

Особенности дозирования антибиотиков при хронической болезни почек

Н. Д. Бунятян¹, В. И. Петров², О. В. Шаталова^{2,*}, А. В. Пономарева²,
А. Ю. Рязанова², В. С. Горбатенко², А. С. Герасименко², Е. А. Сокова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, 400131, Российская Федерация

Резюме. Инфекционный процесс является важной причиной заболеваемости и смертности среди пациентов с хронической болезнью почек. При назначении антибактериальных препаратов необходимо учитывать фармакокинетические параметры препарата и индивидуальные особенности пациента. Обязательным условием достижения положительных результатов лечения при минимизации побочных эффектов является корректное дозирование антибиотиков. Цель работы — анализ данных литературы о факторах, влияющих на дозирование антибактериальных препаратов у пациентов с хронической болезнью почек. Поскольку большинство антибактериальных препаратов элиминируется почками, при снижении скорости клубочковой фильтрации или функции почек необходимо корректировать дозу, чтобы предотвратить кумуляцию препарата и уменьшить риск развития побочных эффектов. Дозирование антибактериальных препаратов у таких пациентов должно сопровождаться оценкой функции почек и быть сбалансировано с необходимостью обеспечения эффективного и безопасного лечения, а также предотвращения бактериальной резистентности. В обзоре приведены данные о дозировании конкретных групп антибиотиков (бета-лактамов, аминогликозидов, фторхинолонов) при различных показателях клиренса креатинина. При внепочечном пути выведения лекарственного препарата из организма коррекция дозы при хронической болезни почек, как правило, не требуется.

Ключевые слова: антибактериальные лекарственные средства; бета-лактамы; аминогликозиды; фторхинолоны; хроническая болезнь почек; безопасность; дозирование антибиотиков; клиренс креатинина; СКФ; скорость клубочковой фильтрации

Для цитирования: Бунятян НД, Петров ВИ, Шаталова ОВ, Пономарева АВ, Рязанова АЮ, Горбатенко ВС, Герасименко АС, Сокова ЕА. Особенности дозирования антибиотиков при хронической болезни почек. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2021;11(4):239–245. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-4-239-245>

* **Контактное лицо:** Шаталова Ольга Викторовна; shov_med@mail.ru

Antibiotic Dosing in Chronic Kidney Disease

N. D. Bunyatyan¹, V. I. Petrov², O. V. Shatalova^{2,*}, A. V. Ponomareva²,
A. Yu. Ryazanova², V. S. Gorbatenko², A. S. Gerasimenko², E. A. Sokova¹

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

² Volgograd State Medical University,
1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400131, Russian Federation

Abstract. Infectious process is an important cause of morbidity and mortality among patients with chronic kidney disease. Prescription of antibacterial drugs should take into account the pharmacokinetic parameters of the medicine and the individual characteristics of the patient. Adequate antibiotic dosing is crucial for positive treatment outcome and minimisation of side effects. The aim of the study was to analyse scientific literature on factors affecting the dosing of antibacterials in patients with chronic kidney disease. Since most antibacterial medicines are eliminated by the kidneys, a decrease in glomerular filtration rate or kidney function should be followed by the dose adjustment in order to prevent the medicine accumulation and reduce the risk of side effects. Antibiotic dosing in such patients should be accompanied by kidney function assessment and be adjusted to ensure effective and safe treatment, as well as prevention of bacterial resistance. The review provides data on the dosing of some antibiotic groups (beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones) at different creatinine clearance rates. Extrarenal excretion of medicines does not usually require the dose adjustment in patients with chronic kidney disease.

Key words: antibacterial medicines; beta-lactams; aminoglycosides; fluoroquinolones; chronic kidney disease; safety; antibiotic dosing; creatinine clearance; GFR; glomerular filtration rate

For citation: Bunyatyan ND, Petrov VI, Shatalova OV, Ponomareva AV, Ryazanova AYU, Gorbatenko VS, Gerasimenko AS, Sokova EA. Antibiotic dosing in chronic kidney disease. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2021;11(4):239–245. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-4-239-245>

* **Corresponding author:** Olga V. Shatalova; shov_med@mail.ru

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это персистирующее в течение трех месяцев или более вследствие действия различных этиологических факторов поражение почек, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к почечной дисфункции¹. Распространенность ХБП в общей популяции составляет примерно 13,4% [1].

Основной критерий ХБП — скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² продолжительностью более трех месяцев² [2, 3]. В качестве других критериев постановки диагноза ХБП применяют следующие маркеры повреждения почек (≥ 1): альбуминурия (суточная экскреция альбумина ≥ 30 мг/сут; альбумин-креатининовое соотношение ≥ 30 мг/г или ≥ 3 мг/ммоль); стойкие изменения в осадке мочи (эритроцитурия (гематурия), цилиндринурия, лейкоцитурия (пиурия)); изменения электролитного состава крови и мочи (изменение сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушение кислотно-щелочного равновесия); изменения почек по данным лучевых методов исследования (аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменения размеров почек); патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии (признаки активного необратимого повреждения почечных структур, специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры нефросклероза, указывающие на хронизацию процесса); структурные изменения почки, выявленные методами лучевой диагностики, трансплантированная почка³.

Частота назначения антибактериальных препаратов пациентам с ХБП достаточно высока [4, 5]. У таких пациентов могут быть нарушения в связывании белков, объеме распределения, почечном и внепочечном клиренсе, что требует корректировки дозы антибиотиков для предотвращения развития нефротоксичности. Коррекция дозы также необходима для предотвращения кумуляции препарата, поскольку большинство антибактериальных препаратов элиминируются почками. Коррекция должна проводиться с учетом обеспечения безопасности и сохранения эффективности препарата, в том числе предотвращения бактериальной резистентности. Дозирование лекарственных средств у пациентов с ХБП осложняется необходимостью

проведения оценки функции почек и определения влияния заместительной почечной терапии на клиренс антибиотиков.

Цель работы — анализ данных литературы о факторах, влияющих на дозирование антибактериальных препаратов у пациентов с хронической болезнью почек.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Оценка функции почек имеет важное клиническое значение для безопасного применения антибактериальных препаратов при ХБП. Основная функция почек — клубочковая фильтрация, которую можно оценить по клиренсу креатинина (СiCr). В настоящее время разработаны калькуляторы, с помощью которых можно рассчитать клиренс креатинина у взрослых пациентов.

Наиболее доступным является расчет по формулам Кокрофта—Голта [6]. Для расчета клиренса креатинина используется показатель уровня креатинина в сыворотке крови, определение которого доступно в любой лаборатории.

Для мужчин:

$$\frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8}$$

Для женщин:

$$\frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)} \times 0,85}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8}$$

Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) рекомендует при проведении исследований оценивать функцию почек с использованием формулы Кокрофта—Голта⁴ [7]. Эта формула используется в клинической практике в течение многих лет и часто применяется для мониторинга функции почек при назначении противоопухолевых препаратов и между циклами химиотерапии [8, 9]. В настоящее время наблюдается тенденция к применению расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что зафиксировано в рекомендациях Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA)⁵. Однако оценка СiCr остается в арсенале клиницистов, в том числе и для подбора дозы ряда антибиотиков.

СКФ рассчитывается по методике Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)⁶:

¹ Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Ассоциация нефрологов; 2021. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf

² Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. *Нефрология и диализ*. 2017;19(1):22–206.

³ Там же.

⁴ Pharmacokinetics in patients with impaired renal function – study design, data analysis, and impact on dosing and labeling. Guidance for industry. FDA; 2010.

⁵ EMA/CHMP/83874/2014. Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with decreased renal function. EMA; 2015.

⁶ Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. *Нефрология и диализ*. 2017;19(1):22–206.

СКФ (мл/мин/1,73 м²) = 175 × креатинин сыворотки (мкмоль/л) – 1,154 × возраст (лет) – 0,203 × (0,742 для женщин) × (1,212 для афроамериканцев).

Формула MDRD была введена в 1999 г. и использовалась со стандартизированными значениями уровня креатинина сыворотки. Методика оценки СКФ по формуле MDRD удобна для скрининговых исследований, однако имеет ряд недостатков. При истинной СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м² результаты расчетов занижаются. Также было показано, что формула MDRD некорректно отражает показатель СКФ у представителей монголоидной расы и ряда этносов [10], что актуально для многонационального населения России.

В 2009 г. был разработан универсальный и более точный метод расчета СКФ — формула Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [2, 3, 11]. Результаты оценки СКФ по формуле CKD-EPI аналогичны получаемым по формуле MDRD при низких значениях СКФ, но более точны при высоких значениях СКФ.

По данным исследования [12] значение показателя СКФ у пациентов с ХБП, определенное по формулам Кокрофта–Голта и MDRD, отличалось (52,3–73,1 мл/мин), что приводило к различиям в дозировании антибактериальных препаратов цефепим, левофлоксацин, меропенем и пиперацилин+тазобактам (дозировки могли различаться в пределах 22,8–36,3%).

Наиболее точным методом оценки СКФ остается прямой метод измерения клиренса экзогенных гломерулотропных веществ, например радиофармацевтических препаратов [⁵¹Cr]-EDTA (EDTA — этилендиаминтетрауксусная кислота), [^{99m}Tc]-ДТРА (ДТРА — диэтиленetriаминпентауксусная кислота). Данный метод позволяет отдельно оценить функцию каждой почки, что имеет большое значение при односторонних поражениях⁷.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП АНТИБИОТИКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

β-лактамы антибиотиков. У пациентов с ХБП увеличивается период полувыведения β-лактамов антибактериальных препаратов и, следовательно, период, в течение которого концентрация в крови остается выше минимальной подавляющей концентрации. Таким образом, ускоряется достижение фармакодинамических целей. При терапии β-лактамами антибактериальными препаратами было предложено использовать нагрузочную дозу с последующей длительной или непрерывной инфузией β-лактамов (например, для препаратов пиперациллин+тазобактам, цефтазидим, цефепим, меропенем и дорипенем) [13–20]. Режим дозирования β-лактамов антибиотиков при ХБП приведен в таблице 1.

Аминогликозиды. Примерами стратегии дозирования антибиотиков, направленной на оптимизацию

Таблица 1. Режим дозирования β-лактамов антибиотиков при хронической болезни почек⁸

Table 1. β-lactam antibiotic dosing in chronic kidney disease⁸

Международное непатентованное название International nonproprietary name	Клиренс креатинина, мл/мин Creatinine clearance, mL/min	Режим дозирования у взрослых (доля от стандартной дозы) Dosage regimens in adults (percentage of the standard dose)
Амоксициллин Amoxicillin	>50	100% каждые 8 ч 100% every 8 h
	10–50	100% каждые 8–12 ч 100% every 8–12 h
	>10	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
Амоксициллин+клавулановая кислота Amoxicillin+clavulanic acid	>50	100% каждые 8 ч 100% every 8 h
	10–50	100% каждые 8–12 ч 100% every 8–12 h
	>10	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
Цефуроксим Cefuroxime	>50	100% каждые 8 ч 100% every 8 h
	10–50	50–100% каждые 12 ч 50–100% every 12 h
	>10	50% каждые 24 ч 50% every 24 h

⁷ Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардиопротекции. Национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество; 2014.

⁸ Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

Продолжение таблицы 1
Table 1 (continued)

Международное непатентованное название International nonproprietary name	Клиренс креатинина, мл/мин Creatinine clearance, mL/min	Режим дозирования у взрослых (доля от стандартной дозы) Dosage regimens in adults (percentage of the standard dose)
Цефотаксим Cefotaxime	>50	100% каждые 6 ч 100% every 6 h
	10–50	100% каждые 8–12 ч 100% every 8–12 h
	>10	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
Цефтриаксон Ceftriaxone	>50	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
	10–50	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
	>10	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
Цефтазидим Ceftazidime	>50	100% каждые 8–12 ч 100% every 8–12 h
	10–50	50–75% каждые 12–24 ч 50–75% every 12–24 h
	>10	25–50% каждые 24–48 ч 25–50% every 24–48 h
Цефоперазон+сульбактам Cefoperazone+sulbactam	>50	100% каждые 12 ч 100% every 12 h
	10–50	50% каждые 12 ч 50% every 12 h
	>10	25–50% каждые 12 ч 25–50% every 12 h
Цефепим Cefepime	>50	100% каждые 12 ч 100% every 12 h
	10–50	100% каждые 16–24 ч 100% every 16–24 h
	>10	100% каждые 24–48 ч 100% every 24–48 h
Имипенем+циластатин Imipenem+cilastatin	>50	100% каждые 6 ч 100% every 6 h
	10–50	50% каждые 8–12 ч 50% every 8–12 h
	>10	25–50% каждые 12 ч 25–50% every 12 h
Меропенем Meropenem	>50	100% каждые 6 ч 100% every 6 h
	10–50	50% каждые 12 ч 50% every 12 h
	>10	50% каждые 24 ч 50% every 24 h
Эртапенем Ertapenem	>50	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
	10–50	50–100% каждые 24 ч 50–100% every 24 h
	>10	50% каждые 24 ч 50% every 24 h

фармакодинамики препаратов, может являться применение аминогликозидов в высоких дозах с увеличенным интервалом между приемами (однократное введение всей суточной дозы) и длительные инфузии антибиотиков.

При применении аминогликозидов в высоких дозах с удлиненным интервалом регистрируются максимальные концентрации препаратов в крови, что способствует оптимальной бактерицидной активности, снижению селекции резистентных

Таблица 2. Режим дозирования аминогликозидов при хронической болезни почек⁹

Table 2. Aminoglycoside dosing in chronic kidney disease⁹

Международное непатентованное название International nonproprietary name	Клиренс креатинина, мл/мин Creatinine clearance, mL/min	Режим дозирования у взрослых (доля от стандартной дозы) Dosage regimens in adults (percentage of the standard dose)
Амикацин Amikacin	>50	Нагрузочная доза, затем 50–90% нагрузочной дозы каждые 12–24 ч Loading dose followed by 50–90% of the loading dose every 12–24 h
	10–50	Нагрузочная доза, затем 10–50% нагрузочной дозы каждые 24–72 ч Loading dose followed by 10–50% of the loading dose every 24–72 h
	>10	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72–96 ч Loading dose followed by 10% of the loading dose every 72–96 h
Гентамицин Gentamicin	>50	Нагрузочная доза, затем 80–90% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч Loading dose followed by 80–90% of the loading dose every 8–12 h
	10–50	Нагрузочная доза, затем 35–80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90% каждые 24 ч Loading dose followed by 35–80% of the loading dose every 12 h, or 60–90% every 24 h
	>10	Нагрузочная доза, затем 10–35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20–60% каждые 24 ч Loading dose followed by 10–35% of the loading dose every 12 h, or 20–60% every 24 h

Таблица 3. Режим дозирования фторхинолонов при хронической болезни почек¹⁰

Table 3. Fluoroquinolone dosing in chronic kidney disease¹⁰

Международное непатентованное название International nonproprietary name	Клиренс креатинина, мл/мин Creatinine clearance, mL/min	Режим дозирования у взрослых (доля от стандартной дозы) Dosage regimens in adults (percentage of the standard dose)
Левифлоксацин Levofloxacin	>50	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
	10–50	Нагрузочная доза, затем 50% каждые 24 ч Loading dose followed by 50% every 24 h
	>10	Нагрузочная доза, затем 25% каждые 24 ч Loading dose followed by 25% every 24 h
Моксифлоксацин Moxifloxacin	При почечной недостаточности коррекции дозы не требуется In the case of renal impairment, the dose adjustment is not required	
Офлоксацин Ofloxacin	>50	100% каждые 12 ч 100% every 12 h
	10–50	100% каждые 24 ч 100% every 24 h
	>10	50% каждые 24 ч 50% every 24 h
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	>50	100% каждые 12 ч 100% every 12 h
	10–50	50–100% каждые 12–18 ч 50–100% every 12–18 h
	>10	50% каждые 18–24 ч 50% every 18–24 h

⁹ Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

¹⁰ Там же.

бактерий и длительному постантибиотическому эффекту. Увеличение интервала между введением позволяет снизить общую дозу препарата, снижая риск развития нежелательных реакций при применении аминогликозидов. Исследования показали, что высокодозное дозирование аминогликозидов с удлиненным интервалом между приемами столь же эффективно, как и обычное многократное ежедневное дозирование [21].

Один из видов побочного действия аминогликозидов — нефротоксичность. В том случае, если наблюдается снижение СiСг более чем на 25% от исходного уровня, необходимо корректировать дозу, уменьшив ее. Снижение СiСг более чем на 50% является показанием для отмены аминогликозидов [22].

Безопасное дозирование аминогликозидов обеспечивается установлением первой разовой (нагрузочной) дозы для гентамицина — 1,5–2 мг/кг, амикацина — 7,5 мг/кг. Далее расчет доз производится по формуле:

$$\frac{\text{нагрузочная доза (мг)} \times \text{СiСг}}{100}$$

Режимы дозирования аминогликозидов при ХБП приведены в таблице 2.

Фторхинолоны. Фармакодинамические показатели фторхинолонов являются дозозависимыми. Исходя из фармакодинамических характеристик, интервал дозирования может быть увеличен, при этом доза сохранена [23]. Фторхинолоны, за исключением моксифлоксацина, выводятся преимущественно почками, поэтому у пациентов со снижением СКФ потребуется коррекция дозы [24].

В терапию пациентов с ХБП включают фосфатсвязывающие лекарственные препараты, которые могут вступать в межлекарственное взаимодействие с фторхинолонами. Фторхинолоны образуют комплексное соединение с двух- и трехвалентными катионами, что приводит к снижению абсорбции антибиотиков, вследствие чего эффективность фармакотерапии снижается [25]. Режимы дозирования фторхинолонов при ХБП представлены в таблице 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При развитии хронической болезни почек замедляется экскреция антибактериальных препаратов и их метаболитов и удлиняется период полувыведения, что приводит к риску развития нежелательных реакций. Таким образом, перед назначением антибактериальных препаратов необходимо

оценить функцию почек. В случае снижения клиренса креатинина необходимо изменить режим дозирования препарата, скорректировав суточные дозы антибактериальных препаратов либо увеличив интервалы между введением препарата. При внепочечном пути выведения лекарственного препарата из организма коррекция дозы при хронической болезни почек, как правило, не требуется.

Назначение антибактериального препарата в оптимальной дозе и кратности введения при контроле функции почек способствует эффективной и безопасной фармакотерапии инфекционных заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек.

Вклад авторов. Н. Д. Бунятян — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи; В. И. Петров — участие в редактировании текста рукописи; О. В. Шаталова — написание текста статьи; А. В. Пономарева — работа с источниками литературы, анализ данных; А. Ю. Рязанова — анализ данных литературы, формулирование выводов; В. С. Горбатенко — сбор данных литературы; А. С. Герасименко — утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Е. А. Сокова — участие в редактировании текста рукописи.

Authors' contributions. Natalia D. Bunyatyan—analysis and interpretation of the study results, revision of the contents of the paper; Vladimir I. Petrov—participation in the editing of the paper; Olga V. Shatalova—writing of the paper; Anzhelika V. Ponomareva—literature review, data analysis; Anastasia Yu. Ryzanova—literature review, formulation of conclusions; Vladislav S. Gorbatenko—compilation of data; Anastasia S. Gerasimenko—approval of the final version of the paper for publication; Elena A. Sokova—participation in the editing of the paper.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000154-2).

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121022000154-2).

Конфликт интересов. В. И. Петров является заместителем главного редактора журнала «Вестник НЦЭСМП», Н. Д. Бунятян является членом редакционной коллегии журнала «Вестник НЦЭСМП», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Vladimir I. Petrov is a Deputy Editor-in-Chief of *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*, Natalia D. Bunyatyan is a member of the Editorial Board of *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*, the other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–73. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61350-6)
- Inker LA, Heerspink HJL, Tighiouart H, Levey AS, Coresh J, Gansevoort RT, et al. GFR slope as a surrogate end point for kidney

- disease progression in clinical trials: a meta-analysis of treatment effects of randomized controlled trials. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(9):1735–45. <https://doi.org/10.1681/asn.2019010007>
4. Hui K, Nalder M, Buising K, Pefanis A, Ooi KY, Pedagogos E, et al. Patterns of use and appropriateness of antibiotics prescribed to patients receiving haemodialysis: an observational study. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):156. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0575-9>
 5. Shallcross L, Beckley N, Rait G, Hayward A, Petersen I. Antibiotic prescribing frequency amongst patients in primary care: a cohort study using electronic health records. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(6):1818–24. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx048>
 6. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41. <https://doi.org/10.1159/000180580>
 7. Matzke GR, Dowling TC, Marks SA, Murphy JE. Influence of kidney disease on drug disposition: An assessment of industry studies submitted to the FDA for new chemical entities 1999–2010. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(4):390–8. <https://doi.org/10.1002/jcph.604>
 8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461–70. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>
 9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604–12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
 10. Matsuo H, Takada T, Ichida K, Nakamura T, Nakayama A, Ikebuchi Y, et al. Common defects of ABCG2, a high-capacity urate exporter, cause gout: a function-based genetic analysis in a Japanese population. *Sci Transl Med*. 2009;1(5):5ra11. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3000237>
 11. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1331–40. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.550>
 12. Golik MV, Lawrence KR. Comparison of dosing recommendations for antimicrobial drugs based on two methods for assessing kidney function: cockcroft-gault and modification of diet in renal disease. *Pharmacotherapy*. 2008;28(9):1125–32. <https://doi.org/10.1592/phco.28.9.1125>
 13. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(6):1003–9. <https://doi.org/10.2215/cjn.06870909>
 14. Lodise TP Jr, Lomaestro B, Drusano GL. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):357–63. <https://doi.org/10.1086/510590>
 15. Koomanachai P, Bulik CC, Kuti JL, Nicolau DP. Pharmacodynamic modeling of intravenous antibiotics against gram-negative bacteria collected in the United States. *Clin Ther*. 2010;32(4):766–79. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.04.003>
 16. Loo AS, Neely M, Anderson EJ, Ghossein C, McLaughlin MM, Scheetz MH. Pharmacodynamic target attainment for various ceftazidime dosing schemes in high-flux hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(12):5854–9. <https://doi.org/10.1128/aac.00474-13>
 17. Marx MA, Frye RF, Matzke GR, Golper TA. Cefazolin as empiric therapy in hemodialysis-related infections: efficacy and blood concentrations. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(3):410–4. <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v32.pm9740156>
 18. Schmaldienst S, Traunmüller F, Burgmann H, Rosenkranz AR, Thalhammer-Scherrer R, Hörl WH, Thalhammer F. Multiple-dose pharmacokinetics of cefepime in long-term hemodialysis with high-flux membranes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56(1):61–4. <https://doi.org/10.1007/s002280050721>
 19. Sowinski KM, Mueller BA, Grabe DW, Manley HJ, Frye RF, Baillie GR, Marx MA. Cefazolin dialytic clearance by high-efficiency and high-flux hemodialyzers. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(4):766–76. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(01\)80126-8](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(01)80126-8)
 20. Eyler RF, Shvets K. Clinical pharmacology of antibiotics. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(7):1080–90. <https://doi.org/10.2215/cjn.08140718>
 21. Lacy MK, Nicolau DP, Nightingale CH, Quintiliani R. The pharmacodynamics of aminoglycosides. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):23–7. <https://doi.org/10.1086/514620>
 22. Зайцев АА, Синопальников АИ. Аминогликозиды с позиций современной практики лечения инфекций дыхательных путей. *Лечащий врач*. 2009;(9):18–25. [Zaytsev AA, Sinopalnikov AI. Aminoglycosides from the standpoint of modern practice in the treatment of respiratory tract infections. *Lechaschiy vrach = Practitioner*. 2009;(9):18–25 (In Russ.)]
 23. Lode H, Borner K, Koeppe P. Pharmacodynamics of fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):33–9. <https://doi.org/10.1086/514623>
 24. Gilbert B, Robbins P, Livornese Jr LL. Use of antibacterial agents in renal failure. *Med Clin North Am*. 2011;95(4):677–702. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2011.03.010>
 25. Eyler RF, Mueller BA. Antibiotic pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in patients with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(5):392–403. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.007>

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Бунятян Наталья Дмитриевна, д-р фарм. наук, профессор. *Natalia D. Bunyatyan*, Dr. Sci. (Pharm), Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0936-5551>

Петров Владимир Иванович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор. *Vladimir I. Petrov*, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0258-4092>

Шаталова Ольга Викторовна, д-р мед. наук, профессор. *Olga V. Shatalova*, Dr. Sci. (Med.), Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7311-4549>

Пономарева Анжелика Викторовна, д-р мед. наук, профессор. *Anzhelika V. Ponomareva*, Dr. Sci. (Med.), Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8237-8335>

Рязанова Анастасия Юрьевна, канд. мед. наук, доцент. *Anastasia Yu. Ryzanova*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4778-5015>

Горбатенко Владислав Сергеевич, канд. мед. наук, доцент. *Vladislav S. Gorbatenko*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6565-2566>

Герасименко Анастасия Сергеевна. *Anastasia S. Gerasimenko*. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7957-3770>

Сокова Елена Андреевна, канд. мед. наук, доцент. *Elena A. Sokova*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6389-2099>

Статья поступила 02.08.2021

После доработки 15.11.2021

Принята к печати 13.12.2021

Article was received 2 August 2021

Revised 15 November 2021

Accepted for publication 13 December 2021