

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

PRACTICAL NOTES

© Т.С. Паневин, М.С. Елисеев, А.О. Бобкова, А.Е. Димитрева, М.М. Урумова, 2023
УДК 616.1/9-08.272.3

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-109-115

ПРИМЕНЕНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

*Тарас Сергеевич Паневин^{1✉}, Максим Сергеевич Елисеев²,
Анастасия Олеговна Бобкова³, Анастасия Евгеньевна Димитрева⁴,
Маргарита Мухарбековна Урумова⁵*

¹⁻⁵ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

¹ tarasel@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5290-156X>

² elicmax@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>

³ nasta07041@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9958-8988>

⁴ dimitreva88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7353-4087>

⁵ tarasel@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

РЕФЕРАТ

Развитие современного мира проявляется, в том числе, увеличением распространённости ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение данных состояний сопряжено с необходимостью назначения многокомпонентной терапии, что осложняет контроль за лекарственными взаимодействиями, приводит к снижению комплаентности и полипрагмазии. Большое количество принимаемых лекарственных средств у конкретного пациента диктует необходимость поиска препаратов, назначение которых способствует контролю сразу нескольких заболеваний, может успешно применяться у пациентов со сниженной функцией почек, при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. В представленном описании клинического случая демонстрируется пример использования ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – дапаглифлозина у пациента с сахарным диабетом 2-го типа, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью и подагрой.

Ключевые слова: дапаглифлозин, сахарный диабет 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, мочевиная кислота, подагра

Для цитирования: Паневин Т.С., Елисеев М.С., Бобкова А.О., Димитрева А.Е., Урумова М.М. Применение дапаглифлозина у коморбидного пациента: новые возможности. *Нефрология* 2023;27(2):109-115. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-109-115

THE USE OF DAPAGLIFLOZIN IN A COMORBID PATIENT: NEW PERSPECTIVES

*Taras S. Panevin^{1✉}, Maxim S. Elseev², Anastasia O. Bobkova³, Anastasia E. Dimitreva⁴,
Margarita M. Urumova⁵*

¹⁻⁵ V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

¹ tarasel@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5290-156X>

² elicmax@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>

³ nasta07041@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9958-8988>

⁴ dimitreva88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7353-4087>

⁵ tarasel@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

ABSTRACT

The development of the modern world is manifested, inter alia, by an increase in the prevalence of obesity and cardiovascular diseases. Treatment of these conditions is associated with the need to prescribe multicomponent therapy, which complicates the control of drug interactions, leads to a decrease in compliance and polypharmacy. A large number of drugs taken in a particular patient dictates the need to search for drugs, the appointment of which contributes to the control of several diseases at once, can be successfully used in patients with reduced renal function, in the presence of cardiovascular diseases. The presented description of a clinical case demonstrates an example of the use of a type 2 sodium glucose cotransporter inhibitor – dapagliflozin in a patient with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, chronic heart failure and gout.

Keywords: dapagliflozin, type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic kidney disease, uric acid, gout

For citation: Panevin T.S., Elseev M.S., Bobkova A.O., Dimitreva A.E., Urumova M.M. The use of dapagliflozin in a comorbid patient: new perspectives *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(2):109-115. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-109-115

ВВЕДЕНИЕ

Современные тенденции, относящиеся к здоровью населения, характеризуются ростом распространённости метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний, что связано, в первую очередь, с изменением образа жизни. Увеличение как распространённости отдельных заболеваний, так и числа заболеваний у конкретного человека, приводит к необходимости принимать несколько лекарственных препаратов для лечения каждого из них, что сопровождается необходимостью тщательной оценки их возможного взаимодействия, а также к снижению приверженности лечению. В связи с этим становится актуальным вопрос о применении препаратов, механизм действия которых положительно влиял бы сразу на патогенез сразу нескольких заболеваний.

Ингибиторы SGLT2/НГЛТ-2 (sodium-glucose transport protein 2, натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа) или глифлозины представляют собой новую группу препаратов, которые первоначально были зарегистрированы для лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2). Глифлозины применяются в клинической практике для лечения СД2 с 2014 года, когда был впервые зарегистрирован дапаглифлозин. В последующем получены данные о наличии положительных эффектов у иНГЛТ-2 в отношении сердечно-сосудистой системы и почек. В настоящее время некоторые препараты из данной группы применяются для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса. Осенью 2021 года впервые зарегистрировано новое показание для дапаглифлозина: теперь его применение возможно у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) вне зависимости от наличия СД2 [1]. Кроме того, применение иНГЛТ-2 благоприятно влияет на уратный обмен [2], на 15 % снижая риск развития подагры [3], что крайне важно, учитывая, что гиперурикемия и подагра часто сочетаются как с нарушениями углеводного обмена, метаболическим синдромом [4], так и с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

Активное применение иНГЛТ-2 в клинической практике, а также дополнительные плеiotропные эффекты, и в то же время неуклонный рост количества людей, имеющих метаболический синдром, коморбидность и, соответственно, полипрагмазию, открывает вопрос об актуализации применения данной группы препаратов у таких пациентов. В рассматриваемом клиническом примере представлен пациент, имеющий одновременно все три зарегистрированных показания для назначения дапаглифлозина: СД2, ХСН, ХБП.

Описание случая

Пациент Г. (мужчина, 46 лет) с возраста 25 лет страдает подагрой в виде эпизодов острого моно- и олигоартрита, а с 45 лет – хронический артрит крупных и мелких суставов верхних и нижних конечностей, отложение кристаллов моноурата натрия в виде тофусов. При этом уратснижающая терапия аллопуринолом была инициирована только в 2020 г. с максимально дозой до 400 мг/сут, однако, на фоне данной терапии уровень мочевой кислоты не достигал целевых значений.

В январе 2021 г. в рамках стационарного обследования впервые были выявлены признаки хронической сердечной недостаточности 2Б стадии (по Василенко–Стражеско) в рамках дилатационной кардиомиопатии (двусторонний малый гидроторакс, асцит, кардиальный фиброз печени, легочная гипертензия), персистирующая форма фибрилляции предсердий. По результатам проведенной эхокардиографии были обнаружены дилатация левых и правых отделов сердца, снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (ФВ 47 % (N = 52–72 %), следует отметить, что ФВ до инициации терапии ХСН составляла около 30 %) расширение ствола легочной артерии, гипертрофия миокарда обоих желудочков, незначительное количество жидкости в полости перикарда.

Также были выявлены СД 2 (с максимальным уровнем гликированного гемоглобина до 7,0 %), ХБП 3А стадии (СКФ 46 мл/мин/1,73 м² по СКД-ЕРІ), вероятнее всего, вследствие нефропатии смешанного генеза (уратной, на фоне сердечно-сосудистых заболеваний и, возможно, диабетической). Кроме того, отмечен длительный анамнез употребления алкоголя.

На момент госпитализации в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (ноябрь 2021 г.) обращают на себя внимание ожирение 2 степени (ИМТ 35,9 кг/м²), отсутствие видимых отеков, боль и припухание коленных, голеностопных суставов, боль в плечевых суставах, мелких суставах кистей и стоп, одышка при физической нагрузке, общая слабость. Пациент принимал аллопуринол 400 мг/сут, метформин 1000 мг/сут, бисопролол 7,5 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, дигоксин 0,125 мкг/сут, сакубитрил + валсартан 100 мг/сут, торасемид 10 мг/сут. По данным лабораторных методов исследования, СОЭ 22 мм/ч, глюкоза 4,67 ммоль/л, гликированный гемоглобин 5,9 %, мочевая кислота 311,2 мкмоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 46 мл/мин/1,73 м². По данным УЗИ почек, выявлены расширение чашечно-лоханочной системы правой почки, небольшое количество микролитов визуализируются в обеих почках.

В связи с наличием СД2, хронической сердечной недостаточности, а также хронической болезни почек на фоне подагры рекомендовано инициировать терапию дапаглифлозином 10 мг/сут. Применение дапаглифлозина у данного пациента способно принести пользу не столько в рамках сахароснижающего эффекта, но так же и с учётом кардиопротективного и нефропротективного, а также уратснижающего эффектов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая является наличие нескольких тяжёлых метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний: подагры, СД2, гипертонической болезни, ИБС, фибрилляции предсердий, дилатационной кардиомиопатии, ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ 47%), ожирения, нефропатии смешанного генеза, ХБП 3а, что требует тщательного и деликатного подхода к терапии.

Известно, что пациенты с подагрой часто страдают другими проявлениями метаболического синдрома: его частота у пациентов с подагрой, по данным J. Vázquez-Mellado и соавт., достигает 82% [6]. Так, подагре нередко сопутствуют гипертриглицеридемия, нарушения углеводного обмена, ожирение и артериальная гипертензия [7]. Кроме того, отмечено, что повышение уровня МК на каждый 1 мг/дл приводит к возрастанию риска общей смерти на 9% и риска развития ССЗ на 20% [8].

Поражение почек является также характерным проявлением отложений кристаллов моноурата натрия, однако, в условиях коморбидности трудно дифференцировать истинный генез снижения СКФ. Целевые показатели гликемии на фоне монотерапии метформином позволяют косвенно предполагать об отсутствии диабетического поражения почек.

Выбор в качестве одного из важнейших компонентов терапии именно иНГЛТ-2 был обусловлен сразу несколькими причинами. Дополнительные положительные эффекты при применении иНГЛТ-2 включают умеренное снижение массы тела, в среднем на 1,7–2,9 кг [9], что может быть обусловлено увеличением экскреции глюкозы [10], хотя фактическая потеря веса значительно ниже математически прогнозируемой [11]. Кроме того, терапия иНГЛТ-2 приводит к снижению АД, вероятно, в первую очередь за счёт увеличения натрийуреза. В систематическом обзоре, изучавшем влияние дапаглифлозина, канаглифлозина и эмпаглифлозина на АД [12], показано значимое снижение как систолического (–4,0 мм рт. ст., 95% ДИ от –4,4 до –3,5), так и диастолического АД (–1,6 мм рт. ст., 95% ДИ от –1,9 до –1,3) по сравнению с исходным уровнем. При этом применение иНГЛТ-2 не приводит к компенсаторному повышению ЧСС [13].

Отмечено, что иНГЛТ-2 могут изменять гомеостаз кальция и фосфата с развитием вторичного гиперпаратиреоза, вызванного повышенной реабсорбцией фосфата, тем самым потенциально влияя на костную массу и риск переломов [14], в

то время как риск остеопоротических переломов у пациентов с подагрой может быть повышен [15]. Однако результаты РКИ с дапаглифлозином не показали значимого влияния на маркеры остеогенеза и остеорезорбции, а также показатели минеральной плотности у пациентов старше 50 лет [16] в среднем через 102 нед терапии [17].

Механизм сахароснижающего эффекта

В норме практически вся глюкоза реабсорбируется из почечных канальцев посредством различных механизмов активного и пассивного транспорта и, следовательно, полностью отсутствует в моче. Пассивная реабсорбция осуществляется по концентрационному градиенту через клеточную мембрану, активная – натрий-глюкозными котранспортерами (НГЛТ, SGLT). Ингибиторы НГЛТ-2 снижают всасывание глюкозы в почечных канальцах, усиливая гликозурию и приводя к улучшению гликемического контроля. Среднее увеличение потери глюкозы с мочой составляет 40–80 г/сут (30–50%) [2]. Многочисленные РКИ оценивали иНГЛТ-2 в качестве монотерапии у пациентов, получавших диету, а также в составе комбинированной сахароснижающей терапии, особенно метформина и инсулина [18, 19]. В настоящее время иНГЛТ-2 рекомендуются в качестве комбинированной терапии СД2, особенно при высоком сердечно-сосудистом риске, который присутствует у рассматриваемого пациента, либо в сочетании с диабетической нефропатией, либо как препарат первой линии при наличии противопоказаний к приёму метформина [20]. Показано среднее снижение гликированного гемоглобина (HbA1c) по сравнению с исходным уровнем как в виде монотерапии (среднее снижение на 0,79%), так и в комбинации с другими препаратами (среднее снижение на 0,61%) [18]. В данном случае показатели углеводного обмена были приближены к индивидуальным целевым значениям на фоне терапии метформином, однако, сопутствующее поражение почек и ХСН предопределили добавление дапаглифлозина, который может улучшить и уровень гликированного гемоглобина. При прогрессировании СД2 дальнейшее увеличение дозы метформина не было бы целесообразным в связи с повышением риска развития лактацидоза на фоне сниженной функции почек, ХСН и злоупотребления алкоголем.

Механизм кардиопротективного эффекта

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается в результате нарушения структуры и/или функции сердца, приводящего к сни-

жению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке. Около половины пациентов с ХСН имеют сниженную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <40%, которая характеризуется более плохим прогнозом течения. Распространённость ХСН достигает 10%, до 4,1% приходится на III–IV функциональные классы (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (New York Heart Association, NYHA) [21]. В крупных исследованиях показано, что СД является независимым фактором риска развития ХСН. В основе развития ХСН при СД лежит диабетическая кардиомиопатия. Распространённость ХСН среди больных с СД составляет в среднем 12% и увеличивается в более старшем возрасте, а также по мере декомпенсации СД [22].

Одной из возможных причин развития ХСН, а также фактором, связанным с неблагоприятным прогнозом при ХСН у нашего пациента, может быть и свойственная подагре гиперурикемия [23].

Отмечено положительное влияние иНГЛТ-2 на течение и прогноз у пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ при наличии или отсутствии СД2 [24]. Так, в исследовании DAPA-HF [25] на фоне терапии дапаглифлозином показано улучшение прогноза у пациентов с ХСН III–IV ФК и ФВЛЖ ≤40%. Отмечено также значимо более редкое достижение первичных конечных точек, таких как ухудшение ХСН, определяемое как госпитализация или внеплановое амбулаторное внутривенное введение лекарственных препаратов для лечения ХСН, или сердечно-сосудистая смерть по сравнению с плацебо [16,3% vs 21,2%, относительный риск (ОР) 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85; $p<0,001$]. Кроме того, на фоне терапии дапаглифлозином также отмечен меньший риск ухудшения ХСН (ОР 0,70; 95% ДИ 0,59–0,83), смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,82; 95% ДИ 0,69–0,98), общей смертности (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97). Важно отметить, что наличие эффекта не было связано с применением других препаратов для лечения ХСН – ингибиторов рецепторов ангиотензина-II и неприлизина (АРНИ) [26].

Положительные результаты указанных исследований позволили предположить о наличии кардиопротективных эффектов, не связанных со снижением гликемии, и рассматривать иНГЛТ-2 для лечения ХСН в отсутствии нарушений углеводного обмена. Среди эффектов иНГЛТ-2, которые могут оказывать положительное влияние на улучшение прогноза, помимо глюкозурического эффекта, могут быть увеличение натрийуреза, уменьшение массы висцерального жира, нако-

пления свободных жирных кислот в миокарде, ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов, уменьшение оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, увеличение синтеза β -гидроксibuтирата, являющегося важным энергетическим субстратом для кардиомиоцитов, а также снижение уровня мочевой кислоты [21]. Использование иНГЛТ-2 приводит к повышению сократимости, регрессу гипертрофии и улучшению диастолической функции миокарда, снижению жесткости сосудистой стенки [27, 28].

В рассматриваемом случае пациент уже получал комбинацию валсартан + сакубитрил в рамках терапии ХСН, однако, его применение не рассматривается как противопоказание к назначению дапаглифлозина.

Механизм нефропротективного эффекта

В представленном клиническом случае наиболее вероятно имеет место нефропатия смешанного генеза за счёт нарушений пуринового обмена, сердечно-сосудистой патологии и СД2. Но если применение таких сахароснижающих препаратов, как метформин при ХБП лимитировано, то иНГЛТ-2 в большинстве случаев не требуют титрации дозы, а в некоторых случаях могут быть применены и при выраженном снижении СКФ. Так, положительное влияние на почечную функцию было продемонстрировано у пациентов с диабетической нефропатией по результатам исследования DECLARE [29], а также у пациентов с недиабетическим поражением почек по результатам исследования DAPA-CKD (в исследование включались пациенты, страдающие не только диабетической нефропатией с рСКФ 25–75 мл/мин/1,73 м²) [30]. Пр продемонстрировано, что первичная композитная конечная точка (время до снижения рСКФ ≥50% по сравнению с исходным уровнем, время до терминальной стадии болезни почек, определенное как рСКФ <15 мл/мин/1,73 м², необходимость в хроническом диализе или трансплантации почки, время до почечной или сердечно-сосудистой смерти) встречалась в 9,2% случаев у больных, получавших дапаглифлозин, и у 14,5% лиц, получавших плацебо. Также на терапии дапаглифлозином реже отмечалась встречаемость сочетания снижения рСКФ ≥50%, терминальной стадии болезни почек или почечной смерти. Реже в группе дапаглифлозина наблюдались сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности, а также смерть от любой причины. В структуре включенных в исследование пациентов без диабетической нефропатии (n=1398) преоб-

ладали пациенты с хроническим гломерулонефритом (42,8%) и ишемической/гипертонической нефропатией (34,8%).

Основным механизмом, реализующим нефропротективный эффект иНГЛТ-2, может быть усиление натрийуреза и, таким образом, снижение интрагломерулярного давления и гиперфльтрации. К другим возможным механизмам относят уменьшение альбуминурии, воспаления и окислительного стресса, а также увеличение утилизации кетонов и улучшение эндотелиальной функции [31].

Механизм уратснижающего эффекта

Ещё одной из причин, послужившей основанием для выбора в качестве препарата сахароснижающей терапии дапаглифлозина, был уровень МК, далёкий от целевых значений (у данного пациента целевой уровень – менее 300 мкмоль/л) [32]. Помимо дальнейшего титрования дозы аллопуринола, мы посчитали разумным использовать доказанный уратснижающий эффект. Ингибирование НГЛТ-2 приводит к увеличению экскреции глюкозы с мочой, что способствует усилению выведения МК через апикальную мембрану тубулярных клеток, что и приводит к снижению её сывороточного уровня [33]. Предположительно, механизм, с помощью которого ингибиторы НГЛТ-2 уменьшают сывороточную МК, обусловлен работой почечного транспортера SLC2A9 (GLUT9), который экспрессируется в клетках проксимальных канальцев и собирательных трубочек и способствует реабсорбции глюкозы из просвета канальца через апикальную мембрану в обмен на МК [34]. Избыточное содержание глюкозы в первичной моче в сочетании с ингибированием НГЛТ-2 приводит к избыточной активности GLUT9 для снижения глюкозурии, таким образом одновременно усиливая выведение МК в обмен на глюкозу [35].

Первым препаратом, на фоне применения которого отмечено снижение уровня МК, был дапаглифлозин [36]. Дальнейшие исследования показали, что способность снижать уровень МК является общим эффектом для данной группы препаратов [37, 38].

Результаты отдельных работ подтверждены данными двух метаанализов. В первом из них [39], включавшем 62 РКИ и охватывающем 34 941 пациента, получавших монотерапию иНГЛТ-2 или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами в сравнении с плацебо или активной группой контроля, продолжительностью наблюдения, по крайней мере, 4 нед, было показано общее снижение уровня МК на 37,73 мкмоль/л, 95% ДИ

[–40,51, –34,95]. Анализ подгрупповых характеристик выявил, что выраженность снижения МК уменьшалась при увеличении длительности заболевания, более высоком уровне HbA1c и снижении рСКФ. По результатам мета-регрессионного анализа случайных эффектов, за исключением дапаглифлозина, который показал увеличение эффекта снижения МК при увеличении дозы ($p=0,014$), не было обнаружено существенной связи между эффектом снижения МК специфического ингибитора НГЛТ-2 в зависимости от дозировки ($p>0,05$) или продолжительности лечения ($p>0,05$).

В другой метаанализ Y. Xie и соавт. [40] было включено 31 исследование пациентов с СД2, получавших иНГЛТ-2 в виде монотерапии или в составе комбинированной сахароснижающей терапии в сравнении плацебо-контролем или контрольными группами пациентов, получавших другие сахароснижающие препараты с продолжительностью наблюдения не менее 12 нед, также было показано достоверное снижение уровня МК сыворотки крови для всех препаратов этого класса (–38,05 мкмоль/л, 95% ДИ [–44,47, –31,62]). Таким образом, оба метаанализа продемонстрировали, что приём любого препарата группы иНГЛТ-2 вне зависимости от изменения дозировки приводил к достоверному снижению уровня МК, указывая на наличие класс-специфического уратснижающего эффекта.

Безусловно, иНГЛТ-2 не могут рассматриваться как полноценный уратснижающий препарат. В настоящее время нарушения пуринового обмена не являются зарегистрированным показанием для дапаглифлозина. Положительный эффект в отношении снижения мочевой кислоты хоть и носит не выраженный характер, но может быть фактором выбора сахароснижающей терапии у пациентов с СД2 и сопутствующей подагрой [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом случае демонстрируется сочетание часто встречающихся заболеваний, взаимоотношающихся друг друга, течение которых можно значительно улучшить назначением препарата, действующего сразу в нескольких направлениях. Ингибиторы НГЛТ-2, ранее применявшиеся лишь в эндокринологической практике, за последние несколько лет активно внедряются в кардиологическую и эндокринологическую практику. Применение иНГЛТ-2 при снижении почечной функции у мультиморбидных пациентов, как и в нашем случае при подагре, а также при других ревматических заболеваниях, требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ
REFERENCES

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 (переоформлено 01.10.2021)
Instructions for medical use of the drug Forsiga (film-coated tablets, 5 mg, 10 mg). Registration certificate LP-002596 dated 08/21/2014 (reissued on 10/01/2021)
2. Паневин ТС, Елисеев МС, Шестакова МВ, Насонов ЕЛ. Преимущества терапии ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с гиперурикемией и подагрой. *Терапевтический архив* 2020;92(5):110–118
Panevin TS, Eliseev MS, Shestakova MV, Nasonov EL. Advantages of therapy with sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with hyperuricemia and gout. *Therapeutic Archive* 2020;92(5):110–118. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2020.05.000633
3. Chung MC, Hung PH, Hsiao PJ et al. Association of Sodium-Glucose Transport Protein 2 Inhibitor Use for Type 2 Diabetes and Incidence of Gout in Taiwan. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2135353. Published 2021 Nov 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.35353
4. Барскова ВГ, Елисеев МС, Денисов ИС и др. Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования. *Научно-практическая ревматология* 2012; 50(6):15–18
Barskova VG, Eliseev MS, Denisov IS, et al. The frequency of metabolic syndrome and concomitant diseases in patients with gout. Data from a multicenter study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2012;50(6):15–18. (In Russ.)
5. Krishnan E, Svendsen K, Neaton JD, et al. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008;168(10):1104–1110. doi:10.1001/archinte.168.10.1104
6. Vázquez-Mellado J, Alvarez Hernández E, Burgos-Vargas R. Primary prevention in rheumatology: the importance of hyperuricemia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18(2):111–124. doi:10.1016/j.berh.2004.01.001
7. Hernández-Cuevas CB, Roque LH, Huerta-Sil G et al. First acute gout attacks commonly precede features of the metabolic syndrome. *J Clin Rheumatol* 2009;15(2):65–67. doi:10.1097/RHU.0b013e31819c0dba
8. Zuo T, Liu X, Jiang L et al. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovasc. Disord* 2016; 16(1): 207. doi: 10.1186/s12872-016-0379-z71
9. Scheen AJ, Van Gaal LF. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2014;2(11):911–922. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70004-x
10. Barnett AH. Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on weight in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med* 2013;125:92–100. doi: 10.3810/pgm.2013.09.2698
11. Ferrannini G, Hach T, Crowe S et al. Energy Balance After Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care* 2015;38(9):1730–1735. doi: 10.2337/dc15-0355
12. Baker WL, Smyth LR, Riche DM et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Society of Hypertension* 2014;8(4):262–275.e9. doi: 10.1016/j.jash.2014.01.007
13. Sano M, Chen S, Imazeki H et al. Changes in heart rate in patients with type 2 diabetes mellitus after treatment with luseogliflozin: Subanalysis of placebo-controlled, double-blind clinical trials. *Journal of Diabetes Investigation* 2018;9(3):638–641. doi: 10.1111/jdi.12726
14. Meier C, Schwartz AV, Egger A, Lecka-Czernik B. Effects of diabetes drugs on the skeleton. *Bone* 2016;82:93–100. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.026
15. Lin KM, Lu CL, Hung KC et al. The Paradoxical Role of Uric Acid in Osteoporosis. *Nutrients* 2019;11(9):2111. Published 2019 Sep 5. doi:10.3390/nu11092111
16. Ljunggren Ö, Bolinder J, Johansson L et al. Dapagliflozin has no effect on markers of bone formation and resorption or bone mineral density in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012;14(11):990–999. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01630.x
17. Bolinder J, Ljunggren Ö, Johansson L et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2013;16(2):159–169. doi: 10.1111/dom.12189
18. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E et al. Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine* 2013;159(4):262. doi: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00007
19. Berhan A, Barker A. Sodium glucose co-transport 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *BMC Endocrine Disorders* 2013;13(1). doi: 10.1186/1472-6823-13-58
20. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией ИИ Дедова, МВ Шестаковой, АЮ Майорова 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1–144. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
21. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией ИИ Дедова, МВ Шестаковой, АЮ Майорова 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1–144. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
21. Терещенко СН, Шестакова МВ, Агеев ФТ и др. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов. *Российский кардиологический журнал* 2020;25(5):3919
21. Терещенко СН, Шестакова МВ, Агеев ФТ и др. Rationale for dapagliflozin administration for the prevention of adverse outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Expert consensus statement. *Russian Journal of Cardiology* 2020;25(5):3919. (In Russ.).] doi:10.15829/1560-4071-2020-3919
22. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of heart failure. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:15–33. doi:10.1007/164_2016_74
23. Tamariz L, Harzand A, Palacio A, Verma S, Jones J, Hare J. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis. *Congest Heart Fail*. 2011;17(1):25–30
24. Packer M. SGLT2 inhibitors produce cardiorenal benefits by promoting adaptive cellular reprogramming to induce a state of fasting mimicry: a paradigm shift in understanding their mechanism of action. *Diabetes Care*. 2020;43(3):508–511. doi:10.2337/dci19-0074
25. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381(21):1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303
26. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. *Circulation*. 2020;141(2):90–99. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138
27. Verma S, Mazer CD, Yan AT et al. Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Mass in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2019;140(21):1693–1702. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375
28. Chilton R, Tikkanen I, Cannon CP et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015;17(12):1180–1193. doi:10.1111/dom.12572
29. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial [published correction appears in Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Aug;7(8):e20]. *Lancet Diabetes Endocrinol*

2019;7(8):606–617. doi:10.1016/S2213-8587(19)30180-9

30. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(1):22–31. doi:10.1016/S2213-8587(20)30369-7

31. Karalliedde J. Кардио- и нефропротективные эффекты глифлозинов помимо снижения уровня гликемии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4323.

Karalliedde J. The role of SGLT2 inhibitors beyond glucose-lowering to cardio-renal protection. *Russian Journal of Cardiology* 2021;26(3):4323. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4323

32. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные). *Современная ревматология* 2020;14(2):97–103

Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Practical application of national clinical guidelines for the management of gout (preliminary data). *Sovremennaya revmatologiya. Modern Rheumatology Journal* 2020;14(2):97–103. (In Russ.). doi:10.14412/1996-7012-2020-2-97-103

33. McGill JB. The SGLT2 Inhibitor Empagliflozin for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: a Bench to Bedside Review. *Diabetes Therapy*. 2014;5(1):43–63. doi:10.1007/s13300-014-0063-1

34. Doblado M, Moley KH. Facilitative glucose transporter 9, a unique hexose and urate transporter. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2009;297(4):E831–E835. doi:10.1152/ajpendo.00296.2009

35. Caulfield MJ, Munroe PB, O'Neill D et al. SLC2A9 Is a High-Capacity Urate Transporter in Humans. Hattersley A, editor. *PLoS Medicine* 2008;5(10):e197. doi:10.1371/journal.pmed.0050197

36. List JF, Woo V, Morales E, et al. Sodium-Glucose Cotransport Inhibition With Dapagliflozin in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2008;32(4):650–657. doi:10.2337/dc08-1863

37. Roden M, Merker L, Christiansen AV et al. Safety, tolerability and effects on cardiometabolic risk factors of empagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a double-blind extension of a Phase III randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology* 2015;14(1). doi:10.1186/s12933-015-0314-0

38. Davies MJ, Trujillo A, Vijapurkar U et al. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015;17(4):426–429. doi:10.1111/dom.12439

39. Zhao Y, Xu L, Tian D et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2017;20(2):458–462. doi:10.1111/dom.13101

40. Xin Y, Guo Y, Li Y et al. Effects of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors on serum uric acid in type 2 diabetes mellitus: A systematic review with an indirect comparison meta-analysis. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2019;26(2):421–426. doi:10.1016/j.sjbs.2018.11.013

Сведения об авторах:

Паневин Тарас Сергеевич, канд. мед. наук
115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», научный сотрудник отдела воспалительных заболеваний суставов, врач-эндокринолог. E-mail: tarasel@list.ru. ORCID: 0000-0002-5290-156X

Елисеев Максим Сергеевич, канд. мед. наук
115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», заведующий лабораторией микроструктурных артритов, старший научный сотрудник,

врач-ревматолог. E-mail: elicmax@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1191-5831

Бобкова Анастасия Олеговна

115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», врач-ординатор. E-mail: nasta07041@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9958-8988

Димитрева Анастасия Евгеньевна

115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», врач-ревматолог 2-го ревматологического отделения. E-mail: dimitreva88@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7353-4087.

Урумова Маргарита Мухарбековна, канд. мед. наук

115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», заведующая 2-го ревматологическим отделением. E-mail: tarasel@list.ru. ORCID: 0000-0002-9755-5760

About the authors:

Taras S. Panevin, MD, PhD,

V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522. E-mail: tarasel@list.ru. ORCID: 0000-0002-5290-156X

Maxim S. Eliseev, MD, PhD

V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522. E-mail: elicmax@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1191-5831.

Resident Anastasia O. Bobkova MD

V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522.. ORCID: 0000-0002-9958-8988.

Anastasia E. Dimitreva MD

rheumatologist, V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522. E-mail: dimitreva88@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7353-4087.

Margarita M. Urumova MD, PhD,

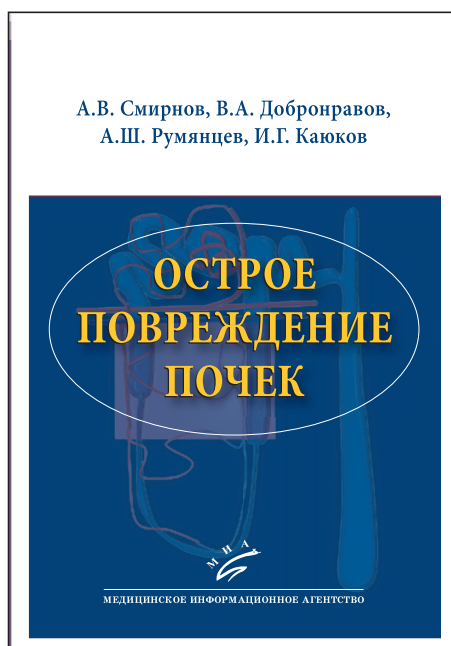
V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522. E-mail: tarasel@list.ru. ORCID: 0000-0002-9755-5760.

Вклад авторов: все авторы сделали одинаковый вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 15.03.2022;
одобрена после рецензирования 20.08.2022;
принята к публикации 10.04.2023.
The article was submitted 15.03.2022;
approved after reviewing 20.08.2022;
accepted for publication 10.04.2023.



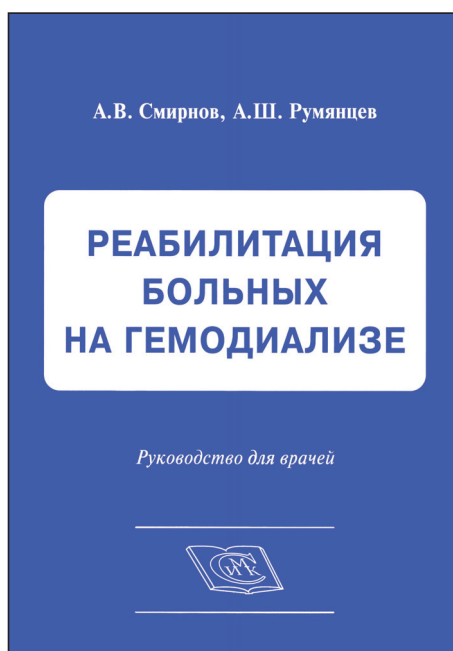
Глава 1.	Концепция, классификации, эпидемиология ОПП	
	(И.Г. Каюков, А.В. Смирнов).....	11
1.1.	Концептуальные проблемы ОПП	11
1.2.	Эпидемиология ОПП	21
1.3.	Исходы и прогноз ОПП.....	24
	Литература.....	27
Глава 2.	Обзор патофизиологии острого повреждения почек	
	(В.А. Добронравов)	30
2.1.	Факторы, определяющие клубочковую фильтрацию	31
2.2.	Преренальное ОПП (преренальная азотемия).....	35
2.3.	Тубулярный некроз	40
2.3.1.	Механизмы ишемического повреждения тубулярного эпителия (ишемический тубулярный некроз).....	40
2.3.2.	Механизмы токсического повреждения тубулярного эпителия ОПП (токсический тубулярный некроз)	52
2.3.3.	Пигментный острый тубулярный некроз.....	59
2.3.4.	Повреждение и регенерационные процессы при тубулярном некрозе	63
2.4.	Механизмы ОПП при повреждении клубочка (гломерулярное ОПП).....	65
2.4.1.	ОПП при воспалительном поражении клубочков	65
2.4.2.	ОПП при тромботической микроангиопатии	68
2.5.	ОПП на фоне интерстициального воспаления (острый интерстициальный нефрит)	71
2.6.	Обструкция оттока мочи как причина ОПП	74
	Литература.....	76

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 3.	Клиника и диагностика острого повреждения почек	
	(А.В. Смирнов).....	80
3.1.	Методологические принципы клинической диагностики острого повреждения почек. Концепция континуума клинической диагностики	80
3.2.	Предиктивная диагностика острого повреждения почек	84
3.2.1.	Клиническая эпидемиология вне- и внутрибольничного острого повреждения почек.....	84
3.2.2.	Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек.....	87
3.2.3.	Значение биомаркеров в предиктивной диагностике острого повреждения почек (Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина)	94
3.3.	Презентационная диагностика острого повреждения почек.....	106
3.3.1.	Варианты клинической презентации острого повреждения почек.....	107
3.3.2.	Семиологическая дифференциальная диагностика симптома олиго-/анурии.....	110
3.3.3.	Диагностика неолитургических вариантов острого повреждения почек. Дифференциальная диагностика ОПП и ХБП.....	147
3.3.4.	Клиническое течение, осложнения и прогноз острого повреждения почек.....	149
	Литература.....	194
Глава 4.	Клинические синдромы острого повреждения почек	
	(А.В. Смирнов).....	207
4.1.	Клинические синдромы гипоперфузии почек.....	207
4.1.1.	Патогенетические факторы гипоперфузии почек. Понятие о шоке.....	207
4.1.2.	Гиповолемический синдром.....	217
4.1.3.	Кардиоренальные синдромы	228
4.1.4.	Синдром интраабдоминальной гипертензии	238
4.1.5.	Гепаторенальный синдром (А.Ш. Румянцев).....	242
4.1.6.	Острый макроваскулярный синдром	252
4.1.7.	Острый ишемический тубулярный некроз и острый кортикальный некроз	254
4.2.	Гломерулярные синдромы при остром повреждении почек	255
4.2.1.	Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы.....	256
4.2.2.	Острый микроваскулярный синдром.....	267
4.3.	Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек	280
4.3.1.	Клинико-морфологические корреляции при поражении тубулоинтерстиция	280
4.3.2.	Синдром острого токсического тубулярного некроза	283
4.3.3.	Острый гем-пигментный синдром	286
4.3.4.	Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром.....	295
	Литература.....	298

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Глава 5. Общие принципы лечения и профилактики ОПП (А.Ш. Румянцев).....	305
5.1. Профилактика ОПП.....	305
5.2. Лечение преренального ОПП	320
5.3. Лечение ренального ОПП.....	329
5.4. Лечение постренального ОПП	333
5.5. Нутритивная поддержка при ОПП	334
5.6. Заместительная почечная терапия при ОПП	339
5.7. Перспективы профилактики и лечения ОПП	350
Литература.....	352
Глава 6. Частные вопросы диагностики и лечения острого повреждения почек.....	357
6.1. Особенности острого повреждения почек у детей (Н.Д. Савенкова, М.А. Чемоданова)	357
6.1.1. Терминология и классификация ОПП у детей.....	357
6.1.2. Эпидемиология ОПП у детей	359
6.1.3. Этиология ОПП у детей.....	359
6.1.4. Диагностика ОПП у детей.....	361
6.1.5. Степени тяжести ОПП у детей.....	364
6.1.6. Терапия ОПП у детей	365
6.1.7. Прогноз и исход ОПП у детей.....	368
Литература	370
6.2. Профилактика и лечение ОПП при сепсисе (А.Ш. Румянцев).....	371
6.2.1. Эпидемиология и определение термина сепсис	371
6.2.2. Патогенез ОПП при сепсисе	373
6.2.3. Профилактика сепсиса.....	378
6.2.4. Профилактика и лечение ОПП при сепсисе.....	379
Литература	383
6.3. Профилактика и лечение ОПП при ожоговой болезни (А.Ш. Румянцев).....	383
6.3.1. Ожоги и ожоговая болезнь	383
6.3.2. Патогенез ОПП при ожоговой болезни.....	387
6.3.3. Лечение ожоговой болезни	388
Литература	392
6.4. Контраст-индуцированное ОПП (И.Г. Каюков, А.Ш. Румянцев)	393
6.4.1. Терминология и определения	393
6.4.2. Этиопатогенез	394
6.4.3. Эпидемиология	395
6.4.4. Клиника и диагностика.....	396
6.4.5. Профилактика и лечение.....	397
6.4.6. Заключение	411
Литература	412
6.5. Острое повреждение почек при лептоспирозе (Т.В. Антонова, И.Г. Каюков).....	415
Литература	428
6.6. Острое повреждение почек при хантавирусных инфекциях (И.Г. Каюков, Т.В. Антонова).....	430
Литература	444
6.7. Острое повреждение почек после трансплантации гемопозитических стволовых клеток (К.А. Смирнов)	446
Литература	467
Приложение (О.В. Галкина, И.Г. Каюков)	472



Авторский коллектив	8
Предисловие	9
Глава 1. Факторы ограничения жизнедеятельности и физической работоспособности пациентов с терминальной почечной недостаточностью.....	11
1.1. Белково-энергетическая недостаточность и воспалительный стресс (А.Ш. Румянцев)	19
1.2. Саркопения у больных, получающих заместительную почечную терапию (Р.В. Голубев, А.В. Смирнов)	19
Глава 2. Методология оценки нарушений функций организма и ограничения жизнедеятельности при терминальной почечной недостаточности	44
2.1. Методы оценки нарушений функций организма (К.А. Вишневский, А.Ш. Румянцев).....	44
2.1.1. Виды нарушений функций организма человека	44
2.1.2. Оценка ограничения жизнедеятельности	45
2.2. Оценка качества жизни пациентов с терминальной почечной недостаточностью (И.А. Васильева)	47
Приложение. Опросник KDQOL-SF™ 1.3	73
Глава 3. Антропометрические и лабораторные методы оценки физического состояния больного	91
3.1. Антропометрические и лабораторные методы диагностики белково-энергетической недостаточности (А.Ш. Румянцев)	91
3.1.1. Диетическая оценка	92
3.1.2. Субъективная глобальная оценка	95
3.1.3. Функциональные тесты	97
3.1.4. Лабораторная оценка	97
3.1.5. Антропометрические показатели и показатели состава тела.....	99
3.1.6. Основные принципы лечения белково-энергетической недостаточности питания у пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом.....	106

Приложения. Нормативы потребления основных питательных веществ у пациентов, получающих лечения хроническим гемодиализом	111
А. Потребление белка.....	111
Б. Калорийность диеты	112
В. Потребления основных минералов	113
3.2. Биоимпедансометрия (К.А. Вишневский, А.В. Смирнов)	115
3.3. Тест с 6-минутной ходьбой (К.А. Вишневский)	117
Глава 4. Физическая реабилитация пациентов с ХБП С5д	125
4.1. Общие принципы применения дозированных физических нагрузок и их эффективность (К.А. Вишневский, А.Ш. Румянцев).....	126
4.2. Влияние дозированных физических нагрузок в междиализный период на функциональное состояние организма пациентов с ХБП, получающих лечение гемодиализом (Н.Ю. Коростелева, А.В. Смирнов, А.Ш. Румянцев).....	135
4.2.1. Влияние дозированных физических нагрузок на показатели пищевого статуса.....	135
4.2.2. Влияние дозированных нагрузок на динамику физической работоспособности.....	139
4.2.3. Влияние дозированных физических нагрузок на состояние сердечно-сосудистой системы	146
4.2.4. Динамика артериального давления по результатам суточного мониторинга	149
4.2.5. Динамика пульсового давления по результатам суточного мониторинга	151
4.2.6. Влияние дозированных физических нагрузок на структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка.....	153
4.2.7. Влияние дозированных физических нагрузок на выраженность анемии.....	158
4.2.8. Влияние дозированных физических нагрузок на дислипидемию.....	159
4.2.9. Влияние дозированных ФН на состояние дыхательной системы.....	161
4.2.10. Причины нерегулярности занятий лечебной гимнастикой	169
4.2.11. Кумулятивная выживаемость больных на фоне дозированных физических нагрузок	174
4.2.12. Интердиализные тренировки: механизмы действия и возможные ограничения.....	176
Приложения	188
Примерный комплекс упражнений I двигательного режима	188
Примерный комплекс упражнений II двигательного режима	189
Примерный комплекс упражнений III двигательного режима.....	190
4.3. Дозированные физические нагрузки на велотренажере (К.А. Вишневский, А.В. Смирнов)	192
4.4. Накожная билатеральная электростимуляция мышц (НБЭМ) нижних конечностей (К.А.Вишневский, А.В. Смирнов)	195
Приложения	198
Опросник оценки выраженности ограничений жизнедеятельности Бартел, адаптированный для пациентов с ХБП 5Д	198
Шкала Борга для оценки восприятия тяжести физической нагрузки и выраженности одышки и усталости.....	203
Рекомендации по организации и выполнению дозированных физических нагрузок на велотренажере во время сеанса ГД	203
Рекомендации по выполнению накожной билатеральной электростимуляции мышц нижних конечностей во время сеанса ГД	204