання міждисциплінарної робочої групи (нефролог, медсестра, хірург) з метою аудиту виживання встановлених катетерів. Основними стандартами якості проведеної роботи рекомендується вважати:

- ✓ перфорація кишечника <1%;
- ✓ значна кровотеча <1%;
- ✓ інфекція місця виходу катетера протягом 2 тижнів <5%;
- ✓ перитоніт протягом перших 2 тижнів <5%;
- ✓ функціональні проблеми катетеру, що вимагають хірургічних маніпуляцій, заміни або призводять до технічних проблем <20%.

(Рівень доказовості I B)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ana Elizabeth Figueiredo. Guidelines - Peritoneal Access / Ana Elizabeth Figueiredo, Bak-Leong Goh, David Johnson R. A. [et al.] // UK Renal Association. – 2011.

2. Ana Figueiredo. Clinical Practice Guidelines For Peritoneal Access / Ana Figueiredo, Bak-Leong Goh, Sarah Jenkins [et al.] // Peritoneal Dialysis International. – Vol. 30. – P. 424-429.
3. Crabtree J. H. Fluoroscopic Placement Of Peritoneal Dialysis Catheters: A Harvest Of The Low Hanging Fruits / Crabtree J. H. // Perit Dial Int. – 2008. Vol. - 28. – P. 134-137.
4. Crabtree J. H. Rescue and salvage procedures for mechanical and infectious complications of peritoneal dialysis / Crabtree J. H. // Int J Artif Organs. – 2006. – Vol. – 29(1). – P. 67-84.
5. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
6. Flanigan M. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments / Flanigan M., Gokal R. // Perit Dial Int. – 2005. – Vol. – 25(2). – P. 132-139.
7. Henderson S. Safety And Efficacy Of Percutaneous Insertion Of Peritoneal Dialysis Catheters Under Sedation And Local Anesthetic / Henderson S., Brown E., Levy // J. Nephrol Dial Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P. 3499-3504.
8. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. – Am J Kidney Dis. – 2006. – Vol. – 48 (Suppl 1). – p. 322.
9. Shah H. Perioperative management of peritoneal dialysis patients undergoing hernia surgery without use of interim hemodialysis / Shah H. Chu M., Bargman J. M. // Perit Dial Int. – 2006. – Vol. – 26. – P. 684-687.

РОЗДІЛ VI.**ПРЕСКРИПЦІЯ ПД ЙОГО ДОЗА ТА АДЕКВАТНІСТЬ****Рекомендація VI.1.**

Лікування ПАПД зазвичай необхідно починати з обмінів по 2 літри 4 рази на добу (додаток 5).

(Рівень доказовості A)

**Коментар робочої групи до рекомендації VI.1.**

Початкова прескрипція ПАПД базується на призначенні трьох денних обмінів (кожні 6 годин) і одного нічного (8-10 годин). Частота обмінів залежить від площі поверхні тіла (ППТ) пацієнта, резидуальної функції нирок та часу після інсерції катетеру. Якщо ППТ <2,0 м² призначається стандартна схема обмінів (4,0 × 2,0 л), за ППТ >2,0 м² призначається 4,0 × 2,5 л. ППТ

розраховується за номограмою або за формулою DuBois (додаток 5). Крім того, об'єм розчинів необхідно збільшити на 0,5 л. за умов зниження резидуальної функції нирок менше 200 мл/д. За необхідності ініціації лікування ПД раніше, ніж через 2 тижні після інсерції катетеру, починати треба з об'єму 0,5-1 л.

Вибір концентрації декстрази перитонеальних розчинів є індивідуальним для кожного хворого та залежить від водного статусу пацієнта. 1-2 л. загальної ультрафільтрації (діалізат + добовий діурез) є необхідним для підтримки задовільного водного балансу і кліренсу речовин. За наявності добового діурезу ≥ 500 мл/д та відсутності ризику перевантаження рідиною використовується режим обмінів 4 × 1,5% декстрази. Обміни з концентрацією декстрази 2,5% додаються за необхідності (загальний об'єм втраченої рідини < 1 л/д, на-

бляки, артеріальна гіпертензія). Мішки з 4,5% розчином декстрази використовуються виключно у хворих з надмірним перевантаженням рідиною, проте слід враховувати потенційно можливий ризик ушкодження очеревини за їх тривалого використання.

Рекомендація VI.2.

Менший об'єм інфузії або число обмінів $< 4 \times 2$ л/д може бути використано у пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) $< 18,5$ кг/м² та/або у осіб з нормальним рівнем протеїну крові і загальним $Kt/V > 1.7$.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.3.

Безперервний 24-годинний режим ПД має переваги перед інтермітуючим режимом.

(Рівень доказовості 1B).

Рекомендація VI.4.

Для АПД початкова прескрипція повинна бути спрямована на досягнення $Kt/V \geq 1,7$, з кількістю нічних обмінів в межах від 3 до 5. Обов'язково слід враховувати характеристику мембранного транспорту.

(Рівень доказовості D)



Коментар робочої групи до рекомендації VI.4.

Ефективність АПД визначається об'ємом інфузії, індивідуальними транспортними характеристиками очеревини і загальним обсягом діалізуючого розчину за добу. Обсяги діалізуючого розчину можна збільшити до 25 літрів на добу. Це може бути особливо корисним задля досягнення цільових кліренсів у пацієнтів з анурією. Зазвичай використовуються схеми ПЦПД, нічного НППД, а також кілька варіантів ППД (додаток 5). Можлива також комбінація ПЦПД та ПАПД. Головною відмінністю більшості схем АПД від ПАПД є використання коротких затримок (dwell), що робить можливим збільшення їх числа. У пацієнтів з високими транспортними характеристиками очеревини ПАПД дає низьку ультрафільтрацію, особливо за використання розчинів на основі глюкози. Зниження об'єму ультрафільтрації у швидких транспортерів призводить до зниження перитонеального кліренсу сечовини. Збільшення числа обмінів у цій ситуації веде, відповідно, до збільшення ультрафільтрації та зростання Kt/V_{urea} .

Рекомендація VI.5.

Стандартизовані тести, що оцінюють функцію перитонеальної мембрани, такі як тест перитонеальної рівноваги (PET), слід використо-

вувати у програмах комп'ютерного моделювання для визначення оптимального діалізного режиму, який має бути оцінений під час 24-х годинного збору діалізату (додаток 9).

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.6.

Показаннями до АПД є:

- ✓ неможливість досягти адекватної ультрафільтрації і кліренсу застосовуючи ПАПД;
- ✓ необхідність уникнення високого інтраперитонеального тиску;
- ✓ вибір пацієнта.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація VI.7.

За умов відсутності залишкової функції нирок АПД слід застосовувати у поєднанні з тривалими денними обмінами з метою досягнення адекватного кліренсу.

(Рівень доказовості B)



Коментар робочої групи до рекомендації VI.7.

Типовою прескрипцією АПД є: 10 л. (2 \times 5,0 л. мішки) протягом 8-10 годин (3-5 обмінів, 2-3л. кожен) з або без 1-2 тривалих денних dwell (1,5-2,5 л.). У пацієнтів з анурією протягом дня слід застосовувати Ікодекстрин.

Рекомендація VI.8.

Приливний ПД (ППД) показаний пацієнтам з болями під час інфузії або Дренування ПД розчину. Іншим показанням для приливної ПД є повільний дренаж. Підвищення ефективності діалізу досягається за рахунок зниження частоти проблем дренування при роботі Циклеру.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація VI.9.

Цільовими величинами адекватності діалізу є як тижневий Kt/V_{urea} й C_{Cr} , так і рівень ультрафільтрації.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.10.

Розрахунок загального Kt/V повинен проводитися через 4-6 тижнів після початку ПД. За умов погіршення стану пацієнта або появи проблем з ультрафільтрацією Kt/V розраховується раніше.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.11.

У пацієнтів з ІМТ > 25 кг/м² або ожирінням, для розрахунку Kt/V слід використовувати показник його ідеальної маси тіла.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.12.

Для підрахунку адекватної дози ПД можна використовувати як розрахункові формули, так і комп'ютерне моделювання (додаток 6).

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VI.13.

Мінімальне цільове значення тижневого перитонеального Kt/V_{urea} у пацієнтів з анурією – 1,7.

(Рівень доказовості A)

**Коментар робочої групи до рекомендації VI.13.**

Декілька рандомізованих контрольованих клінічних досліджень не продемонстрували зв'язку між збільшенням перитонеального Kt/V_{urea} з 1,7 до 2,0 та поліпшенням виживання хворих, що і спонукало Комітети зі створення настанов (ERA-EDTA, ISPD, UK Renal Association, Canadian Society Of Nephrology) знизити мінімальне цільове значення тижневого Kt/V_{urea} з 2,0 (за рекомендацією NKF-DOQI, 2000 р.) до 1,7 (додаток 7). Таку величину можна досягти звичайною схемою ПД у більшості пацієнтів. Проте, слід уникати появи клінічних симптомів недодіалізу та, за умов їх виникнення, дозу діалізу необхідно підвищувати.

Рекомендація VI.14.

Мінімальний цільовий об'єм перитонеальної ультрафільтрації у пацієнтів з анурією – 1,0 літр на добу.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація VI.15.

Наявність залишкової функції нирок може компенсувати недосягнення цільових значень Kt/V_{urea}.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.16.

Якщо цільові значення не досягнуті, слід ретельно перевірити наявність ознакам гіпергідратації, уремії та БЕН. У разі їх встановлення бов'язковими є відповідні зміни у лікуванні.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.17.

Слід регулярно контролювати залишкову функцію нирок: за можливості – кожні 1-2 міся-

ці, але не рідше, ніж кожні 4-6 місяців. За зниження об'єму сечі необхідно внести відповідні зміни у діалізній прескрипції.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.18.

У частини «низьких транспортерів» на АПД можна досягти цільових значень Kt/V_{urea}, але перитонеальний кліренс креатиніну залишиться низьким. У даних пацієнтів на додаток до цільового значення Kt/V_{urea} в 1,7 – слід забезпечити перитонеальний кліренс креатиніну ≥ 45 л/тиждень/1,73 м².

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.19.

У хворих, які лікуються методом НІПД отримана доза діалізу повинна забезпечувати загальний Kt/V_{urea} ≥ 2,2 на тиждень і C_{Cr} ≥ 66 л/тиждень/1,73 м² (додаток 7).

За лікування методом ПЦПД отримана доза діалізу повинна забезпечувати загальний Kt/V_{urea} ≥ 2,1 на тиждень і C_{Cr} ≥ 63 л/тиждень/1,73 м² (додаток 7).

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.20.

Найбільш ефективною стратегією у разі необхідності підвищення діалізної дози у хворих, які лікуються ПАПД є збільшення об'єму перитонеального розчину або додавання додаткових обмінів.

(Рівень доказовості A)

Проте слід враховувати збільшення ризику механічних ускладнень та інфікування.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.21.

Найбільш ефективними стратегіями у разі необхідності підвищення діалізної дози у хворих, які лікуються АПД є додавання 1 денного обміну та збільшення об'єму нічних обмінів. Іншими варіантами можуть бути збільшення циклер-часу та частоти циклів.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація VI.22.

Немає підстав змінювати цільові дози у хворих різних субпопуляцій (цукровий діабет, літні, тощо), за винятком хворих зі зниженим харчуванням, у яких цільова доза діалізу при розрахунку Kt/V_{urea} помножується на відношення V_{бажаний}/V_{актуальний}.

Для розрахунку C_{Cr} у таких хворих цільова доза помножується на відношення бажаної та актуальної ППТ ППТ_{бажана}/ППТ_{актуальна}. Тип транспортних характеристик не є критерієм для розділу хворих на субпопуляції.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.23.

Загальний кліренс розчинених речовин (отримана доза ПД + залишкова функція нирок) повинні оцінюватися 2-3 рази протягом перших 6 місяців від початку лікування ПД.

Для хворих, які починають діаліз вперше, і/або для хворих з достатньою резидуальною функцією нирок, перше вимірювання слід провести між 2 та 4 тижнем від початку лікування.

Для хворих, які переводяться з інших видів НЗТ на ПД та/або для пацієнтів з анурією, перший вимір необхідно виконати через 2 тижні від початку лікування. Для встановлення вихідної величини за наступні 5 місяців слід провести 1-2 додаткових вимірювання.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.24.

Для вимірювання отриманої дози діалізу слід оцінювати 2 показники: кліренс креатиніну (C_{Cr}), стандартизований до ППТ та загальний тижневий Kt/V_{urea} .

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.25.

Після 6 місяців лікування загальний Kt/V_{urea} , загальний C_{Cr} та БВА слід вимірювати кожні 4 місяці, якщо не змінювалась діалізна прескрипція або не сталося суттєвих змін у клінічному статусі.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.26.

Резидуальну функцію нирок слід оцінювати шляхом розрахунку ниркового компоненту Kt/V_{urea} і ШКФ – як розрахункового середнього показника між кліренсом креатиніну і сечовини.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VI.27.

Точне визначення загального Kt/V_{urea} і загального C_{Cr} вимагає добового збору сечі і діалізату та аналізу сироватки таким чином, щоб забезпечити відтворювані й достовірні результати. У ряді методів концентрацію креатиніну необхідно скорегувати на наявність глюкози. Перитоніти унеможливають вимірювання дози діалізату мінімум на місяць. Обов'язковим є дотримання правил збору проб.

- ✓ Для хворих з сечовипусканням не менше 3 разів на добу достатній збір сечі за 24 години, при менш частому сечовипусканні рекомендується 48 годинний збір.
- ✓ У хворих на ПАПД забір крові можна проводити у будь-який зручний час.

- ✓ У хворих на НППД забір крові слід проводити у середині денного «сухого» періоду.
- ✓ У хворих на ПЦПД забір крові слід проводити на середині періоду денних обмінів.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.28.

Плановий вимір загального Kt/V_{urea} і загального C_{Cr} слід виконувати тільки за стабільного стану хворого (тобто стабільні вага, концентрації сечовини і креатиніну) та, як мінімум, через 4 тижні після перенесеного перитоніту.

Після зміни режиму ПД або значних змін у клінічному статусі (госпіталізація, втрата ваги), але за відсутності нещодавно перенесеного перитоніту, вимірювання даних параметрів повинні бути проведені протягом наступних 4 тижнів, а потім – кожні 4 місяці.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.29.

Можливі причини невдачі, пов'язані з хворим, у досягненні адекватної дози ПД, слід вчасно досліджувати та усувати. Основними є:

- ✓ відмова виконувати лікувальні рекомендації;
- ✓ брак розуміння важливості точного виконання лікарських призначень;
- ✓ помилки виконання збору проб.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.30.

Можливі причини невдачі, пов'язані з персоналом, у досягненні адекватної дози ПД слід вчасно досліджувати та усувати. Основними є:

- ✓ помилки у діалізній прескрипції;
- ✓ неадекватний контроль отриманої дози;
- ✓ неадекватне навчання хворого.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VI.31.

Клінічні результати, що характеризують адекватний ПД:

- ✓ виживання хворих на ПД:
слід регулярно визначати виживання хворих на ПД у якості показника оцінки результатів лікування;

(Рівень доказовості D)

- ✓ виживання методу ПД:
слід регулярно визначати перитоніт-залежне та перитоніт незалежне виживання методу ПД у якості показника оцінки результатів лікування;

(Рівень доказовості D)

✓ частота госпіталізацій:

частоту госпіталізацій на рік і кількість ліжко-днів стаціонарного лікування слід враховувати як показник оцінки результатів лікування;

(Рівень доказовості D)

✓ якість життя за оцінкою хворих:

засноване на оцінках хворих визначення якості життя (quality of life - QOL) слід використовувати як критерій оцінки результатів лікування.

Заснований на оцінках хворих інструмент визначення якості життя повинен мати як специфічні для захворювання / методу лікування, так і загальні оцінки пов'язаного зі здоров'ям якості життя, цей критерій повинен також зарекомендувати себе обґрунтованим, надійним і чутливим перед початком його використання. Прийнятий до використання, він повинен застосовуватися на початку лікування діалізом, а потім з частотою, що відповідає визнаній у дослідженнях ефективності методу.

(Рівень доказовості D)

✓ концентрації альбуміну у хворих на ПД:

досягнення стабільної або зростаючої концентрації сироваткового альбуміну, більшої або еквівалентної нижній межі норми для кожної конкретної лабораторії слід враховувати як показник оцінки результатів лікування.

(Рівень доказовості D)

✓ гематокрит у хворих на ПД:

досягнення рівня гематокриту від 33% до 36% у 75% хворих на ПД є показником якості лікування хворих методом ПД.

(Рівень доказовості A)

✓ стандартизований білковий еквівалент виведення азоту (БВА) у хворих на ПД: необхідно прагнути досягнення рівня стандартизованого БВА $\geq 0,9$ г/кг/добу.

(Рівень доказовості D)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
2. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
3. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. – Am J Kidney Dis. – 2006. – 48 (Suppl 1). – P. 1-322.
4. Dialysis Adequacy - Peritoneal Dialysis. – CARI-Guidelines. – 2005.
5. Mehrotra R. The Outcomes Of Continuous Ambulatory And Automated Peritoneal Dialysis Are Similar / Mehrotra R. Chiu Y-W., Kalantar-Zadeh K., Vonesh E. // Kidney Int. – 2009. – Vol. – 76. – P. 97-107.
6. Peter G. Blake. Clinical Practice Guidelines And Recommendations On Peritoneal Dialysis Adequacy. Canadian Society Of Nephrology Guidelines/ Recommendations / Peter G. Blake, Joanne M. Bargman, K. Scott Brimble, Sara N. Davison, [et al.] // Peritoneal Dialysis International. – 2011. – Vol. 31. – P. 218-239.
7. Demetriou D. Adequacy Of Automated Peritoneal Dialysis With And Without Manual Daytime Exchange: A Randomized Controlled Trial. / Demetriou D., Habicht A, Schillinger M. / Kidney Int. – 2006. – Vol. – 70. – P. 1649-1655.
8. Badve S. V. Automated And Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Have Similar Outcomes / Badve S. V., Hawley C. M., McDonald S. P., [et al.] // Kidney Int. – 2008. – Vol. – 73. – P. 480-488.

РОЗДІЛ VII.**ПІДТРИМКА ЕУВОЛЕМІЇ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВОЛЕМІЇ****Рекомендація VII.1.**

Усім ПД пацієнтам слід здійснювати регулярний клініко-лабораторний контроль водного балансу.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VII.2.

Для підтримки еуволемії можна застосовувати такі заходи:

- ✓ обмеження вживання рідини та солі;
- ✓ застосування діуретиків у пацієнтів із збереженим діурезом;

✓ оптимізація перитонеальної ультрафільтрації.

Проте, обмежуватись тільки переліченими заходами не варто.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація VII.3.

Необхідно регулярно контролювати функцію перитонеальної мембрани, використовуючи тест перитонеальної рівноваги (ПЕТ). ПЕТ-тест рекомендовано проводити через 6 тижнів після початку лікування і кожні півроку. Об'єм добового діурезу та добової ультрафільтрації необхід-

но моніторувати принаймні кожні 6 міс.

(Рівень доказовості 1С)

Рекомендація VII.4.

Не слід здійснювати ПЕТ з 2,5% або 4,5% розчином декстрази раніше, ніж через 4 тижні після початку ПД. ПЕТ-тест необхідно повторювати, якщо наявні нез'ясовані або неочікувані зміни водного балансу або ультрафільтрації.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VII.5.

Рекомендовано уникати діалізних прескрипцій, результатом яких є реабсорбція рідини. Пацієнтам з високим і середньовисоким перитонеальним транспортом, які мають найвищий ризик виникнення цієї проблеми, бажано призначати Ікодекстрин та АПД.

(Рівень доказовості 1А)

Рекомендація VII.6.

Не варто використовувати діалізні режими з рутинним використанням 3,86% гіпертонічного розчину глюкози. За показань необхідно використовувати Ікодекстрин та діуретики.

(Рівень доказовості 1В)

Рекомендація VII.7.

Розчин Ікодекстрину має перевагу над розчинами на основі глюкози для тривалого (> 8-годинного) «dwell».

(Рівень доказовості С)

Рекомендація VII.8.

У пацієнтів зі збереженим діурезом високі дози діуретиків (фуросемід 250 мг з або без метолазону 5 мг щоденно) збільшують екскрецію натрію і об'єм сечі.

(Рівень доказовості В)

Рекомендація VII.9.

Для досягнення еуволемії може з'явитися необхідність у гіпертонічному 4,25% розчині декстрази. Однак, його тривале застосування небажане.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація VII.10.

Вживання натрію повинно бути обмежено до 65 ммоль (1500 мг) на добу і ще менше – у пацієнтів з гіперволемією.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація VII.11.

Слід надавати перевагу стратегіям лікування, які зберігають функцію нирок, а саме використовувати інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокатори до рецепторів ангіотензину II (БРА), діуретики та уникати епізодів дегідратації.

(Рівень доказовості 1В)

Рекомендація VII.12.

Пацієнти із артеріальною гіпертензією (АГ) повинні бути обстеженні на предмет гіперволемії і, за необхідності, лікування слід проводити, згідно вище наведених рекомендацій.

(Рівень доказовості С)

Рекомендація VII.13.

Цільовий артеріальний тиск (АТ) у хворих, які лікуються методом ПД має бути 130/80 мм.рт.ст. або нижче; оптимальний АТ – невизначений.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VII.14.

Препаратами вибору у хворих з АГ є іАПФ або БРА. Проте, при призначенні антигіпертензивних лікарських засобів необхідно комплексно оцінювати стан пацієнта.

(Рівень доказовості В)

Рекомендація VII.15.

З метою своєчасної корекції об'єму ультрафільтрації необхідно ретельно контролювати водний баланс у пацієнтів з анурією, у яких щоденна ультрафільтрація складає менше 750 мл/д.

(Рівень доказовості 1В)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
2. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
3. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. - Am J Kidney Dis. – 2006. - 48 (Suppl 1). – P. 1-322.
4. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy. – Canadian Society of Nephrology. – 2011.
5. Dialysis Adequacy - Peritoneal Dialysis. – CARI-Guidelines. – 2005.

РОЗДІЛ. VIII.

ПРОФІЛАКТИКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПД

Рекомендація VIII.1.

Робоча група з ПД повинна регулярно проводити аудит частоти виникнення інфекцій місця виходу катетера та перитонітів, враховуючи етіологічний спектр, ефективність лікування та наслідки перенесених інфекційних ускладнень. ПД-команда має тісно співпрацювати з мікробіологами для розробки локальних протоколів профілактики та лікування інфекційних ускладнень ПД.

(Рівень доказовості 1B)

Рекомендація VIII.2.

З метою профілактики інфекційних ускладнень рекомендується використовувати Y-подібні діалізні системи.

(Рівень доказовості 1A)

Рекомендація VIII.3.

Рекомендується принаймні 1 раз на рік або, за необхідності, частіше перевіряти техніку проведення діалізу пацієнтом (наприклад після епізоду інфекції пов'язаної з порушенням проведення процедури ПД). У разі виявлення недоліків слід повторно провести навчання пацієнта.

(Рівень доказовості 1C)

Рекомендація VIII.4.

На час проведення інвазивних процедур у хворих, які лікуються ПД необхідно спорожнювати черевну порожнину та призначати прийом антибактеріальних засобів.

(Рівень доказовості 1C)

Рекомендація VIII.9.

Таблиця 1. Антибактеріальні засоби та їх дозування, що використовуються для перорального лікування інфекції місця виходу катетера і тунельної інфекції*

Препарат	Режим прийому
Амоксицилін	250-500 мг 2 р/д
Цефалексин	500 мг 2 р/д
Ципрофлоксацин	250 мг 2 р/д
Кларитроміцин	500 мг ініціююча доза, потім 250 мг 2 р/д або щоденно

Рекомендація VIII.5.

Місцеве призначення антибактеріальних лікарських засобів рекомендовано для профілактики інфекцій місця виходу катетера та перитонітів, викликаних *S. aureus* або грам-негативною флорою.

(Рівень доказовості 1A)

Рекомендація VIII.6.

Діагностичними симптомами інфекції місця виходу катетера є біль, гіпертермія, еритема, утворення кірки, серозні виділення.

Наявність гнійних виділень завжди свідчить про інфекцію, тоді як ізольована еритема місця виходу катетера може і не бути ознакою інфекції.

Необхідні дії: негайне взяття мазку на бактеріальні посіви та початок емпіричної терапії з перорального прийому антибіотиків ефективних проти *S. aureus* та *P. aeruginosa*.

(Рівень доказовості 1B)

Рекомендація VIII.7.

S. aureus та *P. Aeruginosa* є найчастішими збудниками перитонітів, саме тому їх визначення з місця виходу катетера вимагає агресивного антибактеріального лікування.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VIII.8.

Визначення метицилін-резистентних мікроорганізмів при культуральному дослідженні виділень з місця виходу катетера вимагає проведення системного лікування антибіотиками. Препаратом вибору є ванкоміцин, проте слід враховувати регіональні особливості чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних засобів.

(Рівень доказовості 1C)

Препарат	Режим прийому
Діклоксацилін	250-500 мг 4 р/д
Флуклоксацилін	500 мг 4 р/д
Флюконазол	200 мг 1 р/д протягом 2 діб, потім 100 мг щоденно
Ізоніазід	200-300 мг 1 р/д
Лінезолід	400-600 мг 2 р/д
Метронідазол	400 мг 3 р/д
Офлоксацин	400 мг перший день, потім 200 мг 1 р/д
Моксіфлоксацин	400 мг 1 р/д
Піразінамід	25-35 мг/кг 3 р/тиждень
Рифампіцин	450 мг 1 р/д при масі тіла < 50 кг та 600 мг 1 р/д при масі тіла понад 50 кг
Триметаприм/сульфаметоксазол	80/400 мг 1 р/д

* Адаптовано з ISPD Guidelines: Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations, 2010

Антибактеріальна терапія має тривати до нормалізації стану місця виходу катетеру, але не менш ніж 2 тижні. Для інфекції, викликаной *P. aeruginosa* тривалість лікування може збільшитись до 3 тижнів. Якщо тривала терапія (більше 3 тижнів) з відповідними антибіотиками не ефективна слід розглянути питання про заміну катетера.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.10.

Клінічними проявами ПД обумовленого перитоніту є помутніння перитонеальної рідини зі збільшенням цитозу (понад 100 лейкоцитів у 1 мкл), серед яких понад 50% нейтрофілів та наявність у ексфузаті бактерій.

(Рівень доказовості A)



Коментар робочої групи до рекомендації VIII.10.

Окрім каламутного ексфузату основними симптомами перитоніту є: біль у животі, симптоми подразнення очеревини, нудота та блювота, підвищення температури тіла або лихоманка, лейкоцитоз. У всіх ПД пацієнтів зі скаргами на біль у животі слід завжди виключати перитоніт, навіть якщо перитонеальна рідина є прозорою. Іншими причинами болю, за умов прозорого ексфузату, можуть бути закреп, ниркова або жовчна колька, виразкова хвороба, панкреатит і гостра перфорація кишківника.

Ступінь важкості болю у хворих з ПД-асоційованим перитонітом може залежати від виду патогену та його кількості. Так у пацієнтів,

інфікованих коагулазонегативними стафілококами біль, як правило, менш виражений, ніж у пацієнтів з наявністю *Streptococcus* та *S. aureus*.

Пацієнти з мінімальною симптоматикою перитоніту можуть лікуватися амбулаторно, тоді як за необхідності інтравенозного введення антибіотиків показана госпіталізація до стаціонару.

Рекомендація VIII.11.

Емпірична антибактеріальна терапія перитоніту має бути розпочата якомога швидше, що пов'язано з серйозними наслідками, такими як: розвиток рецидивуючого перитоніту, необхідністю видалення катетеру та переведення хворого на лікування ГД і, навіть, смертю.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.12.

Частота культурально-негативного перитоніту не повинна перевищувати 20% епізодів. Саме тому, для поліпшення культуральної ідентифікації мікроорганізмів, необхідне попереднє центрифугування 50 мл ексфузату.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VIII.13.

Емпіричне призначення антибіотиків має охоплювати як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми. Крім того, під час вибору антибактеріальних лікарських засобів слід враховувати регіональну чутливість мікроорганізмів до основних антибактеріальних лікарських засобів.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.14.

Препаратами вибору за визначення грам позитивних мікроорганізмів є ванкоміцин або цефалоспорини I генерації, за грамнегативних мікроорганізмів – III генерація цефалоспоринів або аміноглікозиди.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VIII.15.

Після отримання результатів культурального дослідження експузату антибіотикотерапія має бути відповідно скоригована. Для пацієнтів з діурезом > 100 мл/дози антибіотиків слід збільшити на 25%.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.16.

Таблиця 2. Антибактеріальні засоби, що використовуються для інтраперитонеального лікування перитоніту у хворих на ПАПД*

Антибіотики	Інтермітуюча схема* (один раз на день)	Постійна схема (мг/л, усі обміни)
Аміноглікозиди		
Амікацин	2 мг/кг	ДН 25, ПД 12
Гентаміцин	0,6 мг/кг	ДН 8, ПД 4
Нетилміцин	0,6 мг/кг	ДН 8, ПД 4
Тобраміцин	0,6 мг/кг	ДН 8, ПД 4
Цефалоспорини		
Цефазолін	15 мг/кг	ДН 500, ПД 125
Цефалотин	15 мг/кг	ДН 500, ПД 125
Цефрадин	15 мг/кг	ДН 500, ПД 125
Цефіпім	1000 мг	ДН 500, ПД 125
Цефтазидім	1000-1500 мг	ДН 500, ПД 125
Цефтріаксон	1000 мг	ДН 250, ПД 125
Пеніциліни		
Амоксицилін	НД	ДН 250-500, ПД 50
Ампіцилін	НД	ПД 125
Азлоцилін	НД	ДН 500, ПД 250
Оксацилін	НД	ПД 125
Пеніцилін	НД	ДН 50000 Од, ПД 25000 Од
Хінолони		
Ципрофлоксацин	НД	ДН 50, ПД 25
Інші		
Ванкоміцин	15-30 мг/кг кожні 5-7 діб	ДН 1000, ПД 25
Даптоміцин	НД	ДН 100, ПД 20
Азтреонам	НД	ДН 1000, ПД 250

Антибіотики	Інтермітуюча схема* (один раз на день)	Постійна схема (мг/л, усі обміни)
Противірикові		
Амфотеріцин	НВ	1,5
Флуконазол	200 мг кожні 24-48 годин	
Комбінації		
Ампіцилін/сульбактам	2 г кожні 12 годин	ДН 1000, ПД 100
Іміпенем/циластатин	1 г 2 рази на добу	ДН 500, ПД 200
Квінупристин/дальфопристин	25 мг/л через обмін**	
Триметоприм/сульфадемоксазон	per os 960 мг 2 р/д	

* Адаптовано з ISPD Guidelines: Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations, 2010

Примітки: НД – немає даних; ДН – доза навантаження;
ПД – підтримуюча доза; НВ – не використовується

** - застосовується у поєднанні з довшим введенням у дозі 500 мг двічі на добу.

Інтраперитонеальне введення антибіотиків є більш ефективним за довенне, тоді як інтермітуюча схема лікування має однакову ефективність з постійною.

Тривалість лікування перитоніту не має бути меншою за 2 тижні. За умов визначення *S. epidermidis* – 2 тижні. Визначення *S. aureus* або

грам-негативної флори, у тому числі й *Pseudomonas*, вимагає продовження лікування до 3 тижнів. Виключенням є застосування аміноглікозидів, які не використовуються більш ніж 2 тижні.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.17.

Антибактеріальні засоби, що використовуються для інтраперитонеального лікування перитоніту у хворих на АПД*

Антибіотик	Інтраперитонеальна доза
Цефазолін	20 мг/кг щодня додають до тривалого денного dwell
Цефепім	1г 1 обмін/добу
Флуконазол	200 мг 1 обмін/добу кожні 24-48 годин
Тобраміцин	ДН 1,5 мг/кг додають до найтривалішого dwell, ПД 0,5 мг/кг щодня до тривалого dwell
Ванкоміцин	ДН 30 мг/кг до тривалого денного dwell, ПД 15 мг/кг до тривалого денного dwell кожні 3-5 діб

* Адаптовано з ISPD Guidelines: Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations, 2010

Примітки: ДН – доза навантаження;
ПД – підтримуюча доза;

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.18.

У хворих на рефрактерний перитоніт, який діагностується за відсутності адекватної відповіді на антибіотикотерапію протягом 5 діб, необхідно видалити катетер з метою захисту перитонеальної мембрани для подальшої можливості лікування.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація VIII.18.

У лікуванні зворотного або рецидивуючого перитоніту слід приділяти увагу своєчасному видаленню катетера.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.19.

Перитоніти, викликані коагулазо-негативними стафілококами, у тому числі й *S. epidermidis*, як правило, обумовлені дотиковою контамінацією та проявляються невираженою клінічною симптоматикою. Проте, іноді, можуть призводити до розвитку рецидивуючого перитоніту через продукцію -лактамаз. За таких обставин рекомендовано заміну катетера.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.20.

Загалом, стрептококовий перитоніт легко піддається лікуванню за допомогою антибіотиків, але за визначення ентерококів лікування, як правило, є більш складним. За таких обставин рекомендовано інтраперитонеальне введення ампіциліну.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.21.

Препаратом вибору для лікування перитоніту, обумовленого ванкоміцин-резистентним ентерококом є ампіцилін, але тільки за умов наявності чутливості мікроорганізмів. В інших випадках рекомендовано застосування лінезоліду або квінупристин/дальфопристину.

(Рівень доказовості D)

**Коментар робочої групи до рекомендації VIII.21.**

Станом на 03.08.2012 квінупристин/дальфопристин на території України не зареєстрований.

Рекомендація VIII.22.

Staphylococcus aureus викликає перитоніти з важким перебігом, які, як правило, обумовлені дотиковою контамінацією. Такий перитоніт часто розвивається на фоні інфекції місця виходу катетера або тунелю, у зв'язку з чим ефективність антибактеріального лікування без видалення катетера є сумнівною.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.23.

Corynebacterium є рідкісним, але серйозним, збудником ПД обумовленого перитоніту. Повне клініко-лабораторне одужання на фоні антибактеріального лікування є можливим у багатьох пацієнтів.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація VIII.24.

Pseudomonas aeruginosa обумовлений перитоніт, клінічно схожий на перитоніт, викликаний *S.aureus*, але у цьому випадку видалення ка-

тетера не потрібно. Два антибіотики повинні бути використані для лікування *P. aeruginosa*-асоційованого перитоніту.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.25.

Грам-негативні монобактеріальні перитоніти можуть розвинути як за рахунок сенсорної контамінації, так і за наявності інфекції місця виходу катетера або трансмуральної міграції бактерій з кишківника (закреп, дивертикуліт, коліт).

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.26.

Полімікробні перитоніти за наявності декількох кишкових мікроорганізмів, особливо у поєднанні з анаеробними бактеріями, збільшують ризик смерті та потребують хірургічної оцінки.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.27.

Перитоніти, викликані асоціацією грам-позитивних мікроорганізмів, зазвичай відповідають на антибактеріальну терапію. (рівень доказовості)

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.28.

Грибковий перитоніт слід виключити у хворих, які нещодавно перенесли бактеріальний перитоніт. Рекомендовано видалення катетера з негайним мікроскопічним або культуральним дослідженням.

(Рівень доказовості А)

Рекомендація VIII.29.

Мікобактерії рідко є причиною перитоніту та важко діагностуються. Особлива увага має бути приділена культуральному методу дослідження. Лікування вимагає одночасне застосування декількох препаратів.

(Рівень доказовості А)

**Коментар робочої групи до рекомендації VIII.29.**

Туберкульозний перитоніт повинен бути запідозрений у хворих групи ризику та збільшені цитозу з превалюванням моноцитарних клітин й повторних негативних результатах культурального дослідження ексфузату. Може бути показана біопсія очеревини. Туберкульозний тест є ненадійним унаслідок слабкої шкірної відповіді у хворих з уре-

мією. Лікування полягає у видаленні перитонеального катетеру та тривалій антитуберкульозній хіміотерапії.

Рекомендація VIII.30.

Видалення катетеру рекомендується у хворих на рецидивуючий, зворотній, рефрактерний та грибковий перитоніт, а також за рефрактерної тунельної інфекції. Основним постулатом є збереження очередини, а не збереження перитонеального катетеру.

(Рівень доказовості D)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Beth Piraino. ISPD Position Statement On Reducing The Risks Of Peritoneal Dialysis-Related Infections / Beth Piraino, Judith Bernardini, Edwina Brown // Peritoneal Dialysis International. – 2011. – V. – 31. – P. 614-630.

2. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
4. Peritonitis Treatment and Prophylaxis – CARI-Guidlines. – 2004.
5. Philip Kam-Tao Li. ISPD Guidelines/Recommendations. Peritoneal Dialysis-Related Infections / Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, [et al.] // Peritoneal Dialysis International. – 2010. – Vol. – 30. – P. 393-423.
6. Nikitidou O. Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. What Is New? / Nikitidou O., Liakopoulos V., Kiparissi T., Divani M., Leivaditis K. // Int Urol Nephrol. – 2012. – Vol. – 44 (2). – P. 593-600.

РОЗДІЛ ІХ. НУТРИЦІЙНИЙ СТАТУС ПД-ХВОРИХ

Рекомендація ІХ.1.

Харчовий (нутриційний) статус хворого обов'язково повинен контролюватися лікарем або іншими членами ПД команди, у тому числі й дієтологом, під час кожного візиту до клініки.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація ІХ.2.

Усі пацієнти на ПД повинні отримувати дієтологічне консультування, засноване на індивідуально розробленому плані лікування.

(Рівень доказовості C)



Коментар робочої групи до рекомендації ІХ.2.

В умовах нашої країни дієтологічні консультації та оцінку харчового статусу пацієнтів, які лікуються ПД, здійснюють лікарі-нефрологи.

Рекомендація ІХ.3.

Ентеральні харчові добавки потрібно призначати пацієнтам із синдромом недостатності харчування (мальнутриції) від середнього до важкого ступеня.

(Рівень доказовості B)

Проте, певні добавки, можуть погано переноситись деякими пацієнтами і, тому, потріб-

ний ретельний моніторинг клініко-лабораторних показників хворого.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація ІХ.4.

Не рекомендується застосування інтраперитонеальних амінокислотних добавок для лікування синдрому недостатності харчування через низьку якість доказів на їх користь і через наявність побічних ефектів.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація ІХ.5.

За необхідності амінокислотні перитонеальні розчини рекомендується застосовувати замість будь-якого 1 обміну протягом дня.

(Рівень доказовості A)

Слід проводити ретельний моніторинг наявності ацидозу та уремії.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація ІХ.6.

Нутриційний статус слід оцінювати кожні 6 місяців, використовуючи для цього ряд критеріїв.

(Рівень доказовості C)

Сироватковий рівень альбуміну не може бути використаний як самостійний показник для оцінки нутриційного статусу пацієнтів, які лікуються ПД.

(Рівень доказовості B)

Ми рекомендуємо використовувати:

- ✓ суб'єктивну глобальну оцінку (СГО);
- ✓ споживання білку (оцінене за білковим еквівалентом виведення азоту (стБВА) або за дієтарними щоденниками);

(Рівень доказовості C)



Коментар робочої групи до рекомендації IX.6.

Сироватковий рівень альбуміну як перед початком діалітичної терапії, так і під час лікування, є предиктором летальності. Гіпоальбумінемія у пацієнтів на діалізі не обов'язково вказує на БЕН та може свідчити про інфекційний процес, запалення, гідратацію, втрату альбуміну з діалізатом і сечею.

СГО – корисний і відтворюваний інструмент для оцінки нутриційного статусу у пацієнтів на ПД. Цей показник швидкий у виконанні та надає загальну оцінку білково-енергетичного статусу (додаток 11).

Важливо пам'ятати, що по-перше, стБВА відображає дієтичне споживання білку тільки при стабільному стані азотистого балансу. Це співвідношення змінюється в умовах анаболізму або катаболізму та у ситуаціях нестабільного споживання білка (наприклад, у пацієнтів з діабетичним гастропарезом). стБВА за реальною масою тіла може спотворювати ситуацію у хворих з ожирінням або значними набряками. У пацієнтів, маса тіла яких виходить за діапазон 90-115% від стандартизованої, рекомендується використовувати скориговану вагу тіла (додаток 11).

Рекомендація IX.7.

Споживання білку має бути не менше 0,8 г/кг/добу, цільовим є показник 1,2 г/кг/добу. У середньому, споживання білку повинне становити 1,0 г/кг/добу з урахуванням віку та фізичної активності пацієнта.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація IX.8.

У пацієнтів без ожиріння (ІМТ < 30 кг/м²) калорійність денного раціону повинна складати 35 ккал/кг/добу з урахуванням віку та споживання глюкози з перитонеального розчину. У пацієнтів з білково-енергетичною недостатністю споживання білку і калорійність слід розраховувати на бажану масу тіла.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація IX.9.

Слід уникати метаболічного ацидозу (бікарбонат у венозній крові < 25 ммоль/л)

(Рівень доказовості A)

Рекомендація IX.10.

За розвитку БЕН у пацієнтів на ПД слід оцінити адекватність діалізу, виключивши недодіаліз та провести пошук інших причин, зокрема таких як запалення.

(Рівень доказовості C)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy. – Canadian Society of Nephrology Guidelines. – 2011.
2. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
4. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Haemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. - Am J Kidney Dis. – 2006. - 48 (Suppl 1). – P. 1-322.
5. RNG Peritoneal Dialysis Group. Evidence Based Dietetic Guidelines Protein Requirements Of Adults On Haemodialysis And Peritoneal Dialysis. – 2011.

РОЗДІЛ X.

КОНТРОЛЬ ТА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПД

Рекомендація X.1.

Обов'язково необхідно контролювати рівень глікемії.

У хворих на цукровий діабет стандартні стратегії повинні доповнюватися прескрипцією діалітичного режиму, що сприятиме зниженню глікемії, включаючи використання розчинів, що не містять глюкози (Ікодекстрин, амінокислоти).

(Рівень доказовості 1B)

Рекомендація X.2

Цільовими рівнями глікозилюваного гемоглобіну та глюкози крові у хворих на ПД є $A_{1c} < 7.0\%$ й 4-7 ммоль/л відповідно. Проте, клініцисти повинні взяти до уваги ризик гіперглікемії у пацієнтів похилого віку та з супутньою патологією.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація X.3.

Ми рекомендуємо підтримувати рівень бікарбонату плазми у межах норми. У більшості пацієнтів цього можна досягти регулюючи дозу діалізу.

(Рівень доказовості 1B)

Рекомендація X.4.

У пацієнтів на ПД може розвиватися ожиріння. Ожиріння і пов'язані з ним метаболічні ускладнення помітно підвищують атерогенність та інсулінорезистентність. Ці показники можуть бути зменшені шляхом уникнення надмірного призначення глюкози та використання Ікодекстрину.

(Рівень доказовості 2C)

Рекомендація X.5.

Пацієнти, їх родичі, клінічний та лабораторний персонал повинні знати механізм дії Ікодекстрину, його вплив на рівень амілази та глюкози в крові.

(Рівень доказовості 1C)

Рекомендація X.6.

Пацієнти, які застосовують обміни з Ікодекстрином, повинні використовувати глюкометр на основі глюкозооксидазного або гексокіназного методів.

(Рівень доказовості A)

Рекомендація X.7.

З метою корекції гіперглікемії у пацієнтів на ПД можуть бути застосовані препарати сульфонілсечовини та Репаглілід. Тіазолідиндіони мо-

жуть також бути використані, але у зв'язку з їх здатністю підвищувати кардіоваскулярний ризик, дані лікарські засоби не є препаратами вибору.

(Рівень доказовості C)

Рекомендація X.8.

Необхідно уникати використання метформіну у діалітичних пацієнтів.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація X.9.

Короткодійним препаратам, таким як Гліклизид та Репаглілід слід надавати перевагу у пацієнтів на ПД.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація X.10.

Слід докласти усіх зусиль для мінімізації використання розчинів із високою концентрацією глюкози, включаючи використання сечогінних засобів, дієту з обмеженням натрію, використання Ікодекстрину, як засобу для досягнення необхідного рівню ультрафільтрації і контролю водного балансу.

(Рівень доказовості D)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy. – Canadian Society of Nephrology Guidelines. – 2011.
2. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.

РОЗДІЛ XI.

КОНТРОЛЬ ТА ЛІКУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПД-ПАЦІЄНТІВ

Рекомендація XI.1.

Рівні загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і високої щільності (ЛПВЩ), необхідно вимірювати щорічно, натще.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XI.2.

Статини (інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А редуктази), з або без Езетімібу (інгібітор абсорбції холестерину), повинні бути розглянуті у всіх дорослих пацієнтів на ПД для зниження рівня ЛПНЩ у сироватці.

(Рівень доказовості B)

Рекомендація XI.3.

За можливості, використання перитонеальних розчинів з високим вмістом глюкози має бути зведене до мінімуму, віддаючи перевагу іншим стратегіям для підтримки нормоволемії.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XI.4.

Необхідно уникати комбінованої терапії статинами і фібратами.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XI.5.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією обов'язково необхідно виключити гіперволемію (дивись розділ VII)

(Рівень доказовості C)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy. – Canadian Society of Nephrology Guidelines. – 2011.

2. Clinical Practice Guidelines Peritoneal Dialysis. – UK Renal Association, 5th Edition, 2009-2012.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.

РОЗДІЛ XII.**ІНКАПСУЛЬОВАНИЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ СКЛЕРОЗ****Рекомендація XII.1.**

Тривале лікування ПД, рефрактерний та рецидивуючий перитоніт є основними факторами ризику інкапсульованого перитонеального склерозу (ІПС).

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XII.2.

Не існує оптимального терміну лікування ПД задля зниження ризику ІПС. Рішення щодо тривалості цього методу мають бути винесені в індивідуальному порядку, приймаючи до уваги клінічні та соціальні фактори, а також бажання пацієнта.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XII.3.

Діагностика ІПС базується на присутності клінічних симптомів кишкової обструкції або порушені евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту та наявності радіологічних ознак інкапсуляції кишківника.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.4.

Для візуалізації ІПС рекомендується використовувати комп'ютерну томографію (КТ). Разом з тим, незначні зміни перитонеальної мембрани без інкапсуляції або шлунково-кишкової дисфункції, що діагностуються за допомогою КТ не є діагностичними критеріями ІПС.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.5.

Оптимальне лікування ІПС потребує участі усіх членів ПД команди: лікарів, медсестер, хірургів, дієтологів, радіологів та, за необхідності, реаніматологів.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.6.

Ретельний моніторинг стану харчування у хворих з ІПС та, за необхідності, ентеральна або парентеральна корекція БЕН є обов'язковою.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.7.

Ефективність медикаментозної терапії для лікування ІПС не доведено. За показаннями можуть бути застосовані кортикостероїди, імунодепресанти або Тамоксифен.

(Рівень доказовості 2 C)

Рекомендація XII.8.

Показаннями для хірургічного лікування ІПС є:

- ✓ неефективність консервативного лікування та корекції харчування;
- ✓ повторний розвиток часткової або повної непрохідності кишківника;
- ✓ інтраперитонеальна кровотеча
- ✓ перитоніт.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.9.

Оперативне лікування ІПС мають здійснювати досвідчені у цьому питанні хірурги.

(Рівень доказовості 1 B)

Рекомендація XII.10.

Як правило, пацієнти з ІПС потребують переведення на ГД. Однак у кожному конкретному випадку, особливо за легкої форми ІПС, слід визначити очікувану виживаність методу ПД та якість життя хворого.

(Рівень доказовості 2 C)

Рекомендація XII.11.

Частота посттрансплантаційного ІПС є низькою, тому це не повинно заважати використанню методу ПД у пацієнтів, які є кандидатами на трансплантацію нирки.

(Рівень доказовості 1 В)

Рекомендація XII.12.

Для діагностики ІПС у хворих після трансплантації нирки слід використовувати ті самі принципи, що й для інших пацієнтів. Диференціальний діагноз має включати пов'язані з пересадкою причини шлунково-кишкових розладів.

(Рівень доказовості 1С)

Рекомендація XII.13.

Зміна модальності діалізу за довгострокового лікування ПД з метою профілактики ІПС не рекомендується.

(Рівень доказовості 1С)

Рекомендація XII.14.

Звичайні клінічні, біохімічні або радіологічного обстеження у пацієнтів з довгостроковим

лікуванням ПД не можуть бути використані для скринінгу розвитку ІПС.

(Рівень доказовості 1С)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Balasubramaniam G. Pan-Thames EPS study: treatment and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis / Balasubramaniam G., Brown E. A., Davenport A. [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2009 in press.
2. Fieren M. Posttransplant encapsulating peritoneal sclerosis: a worrying new trend? / Fieren M., Betjes M., Korte M., Boer W. // Perit Dial Int. – 2007. – 27. – P. 619-624.
3. Graham Woodrow. UK Encapsulating Peritoneal Sclerosis Clinical Practice Guidelines / Graham Woodrow, Titus Augustine, Edwina A Brown [et al] // 2009. – p. 17.
4. Kawanishi H. Recommendation of the surgical option for treatment of encapsulating peritoneal sclerosis / Kawanishi H., Moriishi M., Ide K., Dohi K. // Perit Dial Int. – 2008. – V. 28. – Suppl. 3. – P. S205-S210.
5. Tarzi R. M. Assessing the validity of an abdominal CT scoring system in the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis / Tarzi R. M., Lim A., Moser S. [et al] // CJASN - 2008. – V. 3. – P. 1702-1710.

РОЗДІЛ XIII.

ПД І ТРАНСПЛАНТАЦІЯ

Рекомендація XIII.1.

Перитонеальний діаліз – сприятливий вид НЗТ перед трансплантацією. Тому не слід його розглядати як протипоказання до трансплантації.

(Рівень доказовості В)

Рекомендація XIII.2.

Лікування ПД можна використовувати за відстроченої функції нирки після трансплантації.

(Рівень доказовості В)



Коментар робочої групи до рекомендації XIII.2.

У пацієнтів на ПД відзначається більш низька частота відстроченого відновлення функції нирки після трансплантації. Тим не менш, у післяопераційному періоді може знадобитися діалізна підтримка. Хоча, зазвичай, рекомендується видалення катетера, післяопераційний ПД є можливим, оскільки у процесі трансплантації не розкривається перитонеальна порожнина.

Рекомендація XIII.3.

Перитонеальний катетер можна залишати на 3-4 місяці незважаючи на наявність функціонуючого трансплантату. Однак бажано більш раннє видалення катетеру.

(Рівень доказовості В)

Рекомендація XIII.4.

Перитоніти та інфекції місця виходу катетера у пацієнтів після трансплантації слід лікувати відповідно до загальних принципів лікування, але показання до видалення катетера слід розширити.

(Рівень доказовості В)

ЛІТЕРАТУРА:

1. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V. 20. – Suppl. 9.
2. Ronco C. Peritoneal Dialysis – From Basic Concepts to Clinical Excellence / Ronco C., Crepaldi C., Cruz D. N. // Contrib Nephrol. – 2009. – Vol. – 163. – P. 250-256.
3. Hadassa Madar. Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis After Renal Transplant Failure / Hadassa Madar, Asher Korzets, Yaacov Ori // Perit Dial Int. – 2010. – Vol. – 30. – No. 4. – P. 470-474.

РОЗДІЛ XIV. ТРЕНІНГ ПАЦІЄНТІВ З ПД

Рекомендація XIV.1.

Наставництво досвідченої медсестри може бути дуже корисно для нового члена ПД команди і, перш ніж навчати хворих методиці ПД самостійно, необхідно принаймні 1 пацієнта навчити під керівництвом досвідченої медсестри.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XIV.2.

Хворого необхідно навчити концепції виконання процедури ПД, яка вимагає знань як рухових навичок, так і теоретичної складової. Остання має бути викладена у доступній письмовій або наочній формі.

(Рівень доказовості D)

Рекомендація XIV.3.

Відвідування медичним персоналом хворого на ПД вдома має забезпечити адаптацію пацієнта до нових умов життя та навчити його вмінню працювати у власному середовищі.

(Рівень доказовості D)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy. – Canadian Society of Nephrology Guidelines. – 2011.
2. Hall G. New directions in peritoneal dialysis patient training / Hall G., Bogan A., Dreis S., [et al.] // Nephrol Nurs J. – 2004. – Vol. – 31 (2). – P. 149-154, 159-163.

РОЗРАХУНОК ШКФ

Визначення ШКФ за кліренсом сечовини та креатиніну:

$$\text{ШКФ} = \frac{U_{\text{vol}}}{2 \times t} \times \left(\frac{U_{\text{urea}}}{P_{\text{urea}}} + \frac{U_{\text{crea}}}{P_{\text{crea}}} \right) \times \frac{1,73}{\text{BSA}}$$

Примітки:

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв/м²);

BSA – площа поверхні тіла (м²);

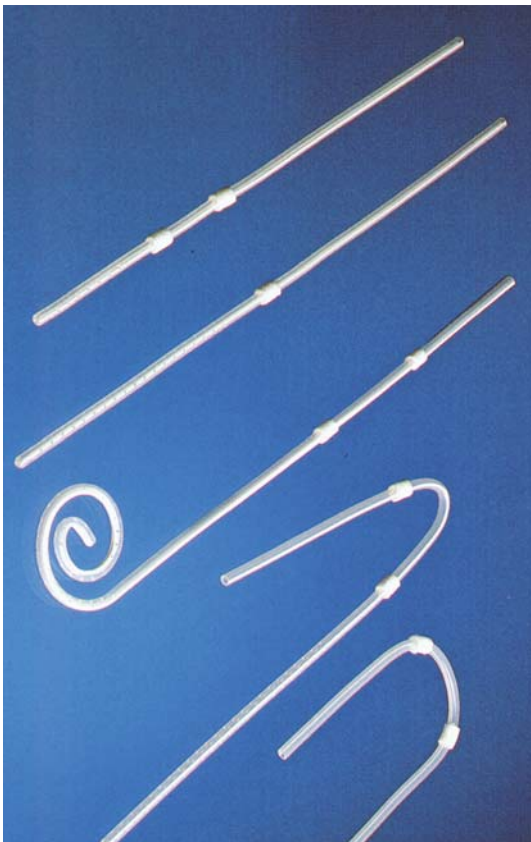
U_{vol} – об'єм зібраної сечі (мл);

t – тривалість збору сечі у хвиликах (зазвичай - 1440);

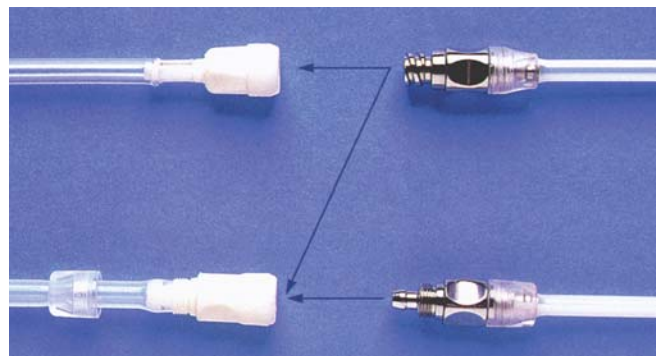
U_{urea}, U_{crea} – концентрації сечовини і креатиніну у сечі;

P_{urea}, P_{crea} – сироваткові концентрації сечовини і креатиніну;

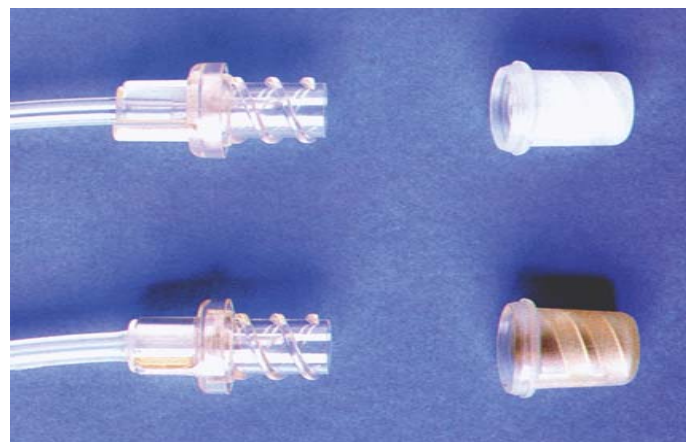
Катетер



Адаптер

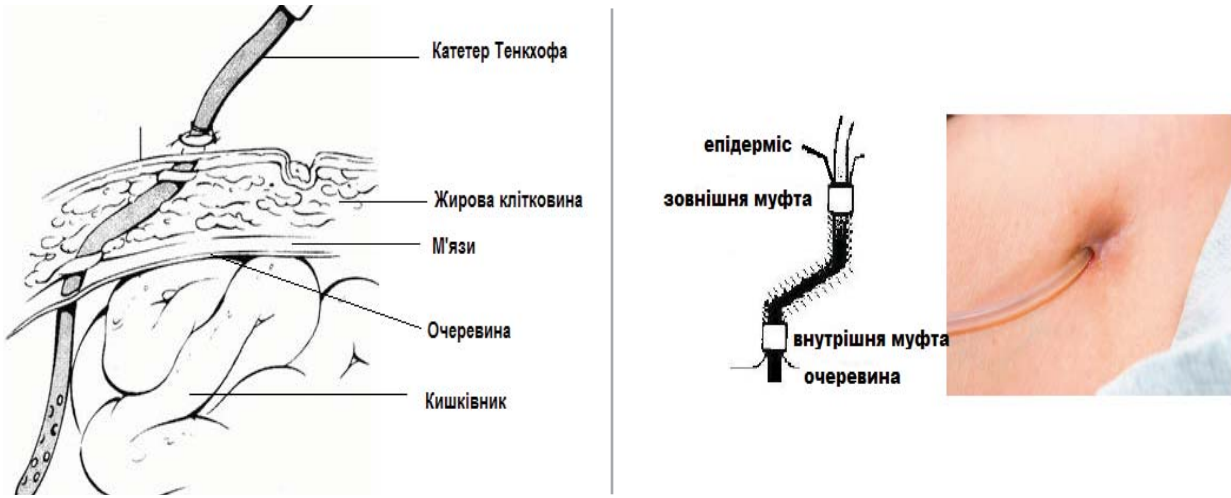


Захисний ковпачок



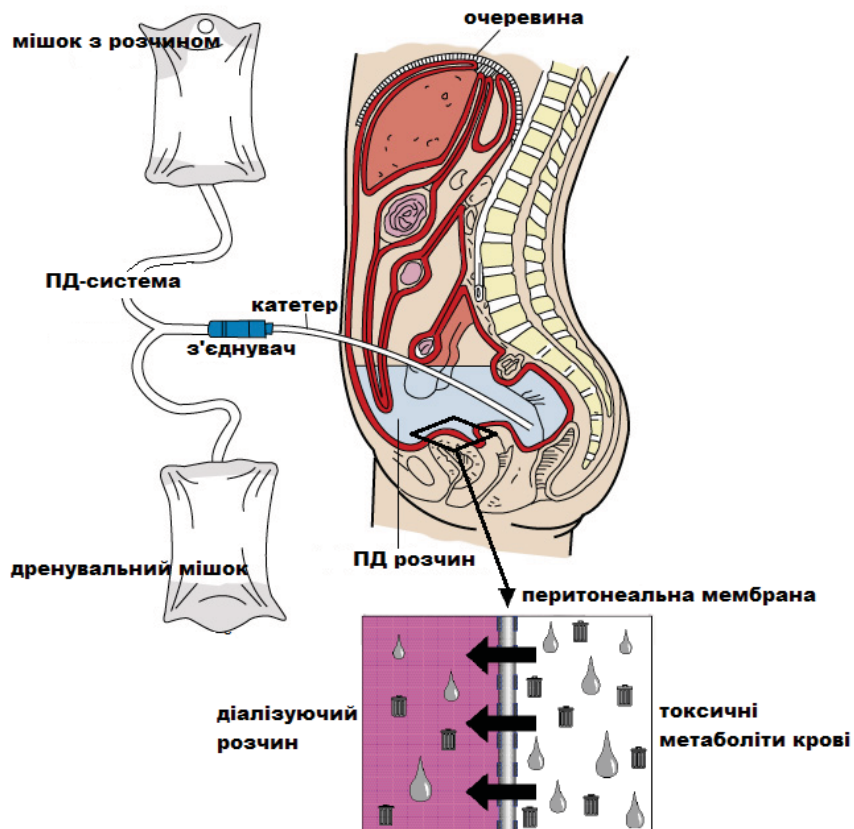
ДОДАТОК 3

СХЕМА ПРОХОДЖЕННЯ КАТЕТЕРУ ЧЕРЕЗ ЧЕРЕВНУ СТІНКУ ТА НОРМАЛЬНИЙ ЗОВНІШНІЙ ВИГЛЯД МІСЦЯ ВИХОДУ КАТЕТЕРУ

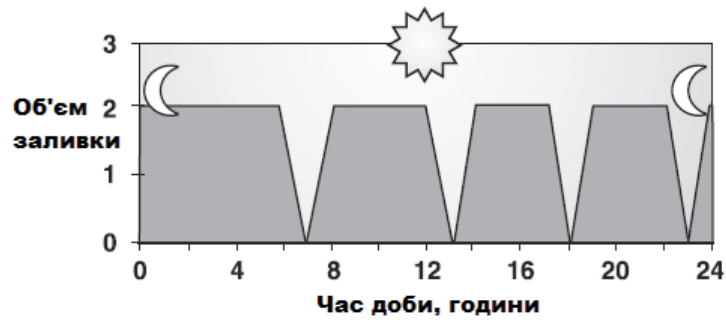


ДОДАТОК 4

ПРИНЦИП РОБОТИ У-ПОДІБНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ПД

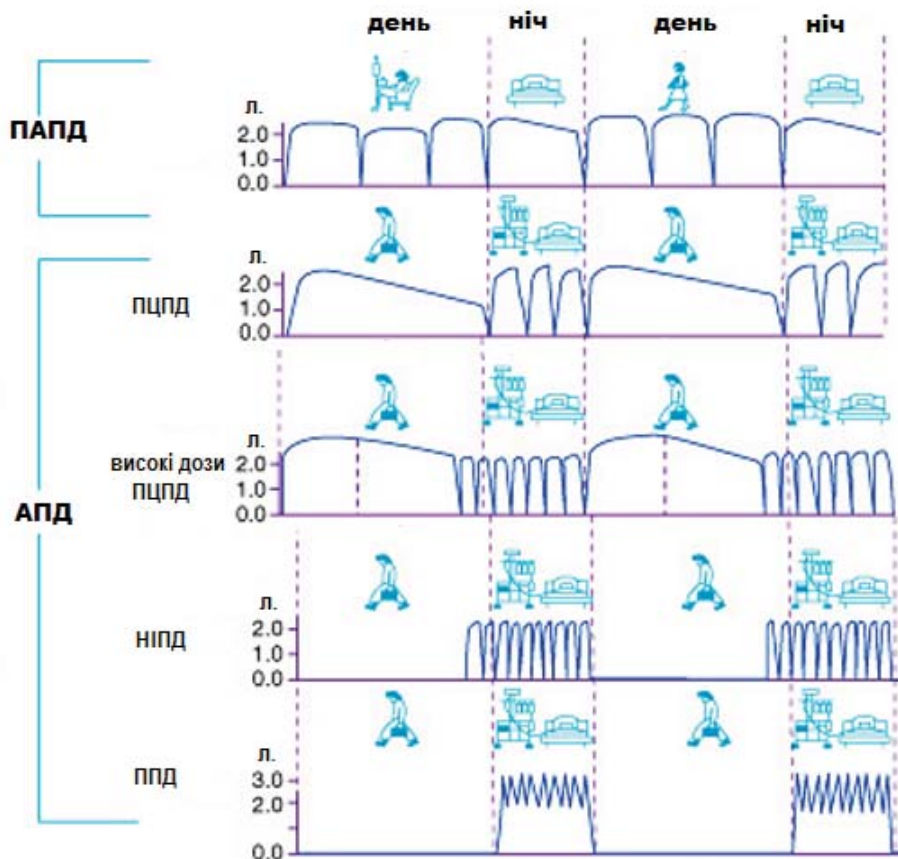


РЕЖИМ ПАПД – 4 ОБМІНИ/ДОБУ



ДІАГРАМА ВАРІАНТІВ ПД РЕЖИМІВ

(адаптовано з *Oxford Textbook of CLINICAL NEPHROLOGY, III edition, 2005*)



РЕЖИМИ ПРОВЕДЕННЯ ПД

(адаптовано з *Oxford Textbook of CLINICAL NEPHROLOGY*,
III edition, 2005)

Варіант ПД	Тривалість циклу (години)	Тривалість діалізу на добу	Кількість обмінів на добу	Кількість діалізату (літр/тиждень)
ПАПД	4-5 (день) 8-10 (ніч)	постійно	3-4 (день) 1 (ніч)	8 x 7 = 56
ПЦПД	2 (ніч) 14-16 (день)	8-10 (ніч) 14-16 (день)	3-5 (ніч) 1 (день)	8 x 7 = 56 2 x 7 = 14 70
НПД	1	10 (ніч)	5-8 (ніч)	14 x 7 = 98
ППД	0,3 (20 хвилин)	8-10 (ніч)	24-30	28 x 7 = 196

Примітки: НПД – нічний інтермітуючий перитонеальний діаліз
 ПЦПД – постійний циклер-асоційований перитонеальний діаліз
 ПАПД – постійний амбулаторний перитонеальний діаліз
 ППД - приливний перитонеальний діаліз

РОЗРАХУНОК Kt/V

Розрахунок ниркового Kt/V

1. Обчислення ниркового кліренсу сечовини:

$$RC_{Ur} = (Ur_{сечі} / Ur_{крові}) \times V_{сечі} / 1440$$

Примітки:

RC_{Ur} – нирковий кліренс сечовини

$Ur_{сечі}$ – концентрація сечовини у сечі,

$Ur_{крові}$ – концентрація сечовини у крові,

$V_{сечі}$ – об'єм сечі.

2. Розрахунок тижневого ниркового кліренсу сечовини:

$$\text{Тижневий кліренс сечовини} = RC_{Ur} \times 10080$$

3. Розрахунок ниркового Kt/V_r:

$$Kt/V_r = \text{тижневий кліренс сечовини} / V_{Ur}$$

Примітка:

V_{Ur} – об'єм розподілення сечовини (визначається за номограмами).

Розрахунок перитонеального Kt/V

1. Розрахунок перитонеального кліренсу сечовини (PC_{Ur})

визначається як добуток загального об'єму діалізату, який пацієнт використав протягом доби, на кількість днів у тижні.

2. Розрахунок тижневого перитонеального Kt/V_p:

$$Kt/V_p = PC_{Ur} / V_{Ur}$$

Розрахунок загального Kt/V:

$$Kt/V = Kt/V_r + Kt/V_p$$

ДОДАТОК 7

ПОКАЗНИКИ АДЕКВАТНОСТІ ДІАЛІЗУ ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ НАЦІОНАЛЬНИХ РОБОЧИХ ГРУП

	Kt/V_{urea} (тижд)	C_{Cr} (л/ тижд/1.73м ²)
NKF:K/DOQI (2000)		
ПАПД		
Низький та середньо-низький транспортери	2,0 (D)	60 (D)
Високі та середньо-високі транспортери	2,0 (D)	60 (D)
ПЦПД	2,1 (D)	63 (D)
НІПД	2,2 (D)	66 (D)
ERA-EDTA (2005)		
ПАПД та АПД	≥1,7 (A)	45(C)
UK Renal Association (2010)		
	≥1,7 (A)	≥50(A)
Canadian Society Of Nephrology (2011)		
ПАПД та АПД	≥1,7 (A)	45(C)
ISPD (2011)		
ПАПД та АПД	≥1,7(D)	

Примітка: у дужках наведено рівень доказовості.

Розрахунок площі поверхні тіла (ППТ) за формулою DUBois

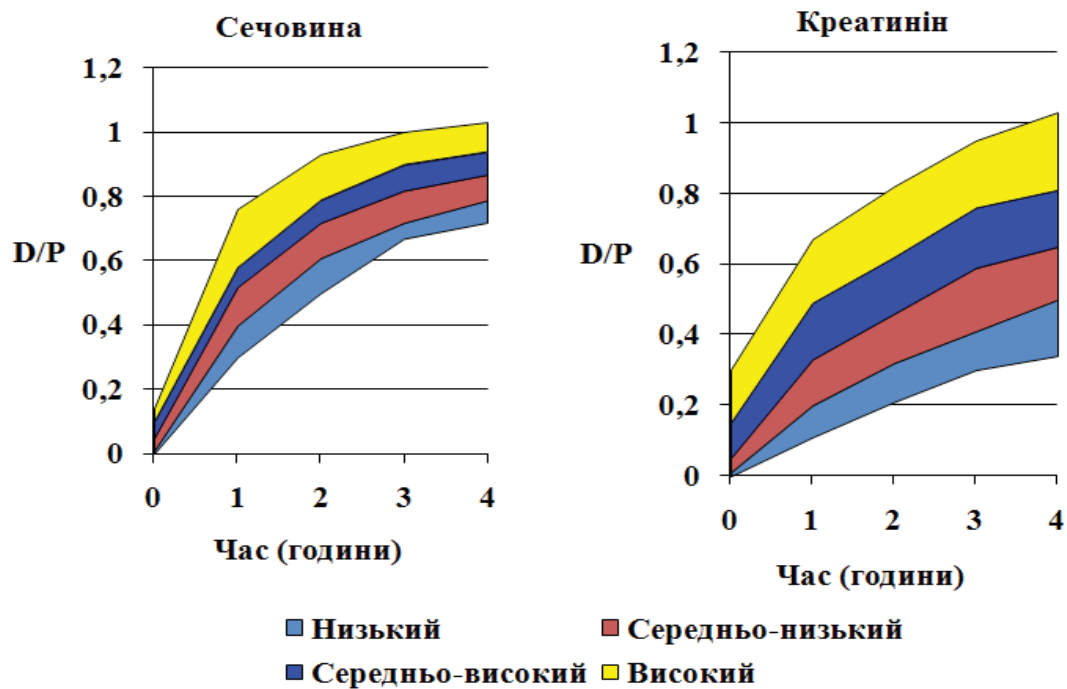
$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = 0,007184 \times (\text{зріст пацієнта, см})^{0,725} \times (\text{вага пацієнта, кг})^{0,425}$$

НОМОГРАМА ОЦІНКИ ППТ

Вага (кг)	Зріст (см)								
	120	130	140	150	160	170	180	190	200
40	1,11	1,17	1,24	1,30	1,37	1,43	1,49	1,55	1,61
50	1,22	1,29	1,36	1,43	1,50	1,57	1,63	1,70	1,76
60	1,32	1,40	1,47	1,55	1,62	1,69	1,77	1,84	1,91
70	1,41	1,49	1,57	1,65	1,73	1,81	1,89	1,96	2,04
80	1,49	1,58	1,66	1,75	1,83	1,92	2,00	2,08	2,15
90	1,56	1,66	1,75	1,84	1,93	2,01	2,10	2,18	2,27
100	1,64	1,73	1,83	1,92	2,02	2,11	2,20	2,28	2,37
110	1,70	1,81	1,91	2,00	2,10	2,19	2,29	2,38	2,47

КЛАСИФІКАЦІЯ ВАРІАНТІВ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ТРАНСПОРТУ ЗА ТЕСТОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ РІВНОВАГИ

Перитонеальний транспорт	D/P креатинін	Глюкоза діалізату (мг/дл)	Об'єм діалізату	Чиста ультрафільтрація (мл)
Високий	0.82-1.03	230-501	1580-2084	(-) 470-35
Середньо-високий	0.66-0.81	502-722	2085-2367	35-320
Середній	0.65	723	2368	320
Середньо-низький	0.50-0.64	724-944	2369-2650	320-600
Низький	0.34-0.49	945-1214	2651-3326	600-1276



УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

I. Неінфекційні ускладнення.

2. 1. Ускладнення катетеру:

- ✓ Перикатетерне протікання діалізату;
- ✓ Порушення витікання діалізату з черевної порожнини;
- ✓ Ерозія зовнішньої манжети.

2. Ускладнення, пов'язані з балансом рідини:

- ✓ Гіповолемія;
- ✓ Гіперволемія.

3. Метаболічні ускладнення:

- ✓ Гіпонатріємія або гіпернатріємія;
- ✓ Гіпокаліємія та гіперкаліємія;
- ✓ Гіпокальціємія та гіперкальціємія;
- ✓ Алкалоз та ацидоз;
- ✓ Гіперглікемія;
- ✓ Порушення білково-енергетичного балансу;
- ✓ Гіперліпідемія;
- ✓ Ожиріння.

4. Ускладнення, пов'язані з черевної стінкою:

- ✓ Кили;
- ✓ Скротальний (лабіальний) набряк;
- ✓ Протікання до плевральної порожнини;
- ✓ Болі у спині та/або в животі.

5. Еозинофілія ексфузату.

6. Інкапсульований перитонеальний склероз.

II. Інфекційні ускладнення:

- ✓ Перитоніт;
- ✓ Інфекція місця виходу катетера;
- ✓ Тунельна інфекція.

ПАРАМЕТРИ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ, МЕТОДИ ТА ЧАСТОТА ЇХ ВИМІРЮВАННЯ

Переддіалізний альбумін плазми.

Цільовим значенням є рівень, що перевищує нижню межу норми (для методу визначення з бромкрезолом зеленим) – 40 г/л.

Показник	Норма	Ступінь недостатності харчування		
		Легкий	Середній	Важкий
Альбумін, г/л	> 35	35-30	30-25	< 25

Відсоток від звичайної ваги тіла (% ЗВТ).

$$\% \text{ ЗВТ} = (\text{вага тіла після діалізу} / \text{ЗВТ}) \times 100$$

ЗВТ – стабільна вага тіла пацієнта до захворювання.

Відсоток від стандартної ваги тіла (% СВТ)

$$\% \text{ СВТ} = (\text{вага тіла після діалізу} / \text{СВТ}) \times 100$$

Відповідно даних результатів дослідження (NHANES II), маса тіла з 50-ої перцентилі використовується як стандарт маси тіла для пацієнтів того ж зросту, статі, віку та складу тіла.

- ✓ Пацієнти з вагою тіла 90% - 81% від стандартної мають легкий ступінь синдрому БЕН.
- ✓ Пацієнти з вагою тіла 80% - 71% від стандартної мають середній ступінь синдрому БЕН.
- ✓ Пацієнти з вагою тіла менше 70% від стандартної мають важкий ступінь синдрому БЕН.
- ✓ Вага тіла 115-130% від стандартної відповідає легкому ступеню ожиріння. 130-150% - помірний ступінь, більше 150% - важкий ступінь ожиріння.

Суб'єктивна глобальна оцінка.

А. Анамнез	Важкий ступінь		Середній, помірний ступінь			Норма	
	1	2	3	4	5	6	7
1. Зміна маси тіла За останні 6 місяців За останні 2 тижні ___ < 5% ___ збільшення маси ___ 5-10% втрати маси ___ стабільна маса ___ > 10% втрати маси ___ втрата маси							
2. Харчування ___ звичайне харчування ___ менше звичайного ___ неспроможність до харчування							
3. Гастроінтестинальні симптоми ___ відсутні ___ анорексія ___ нудота ___ блювання ___ діарея							

В. Фізикальне обстеження	Важкий ступінь		Середній, помірний ступінь			Норма	
	1	2	3	4	5	6	7
Товщина складки над тріцепсом ___ мм лопаткою ___ мм							
Площина поперечного розміру м'язів середини плеча ___ см ²							
Вміст жиру (відсоток від маси тіла) ___ %							

С. Загальна класифікація СГО	Остаточний показник
1. Нормальне або добре харчування Рівень 6-7 в більшості категоріях або значне та стабільне покращення	
2. Помірна недостатність харчування Рівень 5 у визначених або більшості категорій	
3. Середня недостатність харчування Рівень 3-4 у визначених або більшості категорій	
4. Важка недостатність харчування Рівень 1-2 у більшості категорій	

Втрата ваги за останні 6 місяців:

- ✓ 10% - виражена (1-2 бали);
- ✓ 5-10% - помірна (3-5 балів);
- ✓ до 5% - відсутня або мало виражена (6-7 балів).

Динаміка зміни маси тіла від початку корекції харчового статусу оцінюється кожні 2 тижні.

Харчування:

- ✓ звичайне харчування – 6-7 балів;
- ✓ менше звичайного – 3-5 балів;
- ✓ неспроможність до харчування – 1-2 бали.

Гастроінтестинальні симптоми:

- ✓ відсутні – 7 балів;
- ✓ анорексія – 5-6 балів;
- ✓ нудота – 3-5 балів;
- ✓ блювання – 1-2 бали;
- ✓ діарея – 1-2 бали.

Фізикальне обстеження (див. нижче).

Дієтичні інтерв'ю або щоденники.

Записи про вживання продуктів (щоденники, ведуть особисто пацієнти тривалістю 3-7 діб). Оцінка даних проводиться згідно таблиць хімічного складу їжі.

Вживання білку повинно бути не меншим 1,1 г/кг ідеальної маси тіла/день.

Калорійність харчування повинна складати не менше 30 ккал/кг ідеальної маси тіла/день для людей старших 55 років та 35-40 ккал/кг ідеальної маси тіла/день для людей молодших 55 років в залежності від фізичної та нервової активності.

Недостатнє споживання білку та/або енергії без відхилення інших показників розцінюється як недостатність харчування легкого ступеня.

Індекс маси тіла (ІМТ).

$$\text{ІМТ} = \text{вага тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$$

ІМТ для чоловіків має складати не менше 23,6; для жінок - не менше 24,0 кг/м².

Вимірювання товщини шкірножирової складки (над біцепсом, трицепсом, під лопаткою, над гребенем клубової кістки).

Вимірювання кожної шкірножирової складки проводять чотири рази, та записують середнє значення з чотирьох.

Вимірювання ширини ліктя.

Пацієнт стоїть прямо обличчям до дослідника. Пацієнт підіймає руку горизонтально вперед, згинає лікоть на 90°, так щоб кисть була повернута тильною поверхнею до дослідника. Тримавши каліпер під кутом 45° до горизонту, визначається найбільша ширина між надмищелками ліктя.

Оцінка розмірів тіла за шириною ліктя (см) у дорослих жінок та чоловіків за даними отриманими у дослідженні NHANES II

Вік	Скелетний розмір тіла		
	Малий	Середній	Великий
Чоловіки			
18-24	≤ 6,6	>6,6 <7,7	≥7,7
25-34	≤ 6,7	>6,7 <7,9	≥7,9
35-44	≤ 6,7	>6,7 <8,0	≥8,0
45-54	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
55-64	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
65-74	≤ 6,7	>6,7 <8,1	≥8,1
Жінки			
18-24	≤ 5,6	>5,6 <6,5	≥6,5
25-34	≤ 5,7	>5,7 <6,8	≥6,8
35-44	≤ 5,7	>5,7 <7,1	≥7,1
45-54	≤ 5,7	>5,7 <7,2	≥7,2
55-64	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥7,2
65-74	≤ 5,8	>5,8 <7,2	≥7,2

Розрахунок БВА (білкового еквівалента виведення азоту) у пацієнтів на перитонеальному діалізі.

$$\text{БВА (г/д)} = 15,1 + 0,195 \times \text{виведення сечовини (ммоль/24 години)} + \text{добова протеїнурія (г/24 години)}$$

Якщо втрата білку не виміряна, можна користуватися спрощеною формулою:

$$\text{БВА (г/д)} = 20,1 + 0,209 \times \text{виведення сечовини (ммоль/24 години)}$$

Отримане значення БВА слід стандартизувати або скоректувати за розміром тіла. Найбільш часто використовується стандартизація (рекомендована також Робочою Групою з адекватності гемодіалізу DOQI) – за обсягом розподілу сечовини (V), поділене на 0,58.

$$\text{стБВА} = \text{БВА} / (\text{V} / 0,58)$$

Однак ця формула не підтверджена у ПД-пацієнтів і буде вносити додаткові помилки в оцінку стБВА, оскільки V визначається не прямо, а розраховується за формулою Watson.

Немає даних, щоб підтримати інші методики стандартизації БВА, але нормалізацію за фактичною вагою без набряків (aBWef - actual oedema-free body weight) слід вважати кращою за нормального ІМТ (19-27 кг/м²).

Саме цю нормалізацію рекомендує Робоча Група DOQI з харчування:

$$\text{стБВА} = \text{БВА} / \text{aBWef}$$

Однак у пацієнтів з ожирінням або дефіцитом маси тіла стандартизацію за фактичною вагою тіла проводити не можна.

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Відгуки, зауваження та пропозиції

надсилайте ел. поштою на адресу редакції журналу:

ukrjnd@yandex.ua

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ЧИТАЧІВ ТА ВИМОГИ ДО РОБІТ, ЩО ПОДАЮТЬСЯ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ НЕФРОЛОГІЇ ТА ДІАЛІЗУ»

«Український журнал нефрології та діалізу» має мету інформувати читачів з широкого кола питань практичної і експериментальної нефрології та суміжних дисциплін (імунології, біохімії, патоморфології, мікробіології і т.п.).

Журнал структуровано за 5 основними розділами:

1. Точка зору
2. Проблеми організації та економіки нефрологічної допомоги
3. Оригінальні наукові роботи
4. Школа нефролога
5. Редакційна інформація, інформація про наукові форуми, коментарі, рецензії, знаменні дати.

Перший розділ. В цьому розділі друкуються статті, які відображають точку зору на конкретну проблему автора чи авторів.

Другий розділ висвітлює можливі шляхи покращення організаційної складової діяльності нефрологічної служби в Україні на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги та її економічний аналіз.

У третьому розділі розміщуються статті, які знайомлять з результатами оригінальних досліджень.

Розділ «Школа нефролога» друкує роботи, метою яких є підвищення нефрологічної грамотності читачів.

Останній розділ інформує про основні науково-практичні події, публікує рецензії, редакційну інформацію і т.п.

Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

Послідовність розміщення матеріалу наступна:

1. УДК;
2. Ініціали та прізвища авторів (мовою, якою написана стаття);
3. Назва статті (мовою, якою написана стаття);
4. Ініціали та прізвища авторів англійською мовою;
5. Назва статті англійською мовою;
6. Назва установи та організації, в якій працюють автори, місто;
7. Ключові слова (8-10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) мовою статті та англійською;
8. **Резюме російською та англійською мовами.** Структура викладення резюме в оригінальних наукових роботах повинна відповідати структурі тексту

статті, тобто мати підрозділи: «Вступ», «Матеріали та методи», «Результати», «Обговорення» та «Висновки», в яких стисло подається суть роботи. **Об'єм реферату – до 250 слів (0,5 стор.).** Резюме до публікацій, що подаються в інші розділи журналу (1, 2, 4, 5) оформляється довільно.

9. Текст статті;
10. Список використаних джерел під назвою «Література», оформлений за ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.
11. **Відомості про авторів: ПІБ, наукове звання, посада та місце роботи; e-mail (обов'язково) та робочий телефон.**

Стаття повинна бути надрукована на машинці або набрана та роздрукована на комп'ютері, на одній стороні аркуша, через півтори інтервали, гарнітурою «Times New Roman», 14 пунктів, без табуляторів, з полями зліва – 3 см, справа – 1 см., зверху і знизу – по 1,5 см.

Структура викладення тексту статті 1,2,4 та 5 розділів журналу довільна.

Текст оригінальної наукової роботи повинен мати слідуєчі підрозділи.

Вступ – в якому подається суть проблеми, аналіз результатів досліджень, котрим присвячується означена робота за останні 5-7 років та формулюється мета роботи. В підрозділі «Матеріали та методи» описують дизайн, об'єкти та методи дослідження (тільки авторські або суть авторської модифікації, в інших випадках подається тільки назва методики та її автор), а також використані методи статистичного аналізу. В підрозділі «Результати дослідження» подаються тільки отримані автором (чи авторами) конкретні дані. В підрозділі «Обговорення» отримані результати аналізуються або порівнюються з відомими. У «Заклученні» або «Висновках» коротко подаються результати виконаної роботи та їх узагальнення. **Назви розділів друкуються з нового абзацу жирним шрифтом.**

Обсяг оригінальних робіт, включаючи рисунки, список літератури, резюме, не повинен бути більше 12 стор., обсяг оглядів, лекцій, проблемних та дискусійних статей – не більше 15 стор., рецензій - не більше 4с. У списку літератури джерела наводяться за алфавітом – спочатку праці вітчизняних авторів, а також іноземних, опублікованих російською мовою, потім – іноземних авторів, а також вітчизняних, опублікованих іноземною мовою. Всі джерела слід пронумерувати. Обов'язковим є відповідність цифрових посилань у тексті статті та в списку літератури. В оригінальних допускається не більше 8-10 джерел, в огляді літератури – не більше 40 джерел. У посиланнях на книгу слід указати прізвище та ініціали авторів назву книги (якщо чотири і більше авторів – назву книги, а потім за косою рисою – ініціали та прізвище авто-

рів), місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок; у посиланнях на статтю – прізвище та ініціали авторів, назву журналу або іншого періодичного видання, збірники наукових праць, рік, номер, номер (том, випуск) і кількість сторінок (від і до); у посиланнях на автореферат кандидатської чи докторської дисертації – прізвище та ініціали автора, назву автореферату, місто, рік видання, загальну кількість сторінок.

Автори несуть відповідальність за правильність даних, наведених в списку літератури. Посилання на цитовані джерела в тексті наводяться цифрами у квадратних дужках.

Ілюстрації (фотографії, мікрофотографії, рисунки, схеми, діаграми) надсилаються в двох екземплярах, перший – розміщується за текстом статті, другий у окремому файлі. На звороті фото- і мікрофотографії, розміром 6×9 см або 5×8 см, обов'язково необхідно вказати її номер, прізвище авторів, помітку «верх», «низ». У підписах до мікрофотографій слід зазначити метод забарвлення та імпрегнації зрізів, збільшення. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянцевому папері, рисунки – чіткими, креслення і діаграми – виконані чорною тушшю. Графіки та схеми не повинні бути перевантажені текстовими надписами. Назва ілюстрації розміщується безпосередньо після рисунку та оформлюється: «Рис. 1....., Рис. 2.... і т.д.».

Таблиці повинні бути компактними, мати назву, їх шапка повинна чітко відповідати змісту граф. Слово «Таблиця» друкується справа, курсивом, нумерується за порядковим номером, крапка в кінці не ставиться. Назва таблиці друкується за серединним вирівнюванням, жирним шрифтом. Цифри в таблиці повинні відповідати цифрам у тексті, опрацьовані статистично.

Скорочення, що використані в таблицях чи ілюстраціях мають бути розшифровані: «Примітки:....». Примітки до ілюстрацій розміщуються перед їх назвою, примітки до таблиць розміщуються під таблицею.

Усі позначення різних мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень слід наводити відповідно до Міжнародної системи (МС), усі терміни мають бути уніфіковані з ура-

хуванням Міжнародної анатомічної та Міжнародної гістологічної номенклатури, назви захворювань – з урахувань міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, лікарські засоби – з урахуванням Державної Фармакопеї (X, XI). Назви форм та апаратів необхідно наводити в оригінальній транскрипції.

В описанні експериментальних досліджень зазначити вид (згідно з Міжнародною біологічною номенклатурою), стать і число тварин, метод умертвіння або забору матеріалу для лабораторних досліджень згідно з правилами гуманного ставлення до лабораторних тварин.

У тексті загальноприйняті і ті, що часто зустрічаються терміни слід подавати аббревіатурою (перший раз обов'язково розшифрувати).

Авторський оригінал статті складається з друкованого примірника та електронної версії роботи.

Паперовий примірник статті візує керівник установи, підпис якого засвідчують круглою печаткою; підписують всі автори, вказуючи прізвища, ім'я, по батькові, посаду, вчене звання та поштову адресу (з індексом), номери телефонів (домашній, службовий) автора з яким редакція має спілкуватися. Статтю супроводжує направлення установи, в якій вона виконана та експертне заключення про можливість публікації.

Електронний варіант статті можна надсилати як на поштову адресу редакції разом з паперовим примірником (на **CD-диск**), так і на e-mail редакції: **ukrjnd@yandex.ua**. Статті мають бути набрані у редакторі Word for Windows та збережені як документ Word. На диску або ел. листі необхідно вказати ім'я файлу, за прізвищем першого автора.

У редакції здійснюється одностороннє сліпе (анонімність рецензента) наукове рецензування і літературне редагування статей.

Статті, оформлені без додержання правил не приймаються, авторам не повертаються.

У разі негативної наукової рецензії, статті не публікуються, авторам ел. поштою надсилається відгук з можливістю доопрацювання статті чи заміни її іншим матеріалом.

Публікації для членів Національного ниркового фонду України безкоштовні, для інших – 30 грн. за сторінку відправленої статті (формат А4).

Контакти:

телефон	e-mail	відповідальна особа
У разі неотримання журналу		
(044) 484-00-40	org-metod@inephrology.kiev.ua	к.пед.н. Козлюк Надія Іванівна
За необхідності додаткової інформації та/або публікації статті		
(044) 455-93-86	ukrjnd@yandex.ua	д.мед.н. Степанова Наталя Михайлівна

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

11-12 жовтня 2012 р. у м. Луцьк планується проведення науково-практичної конференції «**Проблемні питання діагностики та лікування хвороб нирок**».

Науково-практична конференція внесена до “Реєстру з’їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2012 році”, затвердженого МОЗ і НАМН України.

Мета проведення заходу: стандартизація надання спеціалізованої допомоги хворим нефрологічного профілю та імплементація останніх досягнень у нефрології.

Наукова тематика конференції: діагностика та лікування первинних і вторинних уражень нирок, інфекції сечової системи, перитонеальний діаліз, замісна ниркова терапія у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок.

Організатори проведення заходу:

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»,
Українська асоціація нефрологів,
Національний нирковий фонд,
УОЗ Волинської облдержадміністрації.

Місце проведення конференції – готель «Україна» (адреса: м. Луцьк, вул. Словацького, 2, проїзд від залізничного вокзалу - тролейбус №4 або маршрутне таксі №2 до зупинки «Драматичний театр»).

Форми участі у конференції:

- доповідь;
- участь без доповіді;
- публікація статті, тез.

На конференції передбачені пленарні доповіді, презентації, сателітний симпозіуми.

Робочі мови конференції: українська, російська.

До участі в конференції запрошуються нефрологи, дитячі нефрологи, терапевти, ревматологи, кардіологи, ендокринологи, лікарі-загальної практики-сімейної медицини, реаніматологи, урологи, трансплантологи та інші спеціалісти.

Після закінчення роботи конференції учасники отримають сертифікати.

Матеріали конференції будуть опубліковані у фаховому науково-практичному «Українському журналі нефрології та діалізу» (внесений до переліку офіційних фахових видань України)

РЕЄСТРАЦІЙНІ ВНЕСКИ:

Благодійний внесок для участі у конференції для членів Національного ниркового фонду складає 200 грн, для інших – 400 грн.

РЕКВІЗИТИ ДЛЯ СПЛАТИ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ВНЕСКУ:

Отримувач: НАЦІОНАЛЬНИЙ НИРКОВОЇ ФОНД УКРАЇНИ

р / рах. 26000060402072

ПАТ КБ «Приватбанк»

Філія «Розрахунковий центр»

МФО 320649

Код ЗКПО 26476541

У призначенні платежу обов'язково вказати: «Благодійний внесок для участі у конференції та / публікація тез, ПБ, місто»

Сплатити благодійний внесок можна як безготівково, так і безпосередньо під час реєстрації на місті, попередньо заявивши про свою участь електронною поштою.

Учасники отримають матеріали конференції, ручку, блокнот, значок.

Зареєструватися для участі у конференції, можна надіславши заповнену анкету учасника на e-mail: nephrology@ukr.net

Проживання учасників конференції:

В готелі «Україна» (вул. Словацького, 2). Орієнтовна вартість в залежності від категорії номерів 280-500 грн. на добу. Заявки на бронювання місць в готелі для проживання учасників конференції приймаються до **20 вересня 2012 р.**

З питань бронювання місць у готелі звертатися до Шіфріс Ірини Михайлівни 067-7913069, (044)512-64-74.

Проживання, харчування та транспортне забезпечення здійснюється за рахунок учасників.

Програма конференції буде розміщена на сайті Інституту: <http://inephrology.kiev.ua>

АДРЕСА ОРГКОМІТЕТУ:

Україна, м. Київ, 02125 м. Київ, в. П. Запорожця, 26 або

Україна, м. Київ, 04050, м. Київ, в. Дегтярівська 17В, оргкомітет конференції «Проблемні питання діагностики та лікування хвороб нирок».

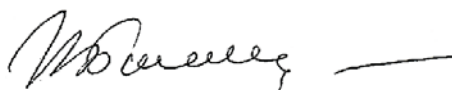
Тел: (044) 4559386 Величко Марина Борисівна

E-mail: nephrology@ukr.net

Ми будемо раді Вашій участі у конференції!

З повагою

голова оргкомітету конференції



проф. Інгретта
Вартанівна Багдасарова

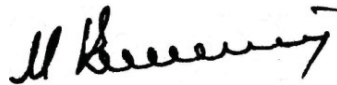
ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Раді Вам повідомити про створення та початок функціонування сайту «Українського журналу нефрології та діалізу». Сподіваємось, що саме завдяки створенню сайту новітні науково-практичні досягнення у нефрології стануть більш доступними для широкого кола медичних працівників.

Ми докладемо всіх зусиль для того, щоб між читачами й редакцією відбувався взаємний творчий діалог та будемо вдячні високопрофесійній аудиторії за оцінку нашої роботи.

Ел. адреса журналу: **www.ukrjnd.com.ua**

Головний редактор



М. Колесник