УДК 616.61-07-08

# НОВИНИ В НЕФРОЛОГІЇ

### Т.Д. НИКУЛА

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме:

У лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок існує ризик серцево-судинних захворювань, в тому числі серцевого нападу, інсульту і кальцинозу артерій, а також смерті, який зростає у осіб, що приймають кальцій-вмісні препарати, хоча їх вплив на біохімічні кінцеві точки добре документований.

Рекомендації KDIGO (2017) щодо ведення пацієнтів з мінерально-кістковою хворобою на тлі хронічної хвороби нирок базуються на терапії, спрямованій на зниження підвищеного сироваткового рівня фосфатів і підтримання нормального рівня кальцію. Кілька великих когортних досліджень, таких як DOPPS (2012) і COSMOC (2015), показали, що застосування препаратів севеламер та цинакальцет для зниження гіперфосфатемії покращує показники виживаності, зокрема,

у пацієнтів на діалізі.

Ключові слова:

хронічна хвороба нирок, ризик виникнення серцево-судинних захворювань, гіперфосфатемія, севеламер.

Згідно з новим дослідженням, проведеним адъюнкт-професором медицини з університету Women's College Hospital's (Торонто) Софі Джамал [1] серед пацієнтів з хворобою нирок, які приймають кальцієві добавки для зниження рівня фосфору в організмі, на 22% вище ризик смерті, ніж у пацієнтів, які використовують в цих

цілях препарати, що не містять кальцій.

Аналіз 11 рандомізованих контрольованих досліджень, які включали понад 4600 пацієнтів свідчить про ризик серцево-судинних захворювань, в тому числі серцевого нападу, інсульту і кальцинозу артерій, а також смерті у осіб, що приймають кальцій-вмісні препарати. В результаті серед пацієнтів, які приймали препарати, що не містять кальцій, такі як севеламер і лантан, виявлено зниження (на 22%) рівня смертності та зниження ступеня кальцифікації артерій.

Рекомендації KDIGO (2017) щодо ведення пацієнтів з мінерально-кістковою хворобою на тлі хронічної хвороби нирок базуються на терапії, спрямованій на зниження підвищеного сироваткового рівня фосфатів і підтримання нормального рівня кальцію [2]. Як правило, спроби домогтися необхідних показників вмісту фосфатів за допомогою дієти залишаються безуспішними. До того ж жорстка дієта, спрямована на низьке споживання фосфатів, призводить до неповноцінного харчування в цілому, зниження споживання в їжу інших необхідних речовин, в першу чергу білка. Медикаментозна терапія гіперфосфатемії фосфатзв'язуючими препаратами рекомендована в складі загальної терапії даної групи пацієнтів (KDIGO, 2017). Для купірування гіперфосфатемії широко застосовуються фосфатзв'язуючі лікарські засоби, такі як препарати кальцію, гідроксиду алюмінію, лантану карбонат, севеламер.

Кілька великих когортних досліджень, таких як DOPPS [3] і COSMOC [4], показали, що застосування даних препаратів для зниження гіперфосфатемії покращує показники виживаності, зокрема, у пацієнтів на діалізі. До схожих висновків прийшли і автори деяких авторитетних літературних оглядів [5]. Однак у фосфатзв'язуючих препаратів є недоліки у вигляді малоефективності або несприятливих ефектів.

За результатами масштабного метааналізу 25 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких брали участь 4770 пацієнтів, з яких 88% перебували на гемодіалізі, та у іншому дослідженні наводяться цікаві дані про те, яке враження справляє призначення севеламера як додатковий препарат комбінованої терапії або альтернативний в якості монотерапії для пацієнтів з мінерально-кістковою хворобою на тлі хронічної хвороби нирок, які вже отримували кальцій-препарати [7]. В рамках цього аналізу вивчалися дані 12 564 знаходяться на діалізі пацієнтів 3-й фази вже згаданого дослідження DOPPS [3]. В результаті у пацієнтів, які почали застосовувати севеламер, середні сироваткові рівні фосфатів знизилися на 0,3 мг / дл в перші 4 місяці і продовжували знижуватися в подальшому. Також пацієнти в групі, яка приймала севеламер, мали на 14% нижчий ризик загальної смертності. Найбільш репрезентативним є когортне дослідження, проведене австрійськими фахівцями, що включає 7983 діалізних пацієнтів [8]. Аналіз виживаності показав, що застосування цинакальцета у пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом, що знаходяться на діалізі, знижує рівень смертності. Цинакальцет застосовується в терапії пацієнтів з мінерально-кістковою хворобою на тлі хронічної хвороби нирок досить давно. Вдалося накопичити необхідні емпіричні дані про його дії в різних групах пацієнтів: він може застосовуватися в якості монотерапії, але найбільш часто входить до складу комбінованої медикаментозної терапії з фосфатзв'язуючими препаратами.

Таким чином, в якості першої лінії лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок, які мають порушення мінерального гомеостазу, рекомендовані препарати, які не містять кальцій, і спрямовані на зниження рівня фосфатів.

#### ЛІТЕРАТУРА

- https://www.omicsonline.org/author-profile/ Sophie\_A\_Jamal/y
- Update IGOKCKDMBD KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // Kidney International Supplements. — 2017. — V. 7, № 1. — P. 1-59. doi: 10.1016/j. kisu.2017.04.001
- 3. Lopes A.A. et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status // American Journal of Kidney Diseases. 2012. V. 60, № 1. P. 90-101. doi:10.1053/j. ajkd.2011.12.025
- 4. Fern ndez-Mart n J.L. et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in hemodialysis patients: the COSMOS study // Nephrology Dialysis Transplantation. — 2015. — V. 30, № 9. — P. 1542-1551. doi:10.1093/ndt/gfv099
- Molony D.A., Stephens B.W. Derangements in phosphate metabolism in chronic kidney diseases/end stage renal di–sease: therapeutic considerations // Advances in chronic kidney disease. 2011. V. 18, № 2. P. 120-131. doi:10.1053/j. ackd.2011.02.004 PMID: 21406297
- Bouajila I.A., Martin P.Y., De Seigneux S. Phosphate binders: What are the recent evidences? // Revue medical esuis–se. — 2017. — V. 13, № 551. — P. 468. PMID: 28714648
- Komaba H. et al. Initiation of Sevelamer and Mortality among hemodialysis patients treated with calcium-based phosphate binders // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017. C. CJN. 13091216. doi: 10.2215/CJN.13091216 PMID: 28724618

 Friedl C. et al. Mortality in dialysis patients with cinacalcetuse: A large observational registry study // European Journal of Internal Medicine. — 2017. doi:10.1016/j.ejim.2017.05.002 PMID: 28499709

## РЕЗЮМЕ НОВОСТИ В НЕФРОЛОГИИ

Никула Т.Д.

(Киев)

В лечении больных хронической болезнью почек существует риск сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сердечного приступа, инсульта и кальциноза артерий, а также смерти, который растет у лиц, принимающих кальций-содержащие препараты, хотя их влияние на биохимические конечные точки хорошо документировано. Рекомендации KDIGO (2017) по ведению пациентов с минерально-костной болезнью на фоне хронической болезни почек базируются на терапии, направленной на снижение повышенного сывороточного уровня фосфатов и поддержания нормального уровня кальция. Несколько крупных когортных исследований, таких как DOPPS (2012) и COSMOC (2015), показали, что применение препаратов севеламер и цинакальцета для снижения гиперфосфатемии улучшает показатели выживаемости, в частности, у пациентов на диализе.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, гиперфосфатемия, севеламер.

### **SUMMARY**

### **NEWS IN NEPHROLOGY**

Nykula T.D.

(Kyiv)

In the treatment of patients with chronic diseases, there exists a risk of cardiovascular diseases, including heart attack, stroke and calcification of the arteries, as well as death, that grows in people taking calcium-containing drugs, despite their effect on biochemical endpoints being well documented.

KDIGO guidelines (2017) on management of patients with mineral-bone disease associated with chronic kidney disease are based on therapy aimed at reducing the elevated serum phosphate levels and supporting normal calcium levels. Several large cohort studies, such as DOPPS (2012) and COSMOC (2015), have shown that the use of sevelamer and cinacalcetate to reduce hyperphosphataemia improves survival rates, particularly in patients on dialysis.

**Key words:** chronic kidney disease, risk of cardiovascular diseases, hyperphosphatemia, sevelamer.