

## ТОЧКА ЗОРУ

УДК 616.6-07-08

**НЕФРОЛОГІЯ: ДЕЯКІ АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
СЬОГОДЕННЯ***Т. Д. Никула*

Останнім часом нефрологія досягла певних успіхів, свідченням чого, зокрема, стало присудження в 2009 р. групі провідних нефрологів нашої країни Державної премії України в галузі науки і техніки. Однак проблем залишається багато, на деяких із них хочу зупинитися.

Дискутується питання про подальше покращення діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН). Дані світової літератури щодо діагностичної ефективності запропонованих [6] у США та ін. екстраполятивних формул для оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) суперечливі [1, 4].

Найчастіше використовується [6] оцінювання ШКФ (мл/хв /1,73 м<sup>2</sup>) на основі визначення концентрації креатиніну в сироватці крові з урахуванням віку, статі, раси за наступною формулою дослідження MDRD-4 (Modification in Diet in Renal Diseases) [11]:

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = 186 \times (\text{креатинін сироватки в мг/100 мл})^{-1,154} \times (\text{вік})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для жінок}) \times (1,21 \text{ для американців африканського походження}).$$

Запропоновано [9] альтернативний підхід до визначення креатиніну сироватки крові (Scr) ферментативно з постійним Q (Q=0,90 мг/дл для середнього здорового білошкірого чоловіка, Q=0,70 мг/дл для середньої здорової білошкірої жінки, Q=1,01 мг/дл для середнього здорового чорношкірого чоловіка, Q=0,79 мг/дл для середньої здорової чорношкірої жінки), що визначає Scr середньої здорової людини популяції. Для дорослих людей відношення Scr/Q тоді стає незалежним від віку, статі та раси і може слугувати як проста основа для визначення стадій ХХН.

Також показано [8], що широко використовуване MDRD рівняння можуть бути перетворені в математичні рівняння (для Scr/Q), які є еквівалентними первісним, але вираженими в Scr/Q. ШКФ 60, 30 і 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> для класифікації пацієнтів по стадіях

ХХН III, IV і V можуть бути замінені для відповідних стадій у формулі для визначення ШКФ величинами фіксованих порогових значень в 1,5, 2,5 і 4,5 Scr/Q. Це має перевагу для скорочення надмірної пропорції літніх людей, в яких діагностують ХНН, а також для збільшення чутливості при класифікації стадій ХХН у молодих дорослих людей.

Національний Інститут Здоров'я США нещодавно видав заключні Настанови щодо дослідження людських стовбурових клітин, а президент Барак Обама — Урядове розпорядження № 13505 про усунення бар'єрів до таких наукових досліджень у відповідності з Законом (2009) та наявним фінансуванням.

Ці рекомендації засновані на наступних принципах:

- Це — потенціал, щоб поліпшити наше розуміння людського здоров'я і хвороб та опрацювати нові способи запобігання виникненню хвороб.
- Індивідууми, що жертвують ембріони для дослідницьких цілей, повинні робити це вільно, з добровільною й інформованою згодою.

Можна сподіватися, що приклад США спонукає й інші країни інтенсифікувати дослідження лікувальної ефективності людських стовбурових клітин, зокрема, в нефрології.

Нами вивчена ефективність замісної трансплантації ембріональних стовбурових клітин у лікуванні хворих з нефрогенною анемією [2]. У Київському міському центрі нефрології і діалізу проведено дослідження хворих на діабетичну нефропатію на тлі цукрового діабету (тип I, фаза субкомпенсації/компенсації, важкий перебіг) з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) II-III ст. та нефрогенною анемією. У клініці клітинної терапії міста Києва кожному хворому з 3-місячним інтервалом двічі здійснена трансплантація — внутрішньовенне введення ембріональних цитосуспензій, що містять стовбурові клітини (патент України UA 27048 c1, 2000).

За даними динамічної оцінки стану кровотворної, імунної систем, нирок, показників центральної та внутрішньониркової гемодинаміки, вуглеводного обміну до і після трансплантації ембріональних клітинних суспензій встановлена можливість досягнення багатомісячної суттєвої корекції порушення гемопоезу (без епоєтинотерапії) з одночасним покращенням якості життя і

більшості вивчених клініко-лабораторних показників. Однак тривалість додіалізного періоду в цих пацієнтів у порівнянні з контрольною групою аналогічних хворих з ХНН, лікованими традиційними методами, суттєво не зросла ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, наші попередні дані засвідчують можливість досягнення тимчасової ефективності при застосуванні повторних трансплантацій ембріональних стовбурово-клітинних суспензій як методу замісної терапії у хворих на діабетичну нефропатію з ХНН та нефрогенною анемією. Доцільні подальші спостереження на більшій кількості хворих з ХНН різного генезу.

Для прогнозування потенційного виживання після трансплантації нирки хворих із хронічною хворобою нирок запропонований новий клінічний індекс [3, 12] прогнозування, який може допомогти оцінити ризик смертності у пацієнтів з термінальною стадією ХНН з урахуванням пересадки. Обстежено 169393 пацієнтів з ХНН, які мали право на трансплантацію, проведена їх оцінка, створена багатовимірна модель виживання з прогнозуванням часу до смерті, розрахований простий індекс точки системи. Майже чверть хворих (23,5%) померли. Оцінювали 12 показників, визначених як незалежні предиктори смертності: вік, раса, причина ниркової недостатності, індекс маси тіла, супутні захворювання, куріння, зайнятість, рівень сироваткового альбуміну, рік проведення першої замісної ниркової терапії, трансплантації нирки, час для очікуваної пересадки. З використанням індексу пацієнти були розподілені на 26 груп з істотно різною тривалістю виживання впродовж 5 років (від 97,8% у найнижчій групі ризику до 24,7% у найвищій групі ризику). Доказана ймовірність індексу оцінки в групі перевірки становила 0,746 (95% довірчий інтервал 0,741 — 0,75). Цей показник може надати цінні кількісні дані по виживаності для лікарів і пацієнтів для використання при вирішенні питання, проводити трансплантацію чи краще залишатися на гемодіалізі.

Чинні настанови [5] рекомендують знижувати тиск крові  $< 130/80$  мм рт. ст. всім пацієнтам з ХНН, однак не доказано, чи стосується це дорослих старшого віку. Щоб уточнити це, [10] проведено ретроспективне вивчення хворих на ХНН у віці  $\geq 75$  років зі ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, котрі були розподілені на 3 групи в залежності від рівня систолічного артеріального тиску:  $< 130$  (група 1, n=3099), 130-160 (група 2, n=3772) і  $> 160$  (група 3, n=1171) мм рт. ст. Упродовж 5 років спостереження оцінювали смертність

(первинний результат) та серцево-судинні прояви хвороби з госпіталізацією (вторинний результат). Всього померли 3734 хворі, 2881 – були госпіталізовані. Обидва показники були найнижчі в групі 1, а в групі 3 був збільшений ризик серцево-судинних госпіталізацій, але не смертності. Подальші рандомізовані клінічні дослідження потрібні, щоб перевірити цю гіпотезу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Никула Т.Д. Клінічні класифікації гломерулонефриту та хронічної ниркової недостатності Української асоціації нефрологів (пропозиції для прийняття нефрологічною конференцією) / Тарас Денисович Никула // Актуальні проблеми нефрології (вип. 9) / За ред. Т.Д. Никули.- К.: Задруга, 2003.- С. 9-15.
2. Трансплантація ембріональних стовбурних клітин у лікуванні хворих з нефрогенною анемією / [Никула Т.Д., Смикодуб О.І., Мойсеєнко В.О. та ін.] // Укр. журн. нефрології та діалізу.- 2005.- № 3 (Додаток).- С. 27.
3. Barclay L. New Clinical Index May Help Predict Mortality in Patients With End-Stage Renal Disease / L. Barclay // Canadian Medical Association Journal.- 2010.- April 7, online.
4. Glassock R.J. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers / R.J. Glassock, Winearsl C. // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2008.- Vol. 3.- P. 1563–1568.
5. Landray M.J., Haynes R.J. Practice Commentary: Controversies in NICE guidance on chronic kidney disease // BMJ.- 2008.- Vol. 337.- P. a1793.
6. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification / A.S. Levey, J. Coresh, E. Balk et al. // Ann. Intern. Med.- 2003.- V. 139, N 2.- P. 137-147.
7. Risk-factors of kidney insufficiency in patient with adult aortic valve diseases / T. Nykula, V. Moyseenko, A. Popova et al. // Clinical Cardiology.- 2008.- Vol. 31.- P. 8.
8. Pottel H. New insights in glomerular filtration rate formulas and chronic kidney disease classification / H. Pottel, L. Hoste, F. Martens // Clin. Chim. Acta.- 2010.- Vol. 411.- P. 1341–1347.
9. Pottel H. Chronic Kidney Disease Classification – A Simple Proposal / H. Pottel, L. Hoste, F. Martens // European Nephrology.- 2011.- Vol. 5, N 1.- P. 10-14.

10. Systolic Blood Pressure and Mortality Among Older Community-dwelling Adults with CKD / Weiss J.W., Johnson E.S., Petrik A. et al. // Am. J. Kidney Dis.- 2010.- Vol. 56, N6.- P. 1062-1071.
11. [http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?\\_requestid=722786](http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?_requestid=722786).
12. Van Walraven C. Predicting potential survival benefit of renal transplantation in patients with chronic kidney disease / C. van Walraven, P.C., Austin, G. Knoll // CMAJ.- 2010.- Vol. 182, N 7.- P. 666-672.

SUMMARY

**NEPHROLOGY: SOME TOPICAL PROBLEMS  
OF THE PRESENT**

*Nykula T.D.*

*(Kyiv)*

There are present own and literary information about some new topical problems of nephrology: new insights in glomerular filtration rate formulas and chronic kidney disease classification, controversies in guidance on chronic kidney disease, predicting potential survival benefit of renal transplantation in patients with chronic kidney disease, predicting potential survival benefit of renal transplantation, new clinical index for predicting of mortality in patients with end-stage renal disease, guidelines on human stem cell research.