

---

**ТОЧКА ЗОРУ**

---

УДК 616.61-07-08

**НЕФРОЛОГІЧНІ НОВИНИ***Т.Д. Никула*

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Тривають пошуки методів і засобів покращення діагностики та лікування хронічної хвороби нирок (ХХН). У період з березня 2011 року до березня 2012 року дані, отримані при дослідженні 1,1 мільйона дорослих в 45 когортах (25 – когорти загального населення, 7 – когорти високого ризику учасників, відібраних для прогнозування серцево-судинних або ниркових факторів ризику захворювання, і 13 – когорти ХХН) були зібрані й проаналізовані [6]. У дослідженні брали участь 40 країн і регіонів Азії, Європи, Північної Америки, Південної Америки, Близького Сходу та Океанії. За розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) обстежені особи розподілені на 6 категорій ( $\geq 90$ , 60 - 89, 45 - 59, 30 - 44, 15 - 29 і  $<15$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). ШКФ була розрахована із креатиніну сироватки крові, стандартизованого спектрометрією ізотопного розведення.

Дослідники виявили, що в порівнянні з даними, отриманими з використанням рівняння MDRD [5], 24,4% учасників дослідження від загального населення когорти, 15,4% в порівнянні з високим ризиком когорти, і 6,6% в порівнянні з ХХН когорти були класифіковані на вищу категорію за оцінками ШКФ по рівняннях. Крім того, поширеність ХХН стадії від 3 до 5 (за оцінкою ШКФ  $<60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) була знижена з 8,7% до 6,3%.

Приблизно 0,6% учасників від загального населення когорти були класифіковані на більш низьку категорію за оцінками ШКФ.

Найчастіше використовуване оцінювання ШКФ (мл/хв /1,73 м<sup>2</sup>) на основі визначення концентрації креатиніну в сироватці крові з урахуванням віку, статі, раси за формулою дослідження MDRD (Modification in Diet in Renal Diseases) [5]. Дослідження хворих на ХХН з використанням нового рівняння СКД-ЕРІ [3] у порівнянні з рівнянням MDRD [5] для класифікації людей з ХХН, дозволяє точніше класифікувати ризик смертності хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН) і може забезпечити кращі клінічні прогнозування ризику по широкому колу населення, згідно з результатами нового опублікованого дослідження [6].

Так, серед тих хворих, що віднесені до 45 – 59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ХХН стадії 3) розрахункова група, відповідно до рівняння MDRD дослідження, 34,7% були класифіковані в оцінці ШКФ 60 – 89-мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> групи за рівнянням СКД-ЕРІ [7].

Ті, що були класифіковані [2], мали більш низький рівень коефіцієнтів на смертність від усіх причин (9,9 проти 34,5; скоригований коефіцієнт ризику (ВР) 0,80; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,74 – 0,86), серцево-судинної смертності (2,7 проти 13,0; скоригований ВР 0,73; 95% ДІ 0,65 – 0,82), і ТПН (0,5 проти 0,8; скоригований ВР 0,49; 95% ДІ, 0,27 – 0,88). Ця рекласифікація була пов'язана зі значним зниженням ризику для цих результатів навіть після поправки на традиційні фактори ризику (вік, стать, раса / етнічна приналежність, систолічний артеріальний тиск, рівень холестерину, куріння, цукровий діабет, індекс маси тіла і серцево-судинними захворюваннями) і альбумінурія.

Чітке поліпшення рекласифікації на підставі передбачуваних категорій ШКФ виявило достовірно позитивні результати для всіх (в діапазоні 0,06 – 0,13; всі  $p < 0,001$ ), а також була позитивною в більшості підгруп за віком ( $< 65$  років і  $\geq 65$  років), стать і раса /

етнічна належність (біла, азійська та чорна), а також наявності або відсутності цукрового діабету і гіпертензії.

У разі лікування БРА і статинами виявлена висока міцність сукупності доказів рейтингу, а рейтинг був помірним для інгібіторів АПФ та бета-блокаторів і низьким для суворого контролю артеріального тиску.

У пацієнтів з гострим коронарним синдромом виявлено [8], що було мало користі від застосування антиагрегантів у пацієнтів з ХХН, ризик кровотечі зростав на 40%, а це означає, що ризик кровотечі у пацієнтів з нирковою недостатністю принаймні у два рази більший у порівнянні з пацієнтами без ХХН. Люди в реальному світі, можливо, мають навіть більш високий ризик кровотечі, ніж в учасників зазначеного дослідження.

Таблиця 1

**Ефекти антиагрегантів на результат, смертність і кровотечі у пацієнтів з ХХН і ACS або ЧКВ [8]**

<i>Результат</i>	<i>Відносний ризик</i>	<i>p</i>
3Фатальний або нефатальний інфаркт міокарда	0,89	0,41
Коронарна реваскуляризація	0,93	0,84
Смертність від усіх причин	0,89	0,48
Важкі кровотечі	1,40	0,09
Невеликі кровотечі	1,47	0,001

З використанням випадкових ефектів мета-аналізу встановлено [8], що у хворих на захворювання нирок зі стабільною ішемічною хворобою серця ризик розвитку

фатального чи нефатального інфаркту міокарда скоротився на 34% при прийомі антиагрегантів у порівнянні зі стандартною терапією або плацебо, але результати були "сумнівні" щодо впливу на смертність і навіть дещо збільшилася частота незначних кровотеч.

Зниження фізичної діяльності нижніх кінцівок пов'язане з великим ризиком смерті у хворих з ХХН, за даними дослідження [9]. Пацієнти з легкою та помірною ХНН, які ходили зі швидкістю 0,8 м / с або повільніше мали 2,9-кратне підвищення ризику смертності від усіх причин, у порівнянні з пацієнтами, які йшли швидше, ніж 0,8 м / с.

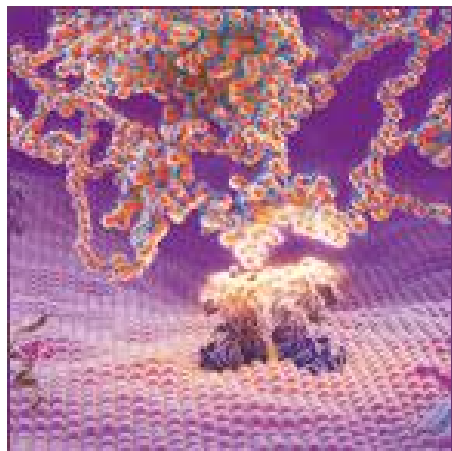
Несподіванкою було те, що на нижніх кінцівках фізичні показники діяльності були більш тісно пов'язані зі смертю одного виміру продуктивності верхніх кінцівок – міцність рукоятки. Не виключено, що ХХН впливає на групи великих м'язів, а не більш дистальних.

Дослідники взяли показники, які були використані в геріатричних дослідженнях людей 70 років і старше, і застосували їх до більш молодого населення з ХХН, щоб побачити, наскільки тісно вони пов'язані зі смертністю від усіх причин. У ході дослідження вивчено зв'язок між станом верхніх та нижніх кінцівок, показниками діяльності та смертності від усіх причин при 309 інсультах (без пацієнтів з ХХН за оцінками ШКФ нижче 90 мл / хв на 1,73 м<sup>2</sup>), які не були на діалізі або в інвалідних колясках. Виміряли силу зчеплення, звичайну швидкість ходи, вставання зі стільця від повністю сидячого положення (ходили 4 м навколо конуса і поверталися, щоб сидіти в кріслі), як далеко пацієнт може ходити за 6 хвилин. Подальшу перевірку життєвого статусу виясняли раз на півроку з телефонних дзвінків учасників дослідження або їх екстреного зв'язку.

Після врахування віку, статі, раси, маси тіла, діабету, хвороби серця, і ШКФ по цистатину С, кожні 0,1 м / з уповільненням швидкості ходи; приблизно 34% більший ризик

смерті (95%, ДІ 16% - 54%). У кожного другого, за оцінками, 11% більший ризик смерті (95%, ДІ від 4% до 19%). Ходьба зі швидкістю 12 с і більше: пов'язаний з передбачуваним у 2,48 рази більшим ризиком смерті (95%, ДІ 1,10 - 5,56). Низьке число смертей обмежує точність оцінки.

Дуже важливі успіхи в лікуванні анемії в хворих на ХХН пов'язані з використанням Мірцери – представника нового класу активаторів рецепторів еритропоетину тривалої дії, котрий дозволяє оптимізувати лікування анемії у пацієнтів на всіх стадіях ХХН – переддіалізної, діалізної та після трансплантації.



Метоксиполіетилен гліколь-епоетину бета є активним інгредієнтом препарату Мірцера. Це – перший затверджений хімічно модифікований еритропоез-стимулюючий засіб (ЕСЗ), пролонгований активатор рецепторів еритропоетину, показаний для лікування пацієнтів з нефрогенною анемією.

У відділі еферентних технологій Інституту нефрології НАМНУ впродовж 24 місяців у 40 хворих із III-IV стадіями ХХН з анемією отриманий чіткий позитивний результат від лікування Мірцерею [1].

Мірцера поставляється у вигляді розчину в попередньо заповнених шприцах для внутрішньовенного або підшкірного введення. Препарат стимулює еритропоез, взаємодіючи з рецепторами еритропоетину на клітини-попередники в червоному кістковому мозку. Мірцера була схвалена для використання в Європі в липні 2007 року Європейською комісією.

Мірцера відрізняється від інших еритропоез-стимулюючих засобів (ЕСЗ) профілем взаємодії з рецепторами еритропоетину та більш тривалим періодом напіввиведення, що дозволяє здійснювати прогнозовану стимуляцію еритропоезу при режимі

введення всього лише 1 раз на місяць і стабільно підтримувати цільовий рівень гемоглобіну незалежно від віку, статі, супутніх хвороб, стадії ХХН та частоти призначення попереднього ЕСЗ. Профіль безпеки Мірцери співставимий із таким ЕСЗ більш короткої дії .

При терапії Мірцeroю у 97,5% хворих, які раніше не отримували лікування ЕСЗ, відмічається досягнення цільових показників гемоглобіну, що відбувається плавно і стійко.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дудар І.О., Шіфріс І.М., Крот В.Ф., Лобода О.М., Алексєєва Н.Г., Савчук В.М. Вплив корекції анемії на перебіг ХХН в додіалічних стадіях та частоту кардіоваскулярних ускладнень // Укр. журнал нефрології та діалізу.- 2012.- № 1 (33), додаток № 1.- С. 16-17.
2. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid, [et al.] // Ann. Intern. Med.- 2009.- Vol. 150 (9).- P. 604-612
3. Barclay L. Chronic kidney disease screening of uncertain value // Ann. Intern. Med.- 2012.- Published online April 16, 2012.
4. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values // Clin. Chem.- 2007.- Vol. 53 (4).- P. 766-772.
5. <http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?requestid=722786>
6. Garcia J. New Equation May Help Predict Chronic Kidney Disease Risk // JAMA.- 2012.- Vol. 307.- P. 1941-1951.
7. Managing cardiovascular risk in people with chronic kidney disease: A Review of the Evidence From Randomized Controlled Trials / Hons M.J.B., Jicheng L.V., Perkovic V., Jardine M.J. // Ther. Adv. Chronic Dis.- 2011.- Vol. 2(4).- P. 265-278.

8. Nainggolan L. Renal patients with acute coronary syndrome (ACS) don't benefit from antiplatelets // *Annals of Internal Medicine* March.- 2012.- Vol. 20, March.
9. Yin S. Slow Gait Linked to Death in CKD Patients // *National Kidney Foundation*.- 2012.- Spring Clinical Meetings: Poster 112.

SUMMARY

**NEPHROLOGICAL NEWS**

*Nykula T.D.*

*(Kyiv)*

There are present 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. Cardiovascular disease is the leading cause of death and morbidity in people with chronic kidney disease (CKD) making measures to modify cardiovascular risk a clinical priority. The relationship between risk factors and cardiovascular outcomes is often substantially different in people with CKD compared with the general population.