

Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання нефрології, діалізу та трансплантації — День нирки в Україні 2023» (24–25 березня 2023 р., м. Київ, Україна)

Денова Л.Д.

Національний університет охорони здоров'я імені
П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Якість життя хворих з додіалізною хронічною хворобою нирок, її зв'язок з оксидантним стресом і екскрецією уромодуліну

Метою роботи було оцінити якість життя (ЯЖ) пацієнтів з додіалізною хронічною хворобою нирок (ХХН), встановити фактори, що впливають на ЯЖ у даної категорії пацієнтів, і дослідити вплив антиоксидантної терапії на ЯЖ пацієнтів із ХХН 1–5-ї стадії. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь пацієнти з ХХН ($n = 61$), середній вік яких становив $44,51 \pm 11,90$ року. Двадцять (32,79 %) чоловіків і 41 (67,21%) жінка, розподілені на дві групи, були репрезентативними за віковим і гендерним складом: 1-ша група ($n = 31$) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу під час їди, 2-га група ($n = 30$) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу під час вживання їжі. ЯЖ оцінено за допомогою анкети SF-36. Прихильність пацієнтів до лікування визначали за допомогою анкети Моріскі — Гріна (MMAS-4). З метою оцінки функції нирок пацієнтів визначалися рівень екскреції уромодуліну сечі (uUMOD), співвідношення альбуміну й креатиніну сечі (САК). Оцінено вплив антиоксидантної терапії на ЯЖ даної категорії пацієнтів і встановлено фактори, що впливають на ЯЖ у даної категорії пацієнтів. **Результати.** У структурі ХХН переважала сечокам'яна хвороба (СКХ) — 22 особи (36,1 %), хворих на хронічний пієлонефрит було 5 осіб (8,2 %), діабетична нефропатія була у 18 пацієнтів (29,5 %), із полікістозом нирок було 4 хворих (6,6 %), подагрична нефропатія — 6 осіб (9,8 %), хронічний гломеруло-нефрит — 1 (1,6 %), з гіпертензивною нефропатією

було 5 хворих (8,2 %). Тривалість ХХН у першій групі становила $5,42 \pm 3,88$ (1; 15) року, у другій групі — $5,57 \pm 3,79$ (1; 16) року, вірогідної різниці між групами за віком і статтю не виявлено ($U = 463m$, $p = 0,9827$). У всіх пацієнтів на початку дослідження показники були меншими, ніж у кінці дослідження. Найнижчий показник у першій групі — «загальне здоров'я», у другій — «життєва активність». Психологічний компонент здоров'я (ПКЗ) був нижчим за фізичний компонент здоров'я (ФКЗ) в обох групах. Спостерігався значний позитивний зв'язок ($p < 0,001$), що був найбільше виражений щодо розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), САК, систолічного артеріального тиску, рівня гемоглобіну. У кінці дослідження 12 пацієнтів (19,67 %) мали 4 бали за шкалою Моріскі — Гріна, що означало високу прихильність до терапії. Було отримано вірогідний сильний позитивний зв'язок між ЯЖ і рШКФ, САК, uUMOD. На початку лікування між показником ЯЖ (ФКЗ) і uUMOD був значний середній позитивний зв'язок: $r(59) = 0,372$; $p = 0,003$, між показником ЯЖ (ФКЗ) і рШКФ був значний позитивний зв'язок: $r(59) = 0,707$; $p < 0,001$. Між показником ЯЖ (ПКЗ) і прихильністю пацієнтів до лікування був дуже незначний позитивний зв'язок: $r(59) = 0,0882$; $p = 0,499$. **Висновки.** Антиоксидантна терапія глутатіоном і убіхіноном суттєво поліпшує ЯЖ пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку і ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для встановлення стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

Список літератури

1. Fletcher B.R., Damery S., Aiyegbusi O.L., Anderson N., Calvert M., Cockwell P. et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2022 Apr 6. 19(4). e1003954. doi: 10.1371/journal.pmed.1003954. PMID: 35385471; PMCID: PMC8985967.

2. Rydén A., Nolan S., Maher J., Meyers O., Kündig A., Bjursell M. Understanding the patient experience of chronic kidney disease stages 2–3b: a qualitative interview study with Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) debrief. *BMC Nephrol.* 2022 Jun 1. 23(1). 201. doi: 10.1186/s12882-022-02826-3. PMID: 35641914; PMCID: PMC9155979.

3. Денова Л.Д., Іванов Д.Д., Андрунович Р.Р., Корж О.М., Красюк Е.К. Нефрологічна допомога в умовах воєнного стану в Україні. *Нирки.* 2022. 11(3). 122–135. doi: 10.22141/2307-1257.11.3.2022.372.

Добрик О.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Неочікувані ефекти вітаміну D при інфекції сечових шляхів

Від моменту відкриття вітаміну D американським вченим Єлмером Вернером Макколлуном у 1922 р. цікавість до вітаміну D не згасала протягом 100 років і не згасає до сьогодні. При цьому розвиток науково-медичних технологій сприяє вивченню метаболізму, механізмів дії вітаміну D і відкриттю нових ефектів. Так, були вивчені класичні й некласичні ефекти вітаміну D, вплив на імунний статус людини, ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, зв'язок дефіциту вітаміну D з виникненням багатьох захворювань. Також було доведено, що рецептори до вітаміну D і можливість 1α -гідроксилювання, тобто утворення активної форми вітаміну D — $1,25(\text{OH})_2$ — кальцитріолу, який тепер називають D-гормоном, є не тільки в клітинах епітелію проксимальних каналців нирок, але й у клітинах практично всіх тканин. Доведена роль вітаміну D в активізації роботи макрофагів за рахунок стимуляції синтезу кателіцидину — білка, що знищує бактерії внутрішньоклітинно. При цьому доведено, що недостатність вітаміну D виявляється у 80 % жителів нашої планети незалежно від раси й широти проживання. Такий масштаб гіповітамінозу D було визначено як світову метаболічну пандемію. Також дослідження показали, що забруднення довкілля в наш час не дає змоги організму людини отримати в достатній кількості вітамін D з їжі та під дією сонячних променів, що дає підставу для додаткового широкого вживання препаратів вітаміну D. Дослідження українських вчених показують, що недостатність вітаміну D є в 95 % українців. Висока частка недостатності вітаміну D у дітей. Так, нормальний рівень вітаміну D у дітей віком від 0 до 6 міс. становив 39 %, віком 6–12 міс. — 60 %, віком 2 роки — 29 %, у 3 роки — 13 %. Наші дані показують, що в дітей нефрологічної групи недостатність вітаміну D визначається в 90 % спостережень. Найбільш частим нефрологічним захворюванням є інфекція сечових шляхів, яка в більшості випадків має хронічний перебіг. Персистенції уропатогенної флори в сечових шляхах сприяє велика кількість факторів вірулентності (капсульні антигени, фімбріальні адгезини, токсини,

діяльність джгутиків та ін.), можливість занурюватися в міжклітинний простір уроепітелію, створювати бактеріальні біоплівки, а також продукувати білок TorC, який блокує TLR-рецептори макрофагів, що призводить до неушкоджуваності *E.coli*. Проте у 2017–2020 рр. вийшла низка робіт, які довели цілу низку нових неочікуваних, але вкрай важливих впливів вітаміну D на стан уроепітелію при інфекції сечових шляхів (ІСШ). Так, показано, що прийом вітаміну D у дозі 2000 од. на добу в жінок із хронічним циститом протягом 2 міс. приводить до синтезу білків щільного з'єднання — оклюдину й клаудину-14, які виповнюють міжклітинний простір уроепітелію, що перешкоджає *E.coli* персистувати інтраепітеліально, до зменшення бактеріальних конгломератів (біоплівок) на поверхні уроепітелію. Також доведено, що при інвазії *E.coli* на мембранах клітин уроепітелію в рази збільшується експресія рецепторів до вітаміну D, і при надходженні адекватної кількості вітаміну D починає утворюватися збільшена кількість кателіцидину. Тобто при блокаді TLR-рецепторів *E.coli* вітамін D стимулює антибактеріальну дію макрофагів. Ілюстрацією даних неочікуваних ефектів може бути клінічний приклад позитивного результату лікування хронічного циститу в дівчинки 7 років, яка хворіла з 3-річного віку. Часті рецидиви практично призвели до використання арсеналу антибактеріальних середників, що зазначені в протоколах з ІСШ. Також пацієнтка має бронхіальну астму, персистуючий перебіг, отримує інгаляційні стероїди. При обстеженні були виявлені прояви нейрогенних гіпоректорних розладів сечового міхура. Рівень вітаміну D при надходженні становив 14 нг/мл (норма 40–60 нг/мл). До комплексу лікування була додана терапевтична доза вітаміну D по 4000 од. на добу. Через 2 тижні рівень вітаміну D досяг 60 нг/мл. Використовувався препарат Олідетрим. Після досягнення норми дитина була переведена на підтримуючу дозу вітаміну D 1000 од/день (Олідетрим). Зручним для використання виявилось різне дозування препаратів однієї лінійки. Протягом року був один епізод болю над лоном, але без змін у сечі. Отже, можна зробити висновки про доцільність включення вітаміну D у схему лікування й профілактики інфекції сечових шляхів у дітей і дорослих.

Список літератури

1. Поворознюк В.В. та ін. Дефіцит і недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування: [монографія]. За ред. проф. В.В. Поворознюка, проф. П. Плудовські. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. 261 с.
2. Hertting O., Luthje P., Sullivan D., Aspenstro P., Brauner A. Vitamin D-deficient mice have more invasive urinary tract infection. July 27, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180810>.
3. Ali S.B., Perdawood D., Abdulrahman R.M., Al Farraj D.A., Alkubaisi N.A. Vitamin D deficiency as a risk factor for urinary tract infection in women at reproductive age. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 2020. 27. 2942–2947.
4. Nseir W., Taha M., Nemarny H., Mograbi J. The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *International Journal of Infectious Diseases.* 2013. 17. e1121–e1124.

Завальна І.М.Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Функція нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок і гіпертензією 1–2-го ступеня на тлі SARS-CoV-2

Вступ. Інфікування SARS-CoV-2 пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) і артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня погіршує стан серцево-судинної системи і може сприяти реалізації негативних серцево-судинних подій і несприятливих ниркових ризиків [1]. Наявність хронічної хвороби нирок у поєднанні з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня та її медикаментозна корекція інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) має значний вплив на стан здоров'я пацієнтів, які інфіковані SARS-CoV-2 [2]. SARS-CoV-2 як інструмент для проникнення в клітину використовує РААС, а саме рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) 2 [3]. Для вибору подальшої тактики лікування це поєднання трьох патологічних станів потребує ретельного аналізу й дослідження. **Мета дослідження:** вивчення функціонального стану нирок у пацієнтів із ХХН та артеріальною гіпертензією, інфікованих SARS-CoV-2. **Матеріали та методи.** Стаття є фрагментом дослідження BIRCOV (ARB, ACEi, DRi in COVID-19), яке виконано за дизайном POEM (Patient-Oriented Evidence that Matters). У проспективному дослідженні BIRCOV (двоцентрове відкрите ініціативне рандомізоване) взяли участь 120 пацієнтів із ХХН і артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня в трьох паралельних групах, дослідження тривало 1 рік і було зареєстровано в ClinicalTrials.gov (NCT03336203). Було відібрано 112 амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня, 83 — у поєднанні з ХХН. У кінці дослідження залишилось 108 пацієнтів, результати обстеження яких з наступною статистичною обробкою, власне, і подані в статті. Поділ на групи відбувався залежно від препаратів (інгібітори АПФ (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) або прямий інгібітор реніну (ПІР)), які отримували пацієнти. Кінцевими точками були: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), середня величина артеріального тиску (АТ), рівень альбумінурії. 24 пацієнтам було зроблено аналіз співвідношення альбуміну й креатиніну сечі (САК) на початку SARS-CoV-2 і на 2, 4, 12, 24-му тижні від початку захворювання. Математична обробка і статистична оцінка результатів дослідження зроблені в пакеті медичної статистики. **Результати.** Усі пацієнти були розподілені на 3 групи залежно від прийому препарату (іРААС): БРА отримували 35 (32 %) пацієнтів, іАПФ — 42 (39 %), ПІР — 31 (29 %). При маніфестації SARS-CoV-2 було зафіксовано зниження показників АТ протягом перших двох тижнів від початку захворювання SARS-CoV-2, а наступне повернення до вихідного рівня спостерігалось на 12-му тижні в групі пацієнтів, які отримували іАПФ, найменший показник — у групі ПІР.

Порівняно з ПІР і БРА використання іАПФ у лікуванні артеріальної гіпертензії значно збільшувало ризик відміни (BP = 1,648; 95% ДІ 0,772–3,519; NNT = 7,0; BP = 13,023; 95% ДІ 1,815–93,426; NNT = 19 відповідно). Протягом 24 тижнів спостереження в пацієнтів із ХХН була схожа динаміка варіації показників АТ. При ХХН отримано вищі значення середнього АТ порівняно з іншими учасниками дослідження BIRCOV. Зафіксовано одночасне зниження систолічного АТ і рШКФ, яке найбільше було виражене в пацієнтів із ХХН. Найменші результати виявлено в пацієнтів, які приймали іАПФ від початку, протягом 24 тижнів: коефіцієнт кореляції становив 0,815. Відзначався кореляційний зв'язок між зниженням рШКФ і стадією ХХН. У 28 осіб (іАПФ) спостерігалось протягом перших 4 тижнів від початку SARS-CoV-2 зниження рШКФ < 60 мл/хв, а у 22 пацієнтів (БРА або ПІР) абсолютний ризик становив 0,667 (BP = 2,00; 95% ДІ 1,337–2,92; NNT = 3,0). Відносні ризики зниження рШКФ становили в групах 16,6 (95% ДІ 5,263–52,360; NNT = 1,774) для пацієнтів, які отримували іАПФ, проти всіх пацієнтів із ХХН, 2,049 для БРА (95% ДІ 0,361–11,22) і 1,064 для ПІР проти всієї вибірки пацієнтів із ХХН (95% ДІ 0,116–9,797; NNT = 431,6). Після 12 тижнів спостереження рШКФ майже повернулася до вихідного рівня при ХХН 2–3а стадії. Зафіксовано підвищення САК (що не досягло вихідного рівня протягом 24 тижнів від початку захворювання) у пацієнтів з ХХН зі стабільною функцією нирок протягом перших 12 тижнів від початку SARS-CoV-2 (середні величини рШКФ статистично не відрізняються в діапазоні 2–24 тижнів). Причому пацієнти чоловічої статі мали вищий ризик ХХН термінальної стадії. У пацієнтів з SARS-CoV-2 на другий тиждень від початку захворювання відмічалось зниження рШКФ із реципрокним підвищенням рівня сечової кислоти крові, що вірогідно відрізнялося від вихідних показників. Використання дексаметазону супроводжувалося зниженням рШКФ ($P \leq 0,05$) і збереженням цих порушень у пацієнтів з ХХН 3б–4-ї стадії до 24 тижнів спостереження (BP = 0,686; 95% ДІ 0,264–1,780; NNT = 7,636). **Висновки.** У пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня перебіг SARS-CoV-2 характеризувався розвитком значної артеріальної гіпотензії в групі пацієнтів, які приймали іАПФ, а в пацієнтів із ХХН та артеріальною гіпертензією, які приймали іАПФ, — зниженням рШКФ, артеріальною гіпотензією, збільшенням альбумінурії та САК, що переважно було минулим. У пацієнтів, які приймали БРА, підвищення альбумінурії було менш значне, і практично без змін було в групі пацієнтів, які приймали ПІР. У групі найбільшого ризику несприятливого результату опинились пацієнти з ХХН 4-ї стадії та артеріальною гіпертензією 2-го ступеня. Авторами зроблено припущення щодо механізму впливу SARS-CoV-2 при використанні іАПФ, який був подібний до БРА («ефект БРА»), тобто, іншими словами, у пацієнтів, які приймали іАПФ, ефект зниження АТ був подібний до ефекту від подвійного блоку РААС: іАПФ + БРА.

Список літератури

1. Ivanov D.D., Gozhenko A.I., Ivanova M.D., Zavalnaya I.N. *Effect of COVID-19 on kidney function in patients with arterial hypertension grade 1–2 and CKD. Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2022. 26(1). 34–43 (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2022-26-1-34-43.
2. Leibler J.H., Keogh S.A., Jarquin E., Garcia-Trabanino R., Velázquez J.J.A., Pilarte D.L. et al. *COVID-19 and CKD: Employment, Food Security and Healthcare in El Salvador. Ann. Glob. Health*. 2022 Nov 9. 88(1). 101. doi: 10.5334/aogh.3820. PMID: 36415326; PMCID: PMC9650984.
3. Diamantidis C.J., Cook D.J., Dunning S., Redelosa C.K., Bartolome M.F.D., Romero R.A.A., Vassalotti J.A. *Missing Care: the Initial Impact of the COVID-19 Pandemic on CKD Care Delivery. J. Gen. Intern. Med.* 2022 Dec. 37(16). 4241–4247. doi: 10.1007/s11606-022-07805-w. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36163529; PMCID: PMC9512959.

**Карпенко О.В., Красюк І.В.,
Миколаєнко Ю.В., Петрова А.С.,
Гурська К.С., Капліна А.А.**

Судинний вік у хворих на хронічну хворобу нирок — фактор кардіоваскулярного ризику

Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету (ЦД) і хронічної хвороби нирок (ХХН) в усьому світі досягла масштабів епідемії [4, 6, 11]. Серед загальновідомих факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) багато уваги приділяють гіперактивності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, артеріальній гіпертензії (АГ), зниженню швидкості клубочкової фільтрації, протеїнурії, гіперурикемії, дисліпідемії тощо [8]. Кожен предиктор КВР може бути як незалежним чинником, так і наслідком, а також може потенціювати інший предиктор, особливо в процесах ремоделювання судин. Резистентна АГ та ортостатична гіпотензія зустрічаються в пацієнтів з ураженням нирок частіше, ніж загалом у популяції, і визначають невтішний прогноз щодо фатальних кардіоваскулярних подій. Є повідомлення про важливу роль ортостатичної гіпотензії як ризик-фактора інсульту [3], вона патогенетично обумовлена структурно-функціональним ремоделюванням артерій еластичного типу. Патолофізіологія ортостатичної гіпотензії полягає в зменшенні здатності барорецепторів серця і каротидної зони сонних артерій до реагування, в основі чого лежать процеси атеросклеротичного ураження артерій і ремоделювання міокарда з проявами діастолічної дисфункції та послаблення вестибулосимпатичного рефлексу. Поширеність ортостатичної гіпотензії зростає з віком, найчастіше вона зустрічається в пацієнтів із ЦД і ХХН як прояв полінейроангіопатії. У пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які лікуються гемодіалізом і постійно перебувають під впливом гемодинамічних перевантажень серцево-судинної системи,

що пов'язані з процедурою гемодіалізу, міждіалізним збільшенням рідини в організмі, частіше зустрічаються несприятливі добові профілі артеріального тиску (АТ) (non-dipper і night-peakear) [8]. Використання комбінацій декількох груп антигіпертензивних препаратів у пацієнтів із ХХН також асоціюється з ризиком ортостатичної гіпотензії. Роль гіперліпідемії та дисліпідемії в процесах атеросклеротичного ураження судин є визначною, а в пацієнта з ХХН має додатковий патогенетичний механізм — іноді гіперліпідемія є результатом компенсаторного синтезу ліпопротеїдів печінкою у відповідь на протеїнурію [2, 9]. На жаль, у практиці лікаря-нефролога нерідкісною є ситуація, коли вперше виявлена ХХН діагностується на термінальній стадії та виникає потреба в методах замісної ниркової терапії. При обранні гемодіалізу як найбільш широко застосованої методики питання ефективності постійного судинного доступу є життєво важливим для пацієнта і прямо залежать від структурно-функціонального стану судинної стінки, стану системи гемостазу, і це нерідко є складним завданням. Можливість оцінити сумарний ризик ССЗ (ішемічної хвороби серця, інсульту, транзиторного порушення мозкового кровообігу, атеросклеротичного ураження периферичних артерій, серцевої недостатності та смерті від них), а також подати його як вік серця й судин пропонує оновлена Фремінгемська шкала загального ризику (Framingham global CDV) від 2008 року [5]. Така концепція оцінки КВР базується на розрахунку віку серця і судин у кожного конкретного пацієнта як суми балів за результатами оцінки паспортного віку, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, куріння, рівня систолічного АТ, наявності ЦД. Хоча Фремінгемська шкала розрахунку віку серця і судин розроблена на основі епідеміологічних даних американської популяції, вона може бути використана в інших країнах, у тому числі в Європі. Отриманий результат сумарного ризику ССЗ є дуже наочним і зрозумілим для пацієнтів у вигляді цифри «реального» віку судин з розрахунком дельти (порівняно з паспортним віком людини). У дослідженні Є.П. Свіщенко та співавт. [10] проводилися дослідження віку судин в українській популяції з АГ у 987 хворих, але ниркова недостатність була критерієм виключення. Середній паспортний вік у дослідженні становив $57,4 \pm 8,9$ року, а вік судин, розрахований за допомогою таблиць, виявився значно більшим за паспортний і становив $76,6 \pm 8,0$ року (дельта 19,2 року, $P < 0,001$). Неочікуваним виявився такий результат: різниця між паспортним віком і розрахованим віком судин була найбільш суттєвою в молодих пацієнтів: чим молодшими були хворі, тим більшою виявилася різниця між їх паспортним віком і розрахованим за Framingham global CDV. Наявність дисліпідемії в пацієнта з АГ у середньому додає судинам 6 років ($P < 0,001$). Куріння і ЦД збільшує показник віку судин на 3–5 років відповідно. Лікувально-профілактичні заходи щодо ангіопротекції мають бути постійно у фокусі уваги лікаря, особливо у випадку пацієнта з ХХН. Серед рекомендованих ан-

тигіпертензивних препаратів перевагу слід надавати препаратам з додатковими плейотропними ефектами (кардіо- і ангіопротекторними властивостями). Регулярний контроль ліпідів крові та використання статинів є важливими заходами в пацієнта з високим КВР щодо ангіопротекції і потенційно можливого регресу атеросклеротичного ураження. Гіполіпідемічна терапія в пацієнта з ХХН розглядається як елемент не-

фропротекції, що спрямована на гальмування процесів нефросклерозу й рекомендована з ранніх стадій [7]. Використання в практиці простих і зрозумілих для хворого методик для візуалізації «реального» віку судин може сприяти підвищенню комплаєнсу пацієнта, усвідомленню проблеми особистого серцево-судинного ризику й досягненню мети щодо поліпшення якості лікування і продовження життя.

1. Скільки Вам років?

	Жінки	Чоловіки
30-34	0	0
35-39	2	2
40-44	4	5
45-49	5	6
50-54	7	8
55-59	8	10
60-64	9	11
65-69	10	12
70-74	11	14

2. Ви палите?

	Жінки	Чоловіки
Ні	0	0
Так	3	5

3. Чи є у Вас діабет (тип I/тип II)?

	Жінки	Чоловіки
Ні	0	0
Так	4	3

4. Ваш систолічний АТ?

Якщо Ви НЕ приймаєте антигіпертензивні препарати

	Жінки	Чоловіки
<120	-3	-2
120-129	0	0
130-139	1	1
140-149	2	2
150-159	4	2
160 та вище	5	3

Якщо Ви приймаєте антигіпертензивні препарати

	Жінки	Чоловіки
<120	-1	0
120-129	2	2
130-139	3	3
140-149	5	4
150-159	6	4
160 та вище	7	5

5. Який у Вас рівень холестерину в крові в ммоль/л?

Дані за останній рік

	Жінки	Чоловіки
<4,15	0	0
4,15-5,16	1	1
5,17-6,2	3	2
6,21-7,23	4	3
7,24 та вище	5	4

6. Який у Вас рівень ХС ЛПВЩ в ммоль/л?

Дані за останній рік

	Жінки	Чоловіки
1,55 і вище	-2	-2
1,3-1,54	-1	-1
1,16-1,29	0	0
0,9-1,15	1	1
<0,9	2	2

Загальна кількість балів	Вік серця/судин жінки	Вік серця/судин чоловіка
0	<30	<30
1	31	32
2	34	34
3	36	36
4	39	38
5	42	40
6	45	42
7	48	45
8	51	48
9	55	51
10	59	54
11	64	57
12	68	60
13	73	64
14	79	68
15 або вище	>80	
15		72
16		76
17 або вище		>80

Загальна кількість балів: _____

Паспортний вік: _____

Судинний вік: _____

Список літератури

1. Arnett D.K., Khera A., Blumenthal R.S. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Part 1, Life-style and Behavioral Factors. JAMA Cardiol. 2019. 4. 1043- 1044.

2. Colina I.B. Hyperlipidemia in patients with chronic kidney disease: features and approaches to treatment. The attending physician. 2012. № 1. P. 63-70.

3. Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J. et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Stroke. 2000. Vol. 31. № 10. P. 2307-2313.

4. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart. J. 2021. № 42(34). P. 3227-3337.

5. D’Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M.J. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008. Vol. 117. P. 743-753.

6. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013. 3 (Suppl.). P. 259-305.

8. Petrova A., Kondratiuk V., Karpenko O. et al. The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. Georgian Med. News. 2020. № 1(299). P. 87-93.

9. Urazlina C.E., Zhdanova T.V., Nazarov A.V. et al. Lipid metabolism in patients with chronic renal failure. Ural Medical Journal. 2011. № 2(80). P. 122-126.

10. Свіщенко Є.П., Міщенко Л.А. Нова концепція оцінки серцево-судинного ризику за фремінгемськими критеріями — визначення віку судин. Перший досвід використання в українській популяції хворих на артеріальну гіпертензію. Український кардіологічний журнал. 2015. № 5. С. 95-103.

11. Сіренко Ю.М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. Ліки України. 2022. 2(258). 11-14.

Лагодич Є.К.
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Грудне вигодовування у жінок з різними стадіями хронічної хвороби нирок. Грудне вигодовування під час використання препарату ритуксимаб

Вагітність при хронічній хворобі нирок (ХХН) викликає занепокоєння серед медичної спільноти, бо може загрожувати проблемами — наявний високий ризик ускладнень вагітності з боку матері та плода, таких як гіпертензивні ускладнення вагітності, передчасні пологи й низька вага дитини при народженні, а також у зв’язку з необхідністю прийому кількох ліків і побоюваннями щодо їх несприятливого впливу на немовлят. Грудне вигодовування (ГВ) біологічною матір’ю корисне для немовлят, особливо коли вони недоношені або перебувають під загрозою, оскільки материнське молоко утворюється спеціально під потреби кожної дитини [1]. Воно змінює свій склад на різних стадіях лактації та сприяє оптимальному зростанню дитини, включно з встановленням циркадних ритмів, отриманням захисних анти-тіл та формуванням здорового мікробіому кишечника, а також запобігає життєзагрозливим станам у передчасно народжених малюків. Транспорт лікарських засобів у грудне молоко (ГМ) відбувається шляхом дифузії через гематомолочний бар’єр, молекули різного розміру транспортуються за допомогою різних механізмів. Можна з упевненістю припустити, що більшість ліків у певній кількості міститься в ГМ; проте цього впливу зазвичай недостатньо, щоб виправдати припинення ГВ [1]. Існують висоякісні ресурси для перевірки використання ліків під час лактації, про які повинні знати і які повинні використовувати медичні працівники різних спеціальностей, щоб давати жінці, яка годує, доказову інформацію щодо безпечності ліків при ГВ і надавати альтернативу за потреби [2]. Американська академія педіатрії (AAP) рекомендує використовувати виключно ГВ протягом приблизно перших 6 місяців, а потім продовжувати ГВ разом з відповідним прикормом, введеним приблизно у 6 місяців, за обопільним бажанням матері й дитини протягом 2 років або більше. Незважаючи на ці рекомендації, звіт, складений центром з контролю й профілактики захворювань США (CDC), свідчить, що небагато жінок із ХХН або після трансплантації нирки годують своїх дітей груддю [1]. Загальноприйнятою рекомендацією є консультування пацієнток на ранніх стадіях ХХН і перед

трансплантацією нирки, включно з відомими й очікуваними ускладненнями вагітності. Більша частина цього консультування присвячена очікуваним ускладненням, але також рекомендується включати рекомендації щодо ГВ. Грудне вигодовування не протипоказане, і його не слід забороняти ні жінкам із ХХН, ні жінкам після трансплантації нирки [1, 3]. AAP і протокол № 35 Academy of Breastfeeding Medicine «Підтримка грудного вигодовування протягом госпіталізації матері або дитини» рекомендує інформацію щодо лікування, включно з радіологічними агентами, надавати відповідно до високоякісних джерел, таких як: LactMed, InfantRisk, e-lactancia. Мати, яка годує груддю, повинна бути впевнена в тому, що кожен призначений препарат був перевірений щодо безпеки [2]. Дані міжнародного реєстру вагітних при трансплантації показують збільшення кількості матерів, які годують груддю, серед жінок, які отримують підтримуючу імуносупресію після трансплантації нирки. Дослідження ГВ після трансплантації нирки показують, що попри імуносупресію мати може виробляти імункомпетентне молоко. Щодо інших ліків, які широко використовуються для імуносупресії після трансплантації нирки (стероїди, інгібітори кальциневрину, мікофенолату мофетил, азатіоприн), є дані, що підтверджують їх безпечне використання в період лактації [3]. На сьогодні існують мінімальні дані про лактацію і склад грудного молока в жінок, які перебувають на діалізі. Існує одне дослідження, у якому безпосередньо вивчався склад грудного молока в жінки, яка перебувала на гемодіалізі (ГД). ГМ жінки на ГД мало значно вищі рівні креатиніну, сечовини й сечової кислоти до ГД, ніж після нього. Уміст натрію і хлориду було значно підвищено у зразках після ГД. Уміст фосфатів у ГМ до і після ГД був значно нижчим, ніж у ГМ жінок контрольної групи, тоді як щодо кальцію не було суттєвих відмінностей. Що стосується поживних компонентів, то рівень глюкози був знижений, тоді як рівні білка, тригліцеридів, холестерину й імуноглобулінів були аналогічні таким у контрольному ГМ і не зазнавали впливу діалізу. Так само не було виявлено істотних відмінностей щодо вмісту заліза, калію і магнію. Отже, у цілому спостерігалася висока схожість зразків ГМ від жінки на ГД із зразками контрольної групи матерів з низьким рівнем ризику. Відмінності у складі ГМ між зразками до і після ГД дають підстави припускати, що ГВ після сеансу ГД краще, ніж ГВ до ГД. Автор цього дослідження запропонував матері відмовитися від зціджування молока безпосередньо перед ГД [4]. Препарат ритуксимаб (RTX) — моноклональне антитіло, яке останнім часом все більше використовується в нефрологічній практиці для лікування різних гломерулярних захворювань. Виробником зазначено, що необхідно перервати ГВ при використанні RTX і протягом 6 міс. після останньої дози, однак Американський коледж ревматологів та інші організації вважають використання RTX доцільним при ГВ. Через велику молекулярну масу (143 860 Да) він інактивується в шлунково-кишковому тракті й не всмоктується після проковтування ГМ малюками, через що рівні в плазмі крові малюків незначні і не перевищують допустимої норми. Серед останніх до-

сліджень — спостереження протягом 3–8–12–18 міс. за малюками, чиї матері отримували RTX у дозі від 500 до 1000 мг з приводу розсіяного склерозу, ревматичних захворювань, яке не показало жодних побічних ефектів, включно з несприятливою дією на В-клітини, з боку малюків [5]. Отже, ГВ у жінок з різними стадіями ХХН, після трансплантації нирки та під час використання RTX не заборонено. Користь від ГВ зазвичай перевищує будь-який ризик. Для перевірки сумісності лікарських засобів з ГВ необхідно використовувати засновані на доказах рекомендації з безпеки для ліків, у тому числі радіологічних діагностичних засобів, такі як LactMed, InfantRisk, e-lactancia.

Список літератури

1. Singh M. *Breastfeeding and Medication Use in Kidney Disease*. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2020 Nov. 27(6). 516–524. doi: 10.1053/j.ackd.2020.05.007. Epub 2020 May 11. PMID: 33328068; PMCID: PMC7211684.
2. ABM Clinical Protocol #35: Supporting Breastfeeding During Maternal or Child Hospitalization. *Breastfeed. Med.* 2021 Sep. 16(9). 664–674.
3. Thiagarajan K.M.-F., Arakali S.R., Mealey K.J. *Safety considerations: breastfeeding after transplant: Official publication of the north american transplant coordinators organization*. *Prog. Transplant.* 2013. 23(2). 137–146.
4. Balzer M.S., Gross M.M., Lichtinghagen R., Haller H., Schmitt R. *Got milk? Breastfeeding and milk analysis of a mother on chronic hemodialysis*. *PLoS One.* 2015. 10(11). e0143340.
5. Sammaritano L.R., Bermas B.L., Chakravarty E.E., Chambers C., Clowse M.E.B., Lockshin M.D. et al.; 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2020 Apr. 72(4). 461–488. doi: 10.1002/acr.24130. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32090466.

Мельник І.І.

Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Гіперурикемія при хронічній хворобі нирок — коли призначати терапію?

Вступ. Питання гіперурикемії в сучасній медицині не втратило своєї актуальності. Вивчення впливу гіперурикемії триває близько 20 років. Наймасштабніші дослідження відбувалися в Японії, США, Китаї і Тайвані. Результати досліджень були або однозначними (зниження рівня гіперурикемії при подагрі, гіпертонії та ожирінні поліпшує показники захворюваності та смертності), або суперечливими. Суперечливі результати отримували в пацієнтів із хронічною хворобою нирок і гіперурикемією [1]. Підвищений рівень сечової кислоти — це, безумовно, один із симптомів ХХН. Основне питання: чому підвищується рівень сечової кислоти? Наступне питання: коли треба знижувати рівень сечової кислоти урикозуричними препаратами [2]? Етіоло-

гічні чинники гіперурикемії на сьогодні встановлені. Вплив сечової кислоти на нирки досі залишається дискусійним. Один з ефектів сечової кислоти полягає в її властивості викликати гіперфільтрацію в клубочку, що дозволяє зберігати функцію нирок [3]. Небезпека сечової кислоти полягає в її участі в процесах склерозу й фіброзу ниркових клітин і в доведеному зв'язку між її рівнем і зниженням рШКФ. Для практичної медицини тепер важливо розробити критерії і рекомендації щодо того, коли знижувати рівень сечової кислоти та призначати терапію. Публікації 2022–2023 років з питань гіперурикемії і ХХН є досить неочікуваними [4]. Результати дослідження «Розроблення технології збереження функції нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та гіперурикемією» професора Д. Іванова та кафедри нефрології у 2021–2022 роках в Україні теж були неочікувані. У дослідженні відкрили U-криву залежності рівня сечової кислоти від розрахункової швидкості клубочкової фільтрації. Результат цього дослідження дозволяє пропонувати розглядати уратзнижуючу терапію для кожної стадії хронічної хвороби нирок окремо та з урахуванням ризиків і можливих наслідків. **Мета дослідження:** розробити технологію збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією, довести зв'язок між зниженням рівня сечової кислоти і поліпшенням показника рШКФ. **Матеріали та методи.** Багатоцентрове проспективне рандомізоване відкрите ініціативне в паралельних групах дослідження у 162 пацієнтів, зареєстроване як The Impact of Urate-Lowering therapy on kidney function (IMPULsKF) у ClinicalTrials.gov (NCT03336203), проводилось в Україні (номер держреєстрації 0121U100446). Рандомізація проводилася шляхом випадкових цифр. Були створені паралельні групи: перша — пацієнти з гіперурикемією та подагрою; друга — пацієнти з гіперурикемією та ХХН 1–4-ї стадії. Пацієнтам проводилось визначення швидкості клубочкової фільтрації (за формулою GFR-EPI), розраховувалося співвідношення альбуміну й креатиніну. Лікувальна інтервенція: призначали фебуксостат один раз на добу в дозі 40–80–120 мг або алопуринол 100–300 мг на добу до цільового зниження урикемії менше за 300 мкмоль/л. Також усі пацієнти з ХХН отримували інгібітори ренін-ангіотензинової системи (іРАС) та інші антигіпертензивні препарати. Дизайн дослідження РОЕМ — Patient Oriented Evidence Matters, що передбачає пошук очевидної переваги, яка виникає для людини під час проведення її корекції гіперурикемії. Час спостереження одного пацієнта — щонайменше 24 місяці. **Результати.** У групі пацієнтів із ХХН виявилась цікава особливість — мала місце U-подібна крива залежності рШКФ від корекції гіперурикемії. Розшифровуємо наше відкриття: при ХХН 1–2-ї стадії, рШКФ понад 60 мл/хв/м² нормалізація рівня сечової кислоти сприяє подальшому збереженню функції нирок; при ХХН 3-ї стадії, рШКФ 30–59 мл/хв/м² — нейтральний вплив зниження сечової кислоти на функцію нирок, а при ХХН 4-ї стадії, рШКФ 15–29 мл/хв/м² зниження рівня сечової кислоти сприяє посиленню зниження функції нирок. Для пацієнтів з ХХН 1–5-ї стадії, які мають гіперурикемію, зв'язок

між гіперурикемією і прогресуванням ХХН доведений. Але, як показало наше дослідження та дані публікацій за 2022–2023 роки, до призначення уратзнижуючої терапії треба підходити диференційовано. Абсолютно правильно і дієво буде призначити пацієнтам із ХХН 1–2-ї стадії таку терапію, при ХХН 3-ї стадії треба орієнтуватися на супутню патологію і можливі ризики, бо зниження рівня сечової кислоти не впливає на функцію нирок, а в пацієнтів із ХХН 4-ї стадії вплив на рівень сечової кислоти може погіршувати функцію нирок, тому призначати терапію слід тільки в індивідуальному порядку з урахуванням усіх наслідків і можливих ускладнень. Тобто зниження гіперурикемії при нормальній рШКФ сприяє збереженню функції органа, впливати на рівень СК у таких пацієнтів можливо й необхідно — рШКФ збільшується. А от при зниженні функції нирок або її втраті гіперурикемія має компенсаторний характер і забезпечує гіперфільтрацію клубочка, підтримує функцію нирок, тому впливати на рівень гіперурикемії недоречно й небезпечно. Слід підходити індивідуально й обґрунтовано і призначати уратзнижуючу терапію тільки при розумінні ризиків для пацієнта. **Висновки.** Проведене дослідження і неочікуване відкриття U-кривої залежності рШКФ і гіперурикемії дозволяє рекомендувати призначення уратзнижуючої терапії диференційовано залежно від стадії хронічної хвороби нирок. При ХХН 1–2-ї стадії зниження гіперурикемії сприяє поліпшенню показника рШКФ і САК, тому використання уратзнижуючої терапії можна розглядати як терапію ренопротекції, яка приносить очікувану користь у процесах уповільнення прогресування ХХН у цієї когорти пацієнтів. При ХХН 3-ї стадії корекція рівня гіперурикемії не має впливу на показники САК і рШКФ, функція нирок залишається незмінною, корекцію гіперурикемії здійснюємо з урахуванням супутньої патології. При ХХН 4-ї стадії корекція рівня гіперурикемії не впливає на САК і рШКФ, функція нирок не поліпшується, а іноді відзначається її погіршення. Треба індивідуально підходити до уратзнижувальної терапії, брати до уваги рівень сечової кислоти і супутню патологію з можливими ризиками й наслідками. При ХХН 5-ї стадії медикаментозне зниження рівня гіперурикемії є небезпечним, відбувається зниження показника рШКФ і САК разом із зниженням показника сечової кислоти. Рекомендувати використовувати в таких пацієнтів уратзнижуючу терапію є небезпечним.

References

1. Іванов Д.Д. Скільки будуть працювати мої нирки? Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023. № 1–2 (71–72). С. 30–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617552>.
2. Anders H.-J., Li Q., Steiger S. Asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications. *Clinical Kidney Journal*, sfad006. 10.01.2023. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad006>.
3. Іванов Д.Д. Вплив терапії, що знижує рівень сечової кислоти, на функцію нирок. *Нирки*. 2017. Т. 6. № 2. С. 91–93.
4. Johnson R.J., Lozada L.G.S., Lanasa M.A., Piani F., Borghi C. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. *Kidney International Reports*. 5 грудня 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.11.016>. ■