

Современная тактика медикаментозной ренопротекции у пациентов с хроническими заболеваниями почек

О.А. ЧУЧЕЛИНА, к. мед. н., доцент; О.М. ГОДЛЕВСКАЯ, к. мед. н., доцент

/Харьковская медицинская академия
последипломного образования/

Резюме

Сучасна тактика медикаментозної ренопротекції у пацієнтів з хронічними хворобами нирок

О.О. Чучеліна, О.М. Годлевська

Представлено узагальнені дані щодо сучасних принципів ренопротекції, механізмів прогресування та факторів хронізації захворювань нирок. Розглянуто актуальні напрями медикаментозної корекції основних клінічних синдромів при нирковій дисфункції.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія, протеїнурія, дисліпідемія, анемія, хронічна ниркова недостатність

Summary

Current Drug Strategy Renoprotection in Patients with Chronic Kidney Disease

O.F. Chuchelina, O.M. Godlevskaya

Provides a summary of data on modern principles of renoprotection, mechanisms of progression and the factors of chronic kidney disease. Examined topical direction of medical correction of major clinical syndromes related to the kidney dysfunction.

Key words: chronic kidney disease, hypertension, proteinuria, dyslipidemia, anemia, chronic renal failure

Распространенность хронической почечной патологии среди населения планеты имеет тенденцию к неуклонному росту и носит глобальный характер. По данным статистики хроническая болезнь почек (ХБП) диагностируется у 10–16% всех взрослых в Азии, Европе, Австралии и США [14, 21]. В Украине количество таких пациентов составляет около полумиллиона, большинство из них нуждается в заместительной почечной терапии [5]. Указанный факт создает экономические и социальные проблемы для здравоохранения и общества в целом. Во-первых, лечение данной категории больных является высокочрезвычайно затратным, поскольку включает лечение дорогостоящими методами гемодиализа или трансплантации. Во-вторых, результаты лечения оставляют желать лучшего: продолжительность жизни больных на фоне применения гемодиализа составляет в среднем 5–10 лет [31]. Преобладающее количество пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) составляют больные диабетической нефропатией (ДН) и гипертоническим нефросклерозом [6, 8, 23, 33].

Масштабность проблемы хронической почечной патологии требует внедрения в клинику методов рациональной нефропротекции с целью замедления прогрессирования ХБП и продления додиализного периода.

К базовым направлениям медикаментозной ренопротекции при ХБП относят: контроль артериального давления (АД) и протеинурии, коррекцию гиперлипидемии, анемии и кальций-фосфатных нарушений.

Контроль артериального давления и уровня протеинурии – фармакологическое ингибирование ренин-ангиотензиновой системы

Артериальная гипертензия (АГ) – важнейший фактор риска поражения почек с последующим развитием нефроангиосклероза и ХПН.

Сегодня однозначно признается необходимость строгого контроля АД у пациентов с ХБП независимо от наличия почечной недостаточности. Оптимальным АД при ХБП является уровень не более 130/80 мм рт.ст., а у лиц с ХБП и протеинурией >1 г/л в сутки – менее 125/75 мм рт.ст. [8, 9, 11, 19].

С современных позиций протеинурию рассматривают в качестве ведущего фактора прогрессирования почечной патологии [16, 21]. В настоящее время показано, что протеинурия – не только и не столько маркер поражения почечных клубочков, сколько фактор токсического воздействия на почечные канальцы и интерстиций, быстро приводящий к развитию тубулоинтерстициального фиброза и почечной недостаточности [2, 31].

Известно, что на ранних стадиях нефропатии в моче появляется небольшое количество альбумина – стадия микроальбуминурии (МАУ). Границами МАУ принято считать 30–300 мг в сутки. Экскреция альбумина более 200–300 мг в сутки расценивается как макроальбуминурия, т.е. привычная для врачей протеинурия.



КОНТРОЛЬ НАД ГІПЕРТЕНЗІЄЮ



*Інформаційне повідомлення.
Інформація для професійної діяльності
медичних та фармацевтичних працівників.
Застосовується за призначенням лікаря.
Перед застосуванням обов'язково
ознайомтеся з повною інструкцією.*

*Зараз доступний
у фіксованих
комбінаціях!*

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

Комфортна терапія АГ,
що подовжує життя

лозартан®
СЕНТОР

лозартан + гідрохлоротіазид®
Ко-СЕНТОР

лозартан + гідрохлоротіазид



РІХТЕР ГЕДЕОН

Заснована у 1964 році

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11),
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua

Р.п.№UA/7042/01/01(02), № UA/10087/01/01(02)(03)

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Склад. Сентор 1 таблетка містить 50 мг або 100 мг лозартану калію; Ко-Сентор 1 таблетка містить: 50 мг лозартану калію і 12,5 мг гідрохлоротіазиду або 100 мг лозартану калію і 12,5 мг гідрохлоротіазиду, або 100 мг лозартану калію і 25 мг гідрохлоротіазиду. **Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Лозартан та діуретики. **Код АТС** C09CA01, C09DA01. **Фармакологічні властивості.** Лозартан селективно зв'язується з рецептором АТ1, лозартан та його фармакологічно активний метаболіт (Е-3174) блокують усі фізіологічно вагомий впливи ангіотензину II. Комбінація лозартану та гідрохлоротіазиду виявляє більш виражений антигіпертензивний ефект, ніж кожний компонент окремо. **Показання.** Сентор: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпертензія і гіпертрофія лівого шлуночка з метою зменшення ризику ускладнень і смертності внаслідок серцево-судинних порушень; цукровий діабет II типу з нефропатією, для уповільнення прогресування захворювання нирок, а також для зменшення протеїнурії. Ко-Сентор: лікування артеріальної гіпертензії, коли монотерапія лозартаном або монотерапія гідрохлоротіазидом є недостатньою. **Побічні реакції.** З можливих побічних реакцій: відчуття серцебиття, тахикардія, ортостатична дія, носова кровотеча, гіпотензія, васкуліт, біль у животі, запор або пронос, диспепсія, нудота, гепатит (рідко), порушення функції печінки, біль в спині, мігрені, м'язові судороги, міалгія, артралгія, запаморочення, головний біль, безсоння, шум у вухах, мігрень, кашель, закладеність носа, фарингіт, синусопатія, інфекції верхніх дихальних шляхів, анемія, тромбозитопенія, еозинофілія, висипання, свербіж, кропив'янка, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, астена, біль у грудній клітці, набряк, нездужання. Під час клінічних досліджень з комбінацією лозартану/гідрохлоротіазид не знайшли особливих побічних реакцій, характерних для комбінованого препарату. Зазначені небажані ефекти вже описувалися при застосуванні лозартану калію та/або гідрохлоротіазиду. **Протипоказання.** Сентор: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату, вагітність, період лактації. Ко-Сентор: Гіперчутливість до лозартану, похідних сульфонамідів (гідрохлоротіазиду) або до будь-якої допоміжної речовини препарату, гіпокаліємія або гіперкальціємія, виражена печінкова недостатність, холестаза та захворювання жовчних шляхів з обструкцією, стійка гіпонатріємія, подагра, підвищений рівень сечової кислоти з симптомами, вагітність, годування груддю, тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв), анурія, дитячий вік. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С, в оригінальній упаковці для захисту від впливу вологи, в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Сентор: 10 таблеток, вкритих оболонкою, в блістері; один або три блістери у картонній упаковці. Ко-Сентор: 10 таблеток по 50 мг/12,5 мг або 100 мг/12,5 мг або 100 мг/25 мг, вкритих оболонкою, у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці. **Заявник.** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина, Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина. Виробник. ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща», ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Повна інформація про лікарський засіб міститься у інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією.

На этой стадии начинает повышаться уровень креатинина в плазме крови, снижается клубочковая фильтрация – это уже более выраженное поражение почек, которое свидетельствует о необратимом повреждении мембраны клубочков. Частота МАУ при эссенциальной гипертензии колеблется от 23 до 37%, ее выраженность коррелирует с высотой АД [2, 16, 21].

У 15% мужчин с гипертонической болезнью в возрасте до 40 лет выявляется МАУ. При СД клиника нефропатии развивается через 5–8 лет после появления МАУ, а при АГ длительно существующая стойкая МАУ более чем в 50% случаев ассоциирована с развитием гломерулосклероза.

Ведущая патогенетическая роль в поражении почек на фоне повышенного АД принадлежит активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС), основным эффектом которой является ангиотензин II (АТ II). Свое действие он реализует через рецепторы к ангиотензину первого и второго типов (АТ1 и АТ2). Активация АТ1-рецепторов приводит к вазоконстрикции, стимуляции роста и активации фибробластов и миоцитов. Через АТ2-рецепторы ангиотензин II вызывает вазодилатацию и антипролиферативный ответ, а также увеличение апоптоза. Большинство из повреждающих эффектов ангиотензина II реализуется через АТ-рецепторы. Указанные представления о ключевой роли ангиотензина II в инициации и прогрессировании нефросклероза явились отправной точкой для разработки современной стратегии нефропротекции, основанной на фармакологическом ингибировании внутрипочечной РАС [2, 9, 25, 30].

На современном этапе в повседневной клинической практике используют два средства блокады РАС и локально-почечного АТ II:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), способные частично блокировать образование АТ II;
- селективные блокаторы АТ1-рецепторов (БРА), через которые АТ II осуществляет свое воздействие.

Эффективность ИАПФ, используемых в клинической практике около 30 лет в качестве основных препаратов, тормозящих прогрессирование почечной недостаточности у больных с ДН и недиабетическими хроническими заболеваниями почек, изучена достаточно подробно. Два крупнейших многоцентровых контролируемых исследований ИАПФ (AIPRI – ACE Inhibition in the Progression of Renal Impairment и REIN – Ramipril Efficacy in Nephropathy) позволяют сделать следующие выводы [27, 30]:

- средствами первой линии выбора для нефропротекции являются препараты, обладающие свойством блокировать эффекты внутрипочечного ангиотензина II;
- эффективность нефропротекции определяется длительностью блокады почечного ангиотензина II, в связи с чем рекомендуется максимально раннее назначение ИАПФ, т.е. в фазу еще сохранной почечной функции;
- развитие почечной недостаточности не является противопоказанием для назначения ИАПФ;
- при лечении ИАПФ в фазу ХПН необходим тщательный и постоянный контроль уровня креатинина крови, особенно в группе риска снижения почечной функции;
- при ХПН следует отдавать предпочтение препаратам с минимальной почечной экскрецией (фозиноприл, спираприл, моэксиприл). [26].

В последние годы внимание исследователей привлечено к нефропротекторному эффекту БРА. В повседневную клиническую практику БРА стали входить лишь в середине 1980-х – начале 1990-х годов. На сегодняшний день неоспоримо влияние БРА на основные механизмы прогрессирования поражения почек при ДН и хронических диффузных почечных заболеваниях, а именно на почечную и внутривнутрипочечную гемодинамику, протеинурию, развитие гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

Одним из наиболее доказательных исследований нефропротективной эффективности БРА является плацебо-контролируемое исследование, именуемое RENAAL (сокращение от Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan), выполненное В.М. Brenner и соавторами [12]. Основная цель исследования заключалась в изучении нефропротективных свойств лозартана при длительном его применении с оценкой конечных точек: двукратного увеличения уровня креатинина крови, развития терминальной почечной недостаточности, определявшейся как потребность в гемодиализе, пересадке почки или смертельный исход у больных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, осложненным нефропатией. Дополнительной целью была оценка лозартана с точки зрения способности предупреждать сердечно-сосудистые осложнения: инфаркт миокарда, инсульт.

Исследование включало 1513 больных с ДН и умеренной почечной недостаточностью. В группе пациентов, получавших лозартан, отмечалось снижение суточной протеинурии на 32% по сравнению с таковой в контрольной группе. При использовании лозартана на 28% снижался также риск развития ХПН. Соответственно риск удвоения уровня креатинина плазмы крови уменьшался на 25%.

В исследовании RENAAL была отдельно проанализирована эффективность и безопасность лозартана у пожилых (возраст старше 65 лет) больных диабетической нефропатией, составлявших 27,8% от общего числа включенных в это исследование [12]. У пожилых пациентов лозартан сохранял свою эффективность, уменьшая риск терминальной почечной недостаточности на 50% ($p=0,005$). Увеличения частоты нежелательных явлений, связанных с приемом лозартана, у пожилых пациентов зарегистрировано не было. Кроме того, нефропротективный эффект лозартана оставался существенным в группе с высоким (>90 мм рт. ст.) пульсовым АД. У этих больных лозартан уменьшал риск терминальной почечной недостаточности на 53,5% ($p=0,003$) и риск терминальной почечной недостаточности и смерти на 35,5% ($p=0,02$) [12]. Снижение риска терминальной почечной недостаточности под действием лозартана наблюдали также и у пациентов, имевших гипертрофию левого желудочка, оказавшуюся независимым предиктором необратимого ухудшения функции почек [12].

Таким образом, показано, что лозартан, кроме хорошей переносимости, проявляет эффекты кардио- и ренопротекции, что также снижает затраты на лечение в целом. Подытоживая вышеизложенное, можно заключить, что согласно полученным убедительным данным БРА (лозартан) может существенно улучшать течение нефропатии у больных СД 2-го типа и АГ [12].

В Институте клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова было проведено рандомизированное исследование, целью которого было оценить влияние БРА лозартана и его комбинации с низкой дозой диуретика гидрохлортиазида на функцию почек

у 52 больных мужчин и женщин, страдающих гипертонической болезнью (средний возраст – 53 года) [9]. После 3 недель «чистого фона» больным назначалось лечение лозартаном в дозе 50 мг в сутки или амлодипином 5 мг в сутки. Для сравнения с лозартаном был выбран антагонист кальция III поколения с целью изучения специфического влияния на почки, связанного с блокадой PАС [9]. При недостаточном гипотензивном эффекте монотерапии лозартаном к лечению добавлялся гидрохлоротиазид (12,5 мг в сутки), а в группе больных, получавших амлодипин, его доза увеличивалась с 5 до 10 мг в сутки. Длительность периода «эффективной» терапии (после подбора дозы) составляла 24 недели. У 17 больных гипотензивный эффект был достигнут при приеме лозартана в дозе 50 мг. Наблюдалось равномерное снижение АД в дневные и ночные часы, включая раннее утро. Присоединение к терапии диуретика у 17 больных с недостаточным эффектом монотерапии лозартаном привело к дополнительному снижению АД. Применение двух медикаментозных подходов оказывало различное влияние на функцию почек. При лечении лозартаном и его комбинацией с диуретиком наблюдалось двукратное снижение МАУ, при этом у 42% больных отмечалась нормализация показателей анализа мочи, улучшение функционального состояния почек по показателю скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У больных с исходно сниженной СКФ отмечалось ее повышение, а в случае исходной гиперфильтрации – ее снижение [9]. Таким образом, выявлено преимущество терапии с использованием лозартана. Полученные данные свидетельствуют о том, что помимо антигипертензивного действия длительная терапия лозартаном положительно влияет на функцию почек, что подтверждает значимость блокады активности PАС при необходимости достижения нефропротективного эффекта.

Антипротеинурический эффект при использовании ИАПФ или БРА реализуется за счет [2, 30]:

- непосредственного снижения проницаемости клубочкового фильтра вследствие устранения воздействия внутрипочечного ангиотензина II;
- уменьшения внутриклубочкового давления, под воздействием которого усиливается проникновение белка через базальную мембрану капилляров клубочка.

Показано, что антипротеинурический эффект БРА, равно как и ИАПФ, развивается примерно к 3-й неделе и продолжает нарастать по мере продолжительности их применения. Через 3 месяца уровень протеинурии еще более снижается и становится достоверно ниже исходных показателей [8, 30].

В последние годы в рамках доказательной медицины было проведено несколько больших рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследований для подтверждения способности БРА (лозартана, вальсартана, ирбесартана) уменьшать МАУ или снижать уровень клинически выраженной протеинурии и тормозить прогрессирование почечной недостаточности у больных СД 2-го типа (MARVAL и IRMA) [21, 26, 37]. Как указывалось выше, аналогичные результаты были получены в исследовании RENAAL, которое показало, что лозартан на 35% уменьшает протеинурию. Уменьшение уровня протеинурии явилось еще одним доказательством нефропротективного эффекта лозартана [12].

Таким образом лозартан – действующее вещество препарата Сентор – имеет самую мощную доказательную базу из всех

сартанов. Лозартан (Сентор) – не только самый изученный сартан, он имеет еще и больше всего показаний к применению.

Лозартан (Сентор) отличается от других антигипертензивных средств:

- урикозурическим эффектом;
- позитивным влиянием на эректильную дисфункцию;
- противовоспалительными и антиагрегантными свойствами;
- ослаблением окисления ЛПНП;
- улучшением когнитивных функций.

Метаболические нарушения могут способствовать неумеренно прогрессированию заболеваний почек, поэтому урикозурический эффект препарата Сентор (действующее вещество – лозартан) является еще одним звеном в нефропротекторном влиянии у пациентов с ХЗП, особенно если учесть тот факт, что на фоне приема диуретиков, в том числе у больных почечной недостаточностью, также возможно развитие гиперурикемии

Начальной и поддерживающей дозой лозартана для большинства пациентов является 50 мг 1 раз в сутки (1 таблетка Сентора). Максимальная суточная доза – 100 мг. Присоединение к лозартану гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг в сутки (Ко-Сентор) сопровождается более выраженным снижением АД (в среднем 6/4 мм рт.ст.).

Прием лозартана 1 раз в сутки приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД. В течение суток лозартан равномерно контролирует АД, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение АД в конце действия дозы препарата составляло примерно 70–80% от эффекта на пике действия препарата, через 5–6 ч после приема. Синдром отмены не наблюдается; также лозартан не оказывает клинически значимого влияния на ЧСС [12, 24, 26].

Таким образом, в настоящее время можно считать доказанным значимый ренопротективный эффект лозартана (Сентор) как в виде монотерапии, так и в комбинации с гидрохлортиазидом (Ко-Сентор) при хронической патологии почек, а фармакологическая ингибиция PАС признана «золотым стандартом» терапии, направленной на торможение прогрессирования ХБП.

Коррекция дислипидемии

При ХБП на фоне гиперлипидемии скорость прогрессирования нарушения почечной функции вдвое выше, чем у пациентов с нормальными показателями липидного метаболизма [1, 4, 7].

Целевой уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) при ХБП – 2,6–3,3 ммоль/л, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – не более 1,6 ммоль/л; триглицеридов (ТГ) – не более 1,7 ммоль/л (верхняя граница нормы – 2,2 ммоль/л), ХС – менее 5,2 ммоль/л [1, 7].

Ориентиром для выбора препарата могут служить рекомендации ADA (2003) [6]:

- препараты первого выбора – ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы (статины);
- препараты второго выбора – гемфиброзил или фенофибрат.

Коррекция анемии

Анемия является независимым фактором прогрессирования ХЗП [15–17, 34, 35]. Анемией у пациентов с ХПН считается снижение уровня гемоглобина (Hb):

- менее 115 г/л у взрослых пациенток женского пола;
- менее 135 г/л у взрослых пациентов мужского пола;
- менее 120 г/л у мужчин в возрасте старше 70 лет [13, 23, 27].

Целевым при лечении анемии является достижение уровня Hb 110 г/л. Для лечения почечной анемии применяют эритропоэтин-стимулирующие агенты – эритропоэтины. Раннее назначение эритропоэтина продлевает додиализный период, повышает качество и продолжительность жизни, снижает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [13, 27, 30]. На додиализном этапе рекомендуется введение β -эритропоэтина 1 раз в неделю (60 МЕ/кг в неделю) до достижения целевого уровня Hb и 1 раз в две недели – при стабильном Hb. Все пациенты с ХПН и анемией при лечении эритропоэтинами должны получать дополнительно препараты железа внутривенно в дозе 25–150 мг в неделю первые 6 недель лечения. Рекомендуется преимущественное назначение сахара-та и глюконата железа [2, 6, 13, 27, 33].

Коррекция кальций-фосфатных нарушений

Нарушение метаболизма кальция и фосфора является важным фактором прогрессирования ХБП [10, 18, 26, 36].

Фосфорсодержащие препараты (ФСР) разделяют на 3 группы:

- алюминийсодержащие;
- кальцийсодержащие (карбонат, глюконат, ацетат, лактат кальция);
- синтетические.

Препараты первой группы назначают по 15–30 мл или по 1–3 капсулы во время еды. В связи с накоплением в организме алюминия возможно развитие ряда побочных эффектов (алюминиевая интоксикация, остеомалация, энцефалопатия) [10, 18, 26, 36].

При назначении препаратов кальция важно учитывать содержание в них элементарного кальция (Са), так как некоторые пациенты плохо переносят препараты, содержащие более 2,5 г Са.

Синтетические фосфатбиндеры, например севеламер, не содержат в своем составе ни алюминия, ни кальция, поэтому их применение снижает риск развития гиперкальциемии и алюминиевой интоксикации.

При неэффективности гипофосфатной диеты, повышении уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) до 200 пг/мл и выше, уровней специфической щелочной фосфатазы (ЩФ) и остеокальцина, персистирующей гипокальциемии при условии эффективной коррекции гиперфосфатемии к терапии добавляют препараты витамина D (гидроксиллированные в положении 1 α , т.е. активные формы витамина) [10, 37]. Препаратом выбора является α -кальцидол, поскольку его применение не приводит к развитию гиперкальциемии [10, 36].

Литература

1. Джанашия П.Х. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко, С.А. Николонко. – М.: РГМУ, 2000. – 265 с.
2. Ермоленко В.М. Нефрология: Руководство для врачей / В.М. Ермоленко, И.Е. Тареева. – М.: Медицина, 2000. – С. 596–657.
3. Земченков А.Ю. К/ДОКИ обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе рекомендаций К/ДОКИ по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) / А.Ю. Земченков // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 6, №3. – С. 204–220.
4. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей / А.Н.Климов, Н.Г. Никульчева. – М.: Мед. Лит., 1999. – С. 424–427.
5. Наказ АМН України і МОЗ України від 30 вересня 2003 р. №65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю».
6. Николаев А.Ю. Лечение почечной недостаточности: Руководство для врачей / А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 1999. – 363 с.
7. Семидоцкая Ж.Д. Дислипидемия – фактор прогрессирования хронической почечной недостаточности / Ж.Д. Семидоцкая, Т.С. Оспанова // Врач. дело. – 2004. – №2. – С. 48–52.
8. Смирнов А.В. Профилактический подход в современной нефрологии / Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. и др. // Нефрология. – 2004. – Т. 8, №3. – С. 7–14.
9. Толпыгина С.Н. и др. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике / С.Н. Толпыгина, Л.Г. Ратова, В.В. Дмитриев // Консилиум (приложение «Артериал. Гипертензия»). – 2001. – С. 3–14.
10. Amerling R. Bisphosphonate use in chronic kidney disease: association with adynamic bone disease in a bone histology series / R. Amerling, N.B. Harbord, J. Pullman // Blood Purif. – 2010. – Vol. 29. – P. 293–299.
11. Andersen K. Comparative efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and ramipril in hypertension: a 6-month, randomized, double-blind trial / K. Andersen, M.H. Weinberger, B. Egan // J. of Hypertension. – 2008. – Vol. 26. – P. 589–599.
12. Block G.A. A randomized double-blind pilot study of serum phosphorus normalization in chronic kidney disease: a new paradigm for clinical outcomes studies in nephrology / G.A. Block, M.S. Persky, M. Ketteler // Hemodial. Int. – 2009. – Vol. 13. – P. 360–362.
13. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. et al. The losartan renal protection study – rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan) // JRAAS. – 2000. – Vol. 1. – P. 328–325.
14. Carrera F. For the PATRONUS investigators, C.E.R.A. vs darbepoetin alfa as maintenance therapy for anemia in patients with chronic kidney disease (CKD): the PATRONUS study / F. Carrera // Abstract Number: 953981. WCN meeting May 22–26 2009, Milan, Italy.
15. Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey / J. Coresh, B.C. Astor, T. Greene, G. Yknoyan // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 41, №1. – P. 1–12.
16. Coyne D.W. From anemia trials to clinical practice: understanding the risks and benefits when setting goals for therapy / D.W. Coyne // Semin. Dial. – 2008. – Vol. 21, №3. – P. 212–216.
17. Coyne D.W. Influence of industry on renal guideline development / D.W. Coyne // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 2, №1. – P. 3–7.
18. Druke T.B. CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia / T.B. Druke, F. Locatelli, N. Clyne // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 2071–2084.
19. Druke T.B. Treatment of secondary hyperparathyroidism in CKD patients with cinacalcet and/or vitamin D derivatives / T.B. Druke, E. Ritz // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 234–241.
20. Frampton J.E. Aliskiren: A Review of its Use in the Management of Hypertension / J.E. Frampton, M.P. Curran // Drugs. – 2007. – Vol. 67. – P. 1767–1792.
21. Garovic V. Renovascular hypertension: current concepts / V. Garovic, S.C. Textor // Semin Nephrol. – 2005. – Vol. 25, №4. – P. 261–271.
22. Goldsmith D. Routine screening for vascular calcification in chronic kidney disease – the case against / D. Goldsmith // Semin Dial. – 2010. – Vol. 23. – P. 280–282.
23. Goldsmith D.J. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement / D.J. Goldsmith, A. Covic, D. Fouque // Nephrol. Dial Transplant. – 2010 Sep 9. – doi: 10.1093/ndt/gfq513.
24. Kaname S. Angiotensin II and the kidney / S. Kaname, T. Fujita // Nippon Rinsho. – 1999. – Vol. 57, №5. – P. 1103–1109.
25. Levin NW. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA) / N.W. Levin, S. Fishbane, F. Valde Canedo // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 1415–1421.
26. Mann J.F.E. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial / J.F.E. Mann, R.E. Schmieder // Lancet. – 2008. – Vol. 16. – P. 547–553.
27. Mirzoyev Z. Renal and humoral pathophysiological actions of angiotensin II in congestive heart failure / Z. Mirzoyev, N.S. Anavekar, H.H. Chen // Drugs Today (Barc). – 2005. – Vol. 41, №2. – P. 129–139.
28. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Suppl. 1:S1. – 39 p.
29. Phrommintikul A. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis / A. Phrommintikul, S.J. Haas, M. Elsk // Lancet. – 2007. – Vol. 369, №9559. – P. 381–388.
30. Price L. Aliskiren – the first of new class of antihypertensive / L. Price // Drug in Context. – 2008. – Vol. 4. – P. 105–120.
31. Rahman M. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients / Rahman M., Dixit F., Donley V. et al. // Am. J. Kidney Dis. – 1999. – Vol. 33. – P. 498–506.
32. Remuzzi G. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes / G. Remuzzi, A. Benigni, A. Remuzzi // J. of Clinical Investigation. – 2006. – Vol. 116, №2. – P. 288–296.
33. Roubicek C. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity / Roubicek C., Brunet P., Huiart L. et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36, №1. – P. 35–41.
34. Schmidt R. Early referral and impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome / R. Schmidt, J. Domico, M. Sorkin, G. Hobbs // Am. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 32. – P. 278–283.
35. Silberberg J.S. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease / J.S. Silberberg, D.P. Rahal, D.R. Patton, A.D. Sniderman // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64, №3. – P. 222–224.
36. Silberberg D.S. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure – the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists / D.S. Silberberg, D. Wexler, A. Iaino // Int. Urol. Nephrol. – 2006. – Vol. 38, №2. – P. 295–310.
37. Souberbielle J.C. Interpretation of serum parathyroid hormone concentrations in dialysis patients: what do the KDIGO guidelines change for the clinical laboratory / J.C. Souberbielle, E. Cavalier, G. Jean // Clin. Chem. Lab. Med. – 2010. – Vol. 48. – P. 769–774.