

УДК 616.61-002-008.9-071-085

*Статья впервые была опубликована в журнале**Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation 2016;27(2):290-304***Ф.А.М. ШАХИН¹, Р. КУРПАД¹, А.А. АЛЬ-САЙЯРИ¹, М.З. СУКИЙЕХ¹, Х. АЛЬДЖУБОРИ², Т. ЭЛЬ БАЗ³, В. КАШИФ⁴, С. ТУГАНБЕКОВА⁵, К. КАБУЛБАЕВ⁶, Ф. ДЖАРРАЯ⁷, М. НАФАР⁸**¹Центр по трансплантации органов в Саудовской Аравии, Эр-Рияд, Королевство Саудовской Аравии;²Больница Аль-Касими, Шарджа, ОАЭ;³Больница при университете Аль-Хусейна, университет Аль-Азхар, Каир, Египет;⁴Больница при университете Ага-Хана, Карачи, Пакистан;⁵Отделение экстракорпоральной гемокоррекции Национального научного медицинского центра, г. Астана, Казахстан;⁶Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан;⁷Отделение нефрологии, научно-исследовательский отдел UR12ES14, госпиталь при университете Х. Шакера, университет Сфакса, Сфакс, Тунис;⁸Отделение нефрологии, больница Лаббафинедажд, Тегеран, Иран

МЕЖДУНАРОДНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО И КОСТНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 4, 5 И 5D СТАДИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ OSEANOS

Наша цель – оценка текущей клинической практики контроля и схемы лечения минерально-костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП) и степени соответствия этой практики рекомендациям KDIGO. Исследование представляло собой международное, многоцентровое, кросс-секционное, обсервационное исследование у взрослых пациентов с ХБП 4, 5 и 5D стадий. В исследование были включены пациенты из стран Ближнего Востока, Южной Азии, Евразии и Африки. В исследование не включались пациенты с расчетной скоростью клубочковой фильтрации ≥ 30 мл/мин/1,73 м² или пациенты, находящиеся в любых медицинских/хирургических условиях, которые препятствовали их участию в исследовании. Регистрировались частота измерений, уровни кальция (Ca), фосфора и паратгормона (паратиреоидного гормона [ПТГ]) в сыворотке крови, а также наличие кальциноза сосудов/клапанов. Из 2250 пациентов, включенных в исследование, оценка данных была проведена у 2247 пациентов. В целом, только у небольшого процента пациентов было отмечено соответствие всем трем целевым диапазонам KDIGO по уровням кальция (Ca), фосфора и ПТГ (13,7% [95% ДИ: 12,0; 15,4]), причем большую долю составляли пациенты с ХБП 5D стадии (14,8%), чем пациенты с ХБП 4 и 5 стадий (5,6%). Большинство (84,3%) пациентов получали лечение фосфат-связывающими препаратами, из них 85,5% получали фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca). 57,0% пациентов получали витамин D при одинаковой частоте среди пациентов с ХБП 4, 5 и 5D стадий. У более половины (65,7%) пациентов был проведен скрининг кальциноза сосудов/клапанов; из них у 58,8% был отмечен ≥ 1 кальциноз. Статус диабета, уровень фосфора (P), ПТГ и холестерина липопротеинов низкой плотности оказывали значительное воздействие на схему назначения фосфат-связывающих препаратов. Текущая практика коррекции костного и минерального обмена у пациентов с ХБП в области исследования сильно не дотягивает до соответствия целевому диапазону KDIGO.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, минерально-костные нарушения, фосфат-связывающие препараты.

Хроническая болезнь почек (ХБП), поражающая 8-16% взрослого населения во всем мире, является основной проблемой общественного здравоохранения [1]. Нелеченая ХБП может быстро прогрессировать до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ТСХПН) [2]. Частота возникновения ТСХПН была оценена в 100-140 случаев заболевания/миллион населения в странах Ближнего Востока [3]. Доступные данные, полученные из стран Ближнего Востока, показали рост ТСХПН, что соответствует опубликованным эпидемиологическим

данным по всему миру [4]. ХБП является фактором риска когнитивной дисфункции, госпитализации, сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой смертности, смертности по любой причине, гиперпаратиреоза, а также низкого качества жизни [5, 6, 7]. Старение населения, рост ожирения, диабета и гипертензии влияют на рост распространенности ХБП по всему миру [8].

Прогрессирующее нарушение функции почек у пациентов с ХБП приводит к изменению уровней кальция (Ca), фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке

Correspondence to: Prof. Faissal A.M. Shaheen, Saudi Center for Organ Transplantation, P.O. Box 27049, Riyadh 11417, Kingdom of Saudi Arabia. E-mail: famshaheen@yahoo.com

крови, нарушениям обмена витамина D, моделирования и ремоделирования костной ткани, а также к внескелетной кальцификации мягких тканей и артерий [9, 10]. У пациентов с ХБП 2 и 3 стадий повышенный уровень ПТГ, фактор роста фибробластов – 23, а также пониженный уровень кальцитриола приводят к поддержанию уровней (от нормального до почти нормального) кальция (Ca) и фосфора в крови [9]. На более поздних стадиях ХБП эти компенсаторные механизмы в конечном счете нарушаются, что приводит к группе взаимосвязанных нарушений, называемых минерально-костными (МКН) нарушениями при ХБП (МКН-ХБП). Таким образом, изменение биохимических параметров при МКН-ХБП может начаться при 3 стадии ХБП, их степень и тяжесть варьируют у разных пациентов [10]. Данные клинических исследований показали, что нарушения минерального и костного обмена приводят к повышению переломов, кальцинозу сосудов, прогрессированию почечной недостаточности, сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), осложнениям и смертности [10, 11, 12].

Для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с МКН-ХБП в рекомендациях KDOQI (инициатива по улучшению качества исходов заболеваний почек) и KDIGO (улучшение глобальных результатов лечения болезней почек) указывается необходимость контроля уровней кальция (Ca), фосфора (P) и ПТГ в сыворотке крови у пациентов с ХБП, начиная с 3 стадии [13, 14]. В руководстве KDIGO (2009) было предложено поддержание уровня фосфора в сыворотке крови в пределах нормального диапазона у пациентов с ХБП 3-5 стадий и понижение повышенного уровня фосфора (P) до нормального диапазона у пациентов с ХБП 5D стадии, а также рекомендуется использование строгой диеты с ограниченным содержанием фосфора в комбинации с фосфат-связывающими препаратами для перорального приема [10]. Однако данные обсервационных исследований показывают, что текущая практика коррекции костно-минерального обмена у пациентов с ХБП сильно не дотягивает до соответствия этим рекомендациям [15, 16]. Несмотря на рекомендации контролировать повышенные уровни кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови, не существует единого мнения по желаемому уровню контроля у этих пациентов [14]. Более того, регулирование параметров минерального обмена остается иллюзорной целью для большинства диализных пациентов, несмотря на имеющиеся научно доказанные клинические рекомендации [12]. Кроме того, большинство исследований по ведению пациентов с МКН-ХБП были проведены в США и странах Западной Европы, и только ограниченные данные доступны за пределами этих стран (в других регионах). Так как ожидается, что костные нарушения в этих регионах будут высокими, существует необходимость определить направления, где нужно улучшить ведение пациентов с МКН-ХБП, именно потому это исследование было проведено.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и продолжительность

Исследование представляло собой многоцентровое, кросс-секционное, обсервационное исследование, проведенное с целью демонстрации реальной клинической

практики и схем лечения МКН у пациентов с ХБП 4, 5 и 5D стадий. Это исследование было проведено в странах, охваченных четырьмя зонами: Ближний Восток, Южная Азия, Евразия и Африка, с июня 2013 года по март 2014 года. Общий период набора пациентов в исследование составил девять месяцев. Исследование было проведено согласно этическим принципам, описанным в Хельсинской Декларации, и руководстве по надлежащей клинической практике.

Отбор врачей и пациентов

В исследование были включены взрослые пациенты ≥ 18 лет, у которых была выявлена ХБП 4, 5 и 5D стадий. Перед началом проведения исследования от каждого пациента было получено письменное информированное согласие. Участвующих врачей просили включать пациентов в последовательном порядке в пределах ограниченного периода времени (не более 2 недель). Пациенты с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) ≥ 30 мл/мин/1,73 м² или те, кто находился в любых медицинских/хирургических условиях, которые, по мнению исследователя, могли препятствовать участию в исследовании, или участвовал в другом интервенционном испытании, были исключены. Врачи разных стран, специализирующиеся на нефрологии и диализе, были рандомизированы для участия в исследовательских центрах.

Определение хронической болезни почек согласно рекомендациям KDIGO [10].

Согласно руководству KDIGO ХБП определяется следующим образом:

а) Поражение почек в течение ≥ 3 месяцев структурного или функционального характера, с или без сниженной расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), проявляющейся либо в форме патофизиологических нарушений, либо посредством маркеров поражения почек, включая нарушения состава крови или мочи, или нарушения, выявленные с помощью метода визуальной диагностики.

б) Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 месяцев.

Стадии прогрессирующей ХБП согласно классификации по KDIGO включают:

- 4 стадия: СКФ = 15-29 мл/мин/1,73 м²
- 5 стадия: СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²
- 5D стадия: СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² при лечении с помощью диализа.

Частота измерения по стадиям ХБП

При ХБП 4 стадии уровни кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови измерялись каждые 3-6 месяцев, а уровень ПТГ измерялся каждые 6-12 месяцев. При ХБП 5 и 5D стадий уровни кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови измерялись каждые 1-3 месяца, а уровень ПТГ измерялся каждые 3-6 месяцев.

Уровни кальция, фосфора (P) и ПТГ в сыворотке крови согласно рекомендациям KDIGO

Целевые диапазоны KDIGO, рекомендуемые для уровня кальция (Ca) в сыворотке крови, составляют $\geq 8,5 - \leq 9,5$ мг/дл у пациентов с ХБП 4, 5 и 5D стадий. Рекомендуемые целевые показатели для уровня фосфора в сыворотке крови составляют $\geq 2,5 - \leq 4,5$ мг/дл у пациентов с ХБП 4 и 5 стадий, и стремятся к норме ($\geq 2,5 - \leq 5,5$ мг/дл) у пациентов с 5D стадией, при этом показатели ПТГ составляют $\geq$ ниж-

него предела нормы и $\leq$ верхнего предела нормы (ВГН) у пациентов с ХБП 4 и 5D стадий.

Сбор данных

Индивидуальные регистрационные формы (ИРФ) использовались для сбора данных у пациентов, и “Опросник врача” использовался для сбора данных у врачей. Регистрируемые данные включали дату посещения пациента, возраст, демографические показатели и сопутствующие заболевания, показатели жизненно важных функций, характеристики и анамнез пациента, лабораторные исследования, анамнез и ведение заболевания почек, используемые в данный момент лекарственные средства, наличие кальциноза сосудов/клапанов, а также методы оценки. Опросник врача включал данные о возрасте и поле врача, специализации и годах практики, основном месте работы, виде учреждения, количестве диализов в год, количестве пациентов с ХБП, осмотренных в год, а также о знаниях и следованию рекомендациям. Данные о нежелательных реакциях на лекарственный препарат не включались в ИРФ в ходе исследования. Однако участвующий врач должен был соблюдать законодательство страны по спонтанному рапортированию информации о нежелательных реакциях на лекарственный препарат. При анализе подгруппы производился сбор данных пациентов по переменным: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), гиперхолестеринемия и гипоальбуминемия, уровни кальция (Ca), фосфора (P) и ПТГ при ХБП 5D стадии. Кроме того, дополнительно проводился сбор данных по демографическим показателям, показателям жизненно важных функций, стадии ХБП, этиологии и продолжительности диализа, критериям первичной оценки, текущему/продолжающемуся лечению ХБП, наличию кальциноза, а также по используемому в данный момент лекарственному средству.

Контроль качества данных осуществлялся обученным персоналом в $\geq 10\%$ исследовательских центров, выбранных случайным образом в каждой стране. Проводился контроль всех ИРФ согласно первичной документации и точности. Формы подтверждения данных составлялись автоматически в ответ на запрос и решались исследователями в исследовательских центрах.

Критерии оценки

Критериями первичной оценки являлись достижение целевых показателей KDIGO по уровням фосфора (P), кальция (Ca) и ПТГ в сыворотке крови, а также достижение всех трех целей (фосфор, Ca, ПТГ). Критерием вторичной оценки являлась оценка следующего:

а) назначенное лекарственное средство для коррекции МКН-ХБП, включая вид и общую дозировку лекарственного средства и продолжительность применения, б) неконтролируемые МКН (пациенты, не достигающие как минимум одного целевого порога KDIGO по уровням кальция (Ca), фосфора (P) и ПТГ либо в сочетании, либо по отдельности), и с) кальциноз сосудов/клапанов, включая методы, используемые для скрининга, рапортирование о ≥ 1 кальцинозе сосудов/клапанов, метод, используемый для обнаружения ≥ 1 кальциноза, а также лечение фосфат-связывающими препаратами на основе кальция (Ca), используемыми у пациентов с ≥ 1 кальцинозом.

Размер выборки

Так как описание первичных критериев (достижение це-

левых диапазонов KDIGO по уровням фосфора (P), кальция (Ca) и ПТГ в сыворотке крови) представлялось в основном в процентном значении, размер выборки подсчитывался для обеспечения достаточной точности при оценке процентного значения. При условии, что от 5 до 50% пациентов могли достигать всех трех целевых диапазонов KDIGO, включение в исследование 60-400 пациентов из расчета на страну могло обеспечить точность от $\pm 12,65$ до $\pm 2,14\%$.

Планировалось включить в исследование приблизительно 1500 пациентов из нефрологических отделений или 100 диализных центров в девяти странах, в которые входили Алжир, Бангладеш, Иран, Казахстан, Саудовская Аравия, Ливан, Пакистан, Турция, а также страны Персидского залива.

Статистический анализ

Был проведен описательный анализ всех зарегистрированных данных. С помощью ряда непропущенных данных, среднего $\pm$ стандартного отклонения, медианы и диапазона были обобщены данные по непрерывным переменным. Оценка данных по качественным переменным проводилась с помощью подсчета и процентного значения. Первичный анализ осуществлялся с помощью подсчета и процентного значения при 95% доверительном интервале (ДИ), при этом вторичный анализ проводился с помощью описательной статистики. Логистическая регрессия применялась для анализа связи между назначением фосфат-связывающего препарата на основе кальция с возрастом, полом, диабетом, статусом заболевания, уровнями кальция (Ca), фосфора (P), ПТГ, щелочной фосфатазы, креатинина, альбумина, ХЛНП в сыворотке крови, а также как минимум одного кальциноза, обнаруженного при скрининге.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 157 врачей и 2250 пациентов с ХБП 4-5D стадий из 13 стран четырех зон (Африка, Турция/Ближний Восток, Евразия и Южная Азия). Из 2250 пациентов, включенных в исследование, 2247 (99,9%) пациентов были включены для анализа. Не мог быть проведен анализ данных у трех пациентов, так как они не соответствовали критериям включения. Около 50% пациентов были включены в исследование из семи стран Ближнего Востока и $<25\%$ пациентов были включены в исследование из стран Африки и Южной Азии.

Характеристики врачей

Большинство (82,2%) участвующих врачей являлись нефрологами при среднем возрасте $49,6 \pm 8,3$ года и средней продолжительности практики $20,8 \pm 9,1$ года. Около 70% врачей проводили лечение у <1000 пациентов с ХБП в течение последнего года и большинство из них (98,7%) упомянули о знании руководства KDIGO, а 83,2% врачей указали, что они следовали руководству.

Характеристики пациентов

В таблице 1 приведен краткий обзор характеристик исследуемой группы пациентов. Большинство пациентов находились в возрастной группе от 40 до 60 лет (42,3%). Было отмечено преобладание мужчин при соотношении полов 1,4 (1310/937). У большинства пациентов была отмечена ХБП 5D стадии (76,7%). Наиболее распространенными этиологическими факторами, выявленными у

Таблица 1 – Демографические характеристики исследуемой группы пациентов

Параметр	Всего (n=2247)
Возраст, лет, среднее±СО	54,3±14,8
Мужчины, n (%)	1310 (58,3)
Показатели жизненно важных функций	n = 2199
ИМТ (кг/м ²), среднее±СО	25,7±5,4
Класс ИМТ, n (%)	
<25 (кг/м ²)	1045 (47,5)
≥25 (кг/м ²)	1154 (52,5)
Лабораторные исследования, среднее±СО	
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	n= 1660 188,7±201,1
Уровень альбумина в сыворотке крови (г/л)	n = 1788 37,7±10,1
Гемоглобин (г/дл)	n = 2209 10,6±1,8
ХЛНП (ммоль/л)	n = 1046 2,55±1,4
Уровень креатинина в сыворотке крови (мг/дл)	n = 2119 5,2±1,8
Клиренс креатинина (мл/мин)	n= 2205 13,0±11,3
Этиологические факторы, n (%)	
Гипертензивный нефросклероз	567 (25,2)
Диабетическая нефропатия	467 (20,8)
Хроническая гломерулопатия	342 (15,2)
Поликистозная болезнь почек	102 (4,5)
Другие	210 (9,3)
Неизвестные	151 (6,7)
Время после установления диагноза ХБП, лет	n = 2159 6,2±5,9
ИМТ: индекс массы тела, ХЛНП: холестерин липопротеинов низкой плотности, ХБП: хроническая болезнь почек, СО: стандартное отклонение.	

исследуемой группы, были: гипертензивный нефросклероз (25,2%), диабетическая нефропатия (20,8%), хронический гломерулонефрит (15,2%).

Первичный анализ

Уровни кальция (Ca), фосфора (P) и ПТГ в сыворотке крови измерялись у исследуемой группы. В целом, 47,2% пациентов с ХБП 4 + 5 стадий (95% ДИ: 42,7-51,7) и 45,4% пациентов с 5D стадией (95% ДИ: 43,1-47,8) соответствовали целевым показателям KDIGO по уровням кальция (Ca) в сыворотке крови. Почти у половины пациентов с ХБП 4 и 5D стадий были отмечены уровни фосфора (P) в сыворотке крови в пределах целевого диапазона KDIGO [59,7% (95% ДИ: 53,4-65,8) и 56,3% (95% ДИ: 53,9-58,6)], соответственно. При этом только у одной четвертой (26,6%) пациентов с ХБП 5 стадии был обнаружен уровень фосфора (P) в пределах определенного целевого диапазона KDIGO. Почти у более половины пациентов с ХБП 5D стадии (51,4%, 95% ДИ: 48,8-54,0) был обнаружен уровень ПТГ в пределах целевого диапазона KDIGO (2 x ВПН-9 x ВПН) (рис. 1).

В целом только небольшой процент пациентов соответствовал всем целевым диапазонам KDIGO по уровням кальция (Ca), фосфора и ПТГ [13,7% (95% ДИ: 12,0; 15,4)], причем более высокую долю составляли пациенты с ХБП 5D стадии (14,8%), чем пациенты с ХБП 4 и 5 стадий (5,6%).

У большинства пациентов были проверены уровни кальция (Ca) (91,2%), фосфора (P) (91,3%) и ПТГ (92,4%) в пределах рекомендуемого промежутка времени по KDIGO (табл. 2).

Рекомендуемая частота измерения была достигнута у 86,5% пациентов (при ХБП 5D стадии – у 85,1% и при ХБП 4 + 5 стадий – у 97,0%).

В конечном итоге соблюдение рекомендаций KDIGO по контролю уровней кальция (Ca), фосфора и ПТГ, показало, как лабораторные исследования и их частота соответствуют всем целевым диапазонам KDIGO, и составило 12,4% (95% ДИ: 10,9; 14,2) при проведении всех трех лабораторных анализов. Причем меньшее соблюдение рекомендаций было отмечено при ХБП 4 и 5 стадий (5,6%), чем при ХБП 5D стадии (13,4%).

Вторичный анализ

Лекарственные средства для лечения ХБП, используемые ранее и в настоящее время

Большинство (84,3%) пациентов с ХБП на сегодняшний день получали лечение фосфатсвязывающими препаратами, которые чаще назначались пациентам с ХБП 5D стадии (87,3%) и 5 стадии (82,3%), чем пациентам с 4 стадией (67,8%). Подробная информация о других вводимых лекарственных средствах представлена в таблице 3.

Неконтролируемые минерально-костные нарушения

В целом, у 97,0% (n = 2180/2247) пациентов было проведено как минимум одно из трех лабораторных исследований; у большинства (83,2%, n=1814/2180) пациентов был отмечен как минимум один показатель, не достигший целевого диапазона KDIGO.

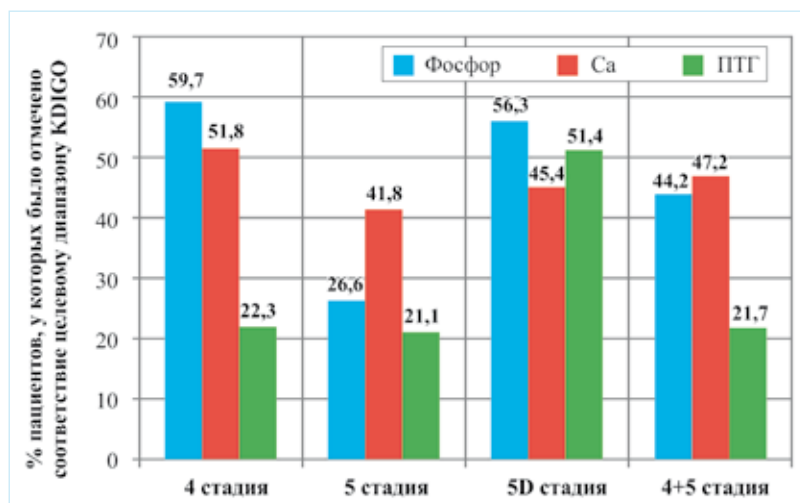


Рисунок 1 – Доля пациентов с ХБП, у которых было отмечено соответствие целевому диапазону согласно KDIGO по уровням фосфора, кальция и ПТГ в сыворотке крови по стадиям ХБП

Таблица 2 – Частота измерения согласно KDIGO по стадиям ХБП

Проведенное исследование	Сводная статистика	4 стадия n=292	5 стадия n=232	5D стадия n=1723	4 + 5 стадии n=524	Всего n=2247
Уровень фосфора в сыворотке крови	n	236	207	1676	443	2119
В пределах рекомендуемого промежутка времени	n (%) (95% ДИ)	232 (98,3) (95,7; 99,3)	191 (92,3) (87,8; 95,2)	1511 (90,2) (88,6; 91,5)	423 (95,5) (93,1; 97,1)	1934 (91,3) (90,0; 92,4)
Уровень кальция в сыворотке крови	n	253	213	1690	466	2156
В пределах рекомендуемого промежутка времени	n (%) (95% ДИ)	247 (97,6) (94,9; 98,9)	197 (92,5) (88,1; 95,3)	1522 (90,1) (88,5; 91,4)	444 (95,3) (93,0; 96,9)	1966 (91,2) (89,9; 92,3)
Уровень ПТГ	n	103	95	1391	198	1589
В пределах рекомендуемого промежутка времени	n(%) (95% CI)	103 (100,0) (96,3; 100,0)	93 (97,9) (92,6; 99,4)	1273 (91,5) (89,9; 92,9)	196 (99,0) (96,4; 99,7)	1469 (92,4) (91,0; 93,6)

ДИ: доверительный интервал, ПТГ: паратиреоидный гормон.

Таблица 3 – Текущее лечение минерально-костных нарушений при ХБП по стадиям

	Параметр, n (%)	4 стадия n= 292	5 стадия n=232	5D стадия n=1723	4 + 5 стадии n=524	Всего n=2247
Текущее	Фосфат-связывающий препарат	198 (67,8)	191 (82,3)	1505 (87,3)	389 (74,2)	1894 (84,3)
	На основе Са	180 (90,9)	168 (88,0)	1271 (84,5)	348 (89,5)	1619 (85,5)
	Не содержащий Са	22 (11,1)	30 (15,7)	439 (29,2)	52 (13,4)	491 (25,9)
	Пероральный кальцимиметик	3 (1,0)	2 (0,9)	170 (9,9)	5 (1,0)	175 (7,8)
	Витамин D	175 (59,9)	146 (62,9)	959 (55,7)	321 (61,3)	1280 (57,0)
	Нативный витамин D	12 (6,9)	7 (4,8)	123 (12,8)	19 (5,9)	142 (11,1)
	25 (ОН) витамин D	24 (13,7)	19 (13,0)	84 (8,8)	43 (13,4)	127 (9,9)
	Активный витамин D	143 (81,7)	123 (84,2)	805 (83,9)	266 (82,9)	1071 (83,7)
Прежнее	Фосфат-связывающий препарат	4,5%	7,8%	35,1%	-	28,3%
	На основе Са	-	-	-	-	73,5%
	Не содержащий Са	-	-	-	-	23,3%
	Пероральный кальцимиметик	-	-	-	-	3,3%
	Витамин D	-	-	-	-	24,7%

Все значения представлены в n (%), кроме случаев, когда они указываются. ХБП-МКН: минерально-костные нарушения при хронической болезни почек, ХБП: хроническая болезнь почек, активный витамин D: 1,25 (ОН) витамин D, Са: кальций.

Таблица 4 – Проведенное скрининговое исследование и наблюдение кальциноза сосудов/клапанов по группе с ХБП и в общем

Параметр	4 стадия n=292	5 стадия n=232	5D стадия n=1723	4 + 5 стадии n=542	Всего n=2247
Пациенты как минимум с 1 проведенным исследованием	134 (45,9)	131 (56,5)	1212 (70,3)	265 (50,6)	1477 (65,7)
У пациентов как минимум с одним проведенным исследованием					
Как минимум 1 выявленный кальциноз	73 (54,5)	79 (60,3)	717 (59,2)	152 (57,4)	869 (58,8)
У пациентов как минимум с одним выявленным кальцинозом					
1 скрининговое исследование	35 (47,9)	44 (55,7)	241 (33,6)	79 (52,0)	320 (36,8)
2 скрининговых исследования	28 (38,4)	30 (38,0)	338 (47,1)	58 (38,2)	396 (45,6)
3 скрининговых исследования	10 (13,7)	5 (6,3)	138 (19,2)	15 (9,9)	153 (17,6)
Рентгеновское исследование	116 (39,7)	116 (50,0)	1085 (63,0)	232 (44,3)	1317 (58,6)
Как минимум 1 выявленный кальциноз	53 (45,7)	69 (59,5)	595 (54,8)	122 (52,6)	717 (54,4)
Ультразвуковое исследование	87 (29,8)	70 (30,2)	864 (50,1)	157 (30,0)	1021 (45,4)
Как минимум 1 выявленный кальциноз	39 (44,8)	30 (42,9)	399 (46,2)	69 (43,9)	468 (45,8)
КТ-исследование	24 (8,2)	19 (8,2)	245 (14,2)	43 (8,2)	288 (12,8)
Как минимум 1 выявленный кальциноз	13 (54,2)	7 (36,8)	148 (60,4)	20 (46,5)	168 (58,3)

Все значения представлены в n (%), кроме случаев, когда они указываются. КТ: компьютерная томография.

Скрининговое исследование кальциноза сосудов/клапанов

Из всей группы пациентов у 65,7% пациентов (n=1477/2247) было проведено как минимум одно рентгеновское или ультразвуковое исследование, или компьютерная томография (КТ) для скринингового исследования кальциноза сосудов/клапанов. Из них у 58,8% (n=869/1477) был выявлен как минимум один кальциноз. Рентгеновское исследование являлось наиболее часто используемым скрининговым исследованием кальциноза по сравнению с ультразвуковым исследованием или КТ-исследованием (58,6% в сравнении с 45,4% и 12,8%, соответственно) (табл. 4).

Поперечное табулирование данных от врачей и пациентов

Характеристика пациентов по стадиям ХБП

Из всей группы пациентов нефрологи проводили наблюдение у 92,1% пациентов с ХБП 4 стадии, у 93,1% пациентов с 5 стадией и у 81,1% пациентов с 5D стадией. Чаще всего в исследование включались пациенты с ХБП 4, 5 и 5D стадий из нефрологических отделений (74,0%, 78,4% и 48,3%, соответственно). Большинство врачей подтвердили, что знали и следовали рекомендациям KDIGO. Доля пациентов, наблюдаемых врачами в государственных учреждениях, была выше, чем в частных учреждениях, при всех стадиях ХБП.

Соблюдение рекомендаций KDIGO врачами

Среди всех пациентов, наблюдаемых нефрологами, соответствие всем целевым показателям KDIGO было у 68,4% пациентов, а доля врачей, соблюдающих рекомендации KDIGO, составила 65,3% при проведении всех трех лабораторных исследований. Доля пациентов была выше

в гемодиализных центрах, чем в отделениях нефрологии (табл. 5).

Продолжительность (в количестве лет) практики врачей, принявших участие в исследовании, не влияла на соблюдение рекомендаций KDIGO. Другая подробная информация представлена в таблице 6.

Текущее лечение ХБП

В таблице 6 представлена подробная информация по текущему лечению ХБП у пациентов, наблюдаемых нефрологом и терапевтом.

Скрининговое исследование кальциноза у пациентов

Подробная информация по скрининговому исследованию кальциноза, включая используемый метод скринингового исследования, представлена в таблице 7.

Анализ подгруппы

Статус сахарного диабета

В общей группе пациентов у 838 пациентов был отмечен диабет (средний возраст $59,9 \pm 11,6$ года). Доля пациентов с диабетом (66,5%, n=557/838) была выше при ХБП 4 и 5 стадий. Независимо от состояния диабета влияния на первичную и вторичную оценку переменных обнаружено не было, за исключением соблюдения рекомендаций KDIGO, которое было выше у пациентов с диабетом (15,6%, n = 81/518). Доля пациентов с ≥ 1 кальцинозом была выше у пациентов с диабетом (68,9%, n=364/528), чем у тех, у кого не был выявлен диабет (53,2%, n = 505/949). Более того, доля пациентов с ранее выявленным диабетом была больше у женщин, чем у мужчин (40,1% в сравнении с 35,3%).

Пол

Доля мужчин с ХБП 5D стадии была незначительно выше, чем женщин (78,4% в сравнении с 74,3%), при этом доля женщин с ХБП 4 и 5 стадий была выше, чем мужчин.

Таблица 5 – Характеристики врачей согласно текущему или продолжающемуся лечению ХБП

Характеристики врача	Данные по лечению пациентов		
	фосфат-связывающий препарат (n = 1894)	пероральный кальцимиметик (n = 175)	витамин D (n = 1280)
Специализация			
Нефролог	1569 (82,8)	154 (88,0)	1091 (85,2)
Основное место работы			
Центр по гемодиализу	563 (29,7)	60 (34,3)	314 (24,5)
Отделение нефрологии	1005 (53,1)	92 (52,6)	725 (56,6)
Вид учреждения			
Государственное	864 (45,6)	108 (61,7)	591 (46,2)
Частное	733 (38,7)	43 (24,6)	476 (37,2)
Количество наблюдаемых пациентов с ХБП			
< 1000	1292 (68,2)	155 (88,6)	836 (65,3)
1000-5000	419 (22,1)	17 (9,7)	322 (25,2)
Указали, что следовали			
Руководству KDIGO	1852	174	1268
Да	1516 (81,9)	143 (82,2)	1038 (81,9)
Руководству K/DOQI	1830	169	1251
Да	1339 (73,2)	118 (69,8)	906 (72,4)
Знают любое другое руководство	1894	175	1280
Да	1226 (64,7)	120 (68,6)	860 (67,2)
Все значения представлены в n (%), если не указаны. KDIGO: Kidney disease improving global outcome, K/DOQI: Kidney disease outcomes quality initiative, ХБП: хроническая болезнь почек.			

Таблица 6 – Характеристики врачей и данные их пациентов по соответствию рекомендациям KDIGO

Характеристики врача	Данные пациентов			
	все соответствующие целевые диапазоны KDIGO		соблюдение рекомендаций KDIGO	
	да (n=215)	нет (n=1358)	да (n=196)	нет (n=1379)
Специализация				
Нефролог	147 (68,4)	1084 (79,8)	128 (65,3)	1105 (80,1)
Основное место работы				
Гемодиализный центр	101 (47,0)	468 (34,5)	93 (47,4)	476 (34,5)
Отделение нефрологии	83 (38,6)	640 (47,1)	73 (37,2)	651 (47,2)
Вид учреждения				
Государственное	81 (37,7)	673 (49,6)	70 (35,7)	685 (49,7)
Частное	110 (51,2)	484 (35,6)	103 (52,6)	492 (35,7)
Количество наблюдаемых пациентов с ХБП				
< 1000	189 (87,9)	1086 (80,0)	172 (87,8)	1104 (80,1)
1000-5000	24 (11,2)	250 (18,4)	22 (11,2)	253 (18,3)
Указали, что				
Следовали руководству KDIGO	165 (76,7)	1066 (80,3)	152 (77,6)	1081 (80,1)
Следовали руководству K/DOQI	144 (67,6)	904 (68,6)	135 (69,2)	914 (68,3)
Знают любое другое руководство	161 (74,9)	852 (62,7)	151 (77,0)	864 (62,7)

Таблица 7 – Характеристики врачей согласно скрининговому исследованию кальциноза у пациентов

Характеристики врача	Данные пациентов – скрининговое исследование кальциноза		
	рентгеновское исследование (n = 1317)	ультразвуковое исследование (n = 1021)	КТ-исследование (n = 288)
Специализация			
Нефролог	1075 (81,6)	892 (87,4)	252 (87,5)
Основное место работы			
Гемодиализный центр	412 (31,3)	310 (30,4)	47 (16,3)
Отделение нефрологии	664 (50,4)	524 (51,3)	171 (59,4)
Вид учреждения			
Государственное	643 (48,8)	527 (51,6)	161 (55,9)
Частное	527 (40,0)	353 (34,6)	96 (33,3)
Количество наблюдаемых пациентов с ХБП			
< 1000	976 (74,1)	762 (74,6)	226 (78,5)
1000-5000	248 (18,8)	221 (21,6)	54 (18,8)
Указали, что следовали			
Руководству KDIGO	1279	998	288
Да	1054 (82,4)	765 (76,7)	238 (82,6)
Руководству K/DOQI	1267	995	287
Да	884 (69,8)	677 (68,0)	208 (72,5)
Знают любое другое руководство	1317	1021	288
Да	869 (66,0)	657 (64,3)	191 (66,3)

Независимо от пола влияния на первичную и вторичную оценку переменных обнаружено не было.

Возрастная группа пациентов

Доля пациентов с ХБП была выше в возрастной группе от 40 до 70 лет, отмечалось преобладание мужчин (58,7% в сравнении с 41,3%). Диабетическая нефропатия являлась самой распространенной причиной ХБП у пациентов ≥70 лет (49,4%, n=175/354), хронический гломерулонефрит являлся самой распространенной причиной ХБП у пациентов в возрасте ≤40 лет (32,3%, n=138/427), а гипертензивный нефросклероз являлся самой распространенной

причиной ХБП у пациентов в возрасте 40-70 лет (26,0%, n=381/1466). Доля пациентов со значениями фосфора (P) и ПТГ в сыворотке крови в пределах целевого диапазона KDIGO была выше у пациентов ≥70 лет (65,7% и 55,0%, соответственно), чем у пациентов в возрасте от 40 до 70 лет (52,8% и 46,3%, соответственно) и у пациентов ≤40 лет (47,4% и 46,8%, соответственно). Вместе с тем, доля пациентов с ≥1 кальцинозом была выше у пациентов ≥70 лет (70,3%, n=175/249), чем у пациентов в возрасте от 40 до 70 лет (62,1%, n=580/934) и у пациентов ≤40 лет (38,8%, n=114/294).

Гипоальбуминемия у пациентов

У пациентов с гипоальбуминемией диабет встречался чаще, чем у пациентов без гипоальбуминемии (44,4% в сравнении с 34,9%). Наличие или отсутствие гипоальбуминемии не показало влияния на первичную и вторичную оценку переменных, за исключением того, что уровни кальция (Ca) в сыворотке крови были чаще в целевом диапазоне KDIGO у пациентов без гипоальбуминемии, чем у пациентов с гипоальбуминемией (47% в сравнении с 36,9%).

Статус гиперхолестеринемии у пациентов

Скрининговое исследование кальциноза сосудов проводилось чаще у пациентов с гиперхолестеринемией; однако это не влияло на долю пациентов с ≥ 1 кальцинозом.

Состояние индекса массы тела у пациентов

Индекс массы тела (ИМТ) показал влияние на первичную и вторичную оценку переменных у исследуемых пациентов.

Анализ уровней кальция и фосфора в сыворотке крови по группе

Оказалось, что повышение возраста, диализ и уровни ПТГ оказывают воздействие на уровни кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови. В анализе подгруппы уровни кальция (Ca) в сыворотке крови увеличивались с возрастом с $< 8,5$ мг/дл (в возрасте 52,2 года) до $> 9,5$ мг/дл (в возрасте 56,1 года). Доля пациентов с диабетом была одинаковой для всех уровней кальция (Ca) (36,7% при $< 8,5$ мг/дл, 38,2% при 8,5–9,5 мг/дл и 32,8% при $> 9,5$ мг/дл). Доля пациентов с уровнем ПТГ в пределах целевого диапазона KDIGO уменьшилась с увеличением уровня кальция (Ca) с 50,8% при уровне кальция в сыворотке крови $< 8,5$ мг/дл до 42,4% при уровне кальция (Ca) $> 9,5$ мг/дл. Уровни фосфора (P) в сыворотке крови уменьшались с возрастом с $\geq 4,5$ мг/дл (в возрасте 52,9 года) до $< 4,5$ мг/дл (в возрасте 56,6 года). Лечение фосфат-связывающим препаратом получала большая доля пациентов с уровнем фосфора (P) в сыворотке крови $\geq 4,5$ мг/дл, чем доля пациентов с уровнем фосфора (P) $< 4,5$ мг/дл (88,3% в сравнении с 79,7%). У пациентов с уровнем фосфора (P) в сыворотке крови $\geq 4,5$ мг/дл 82,9% получали фосфат-связывающий препарат на основе кальция (Ca), а 31,1% пациентов получали фосфат-связывающий препарат, не содержащий кальция (Ca) и металлов. Значительных различий в переменных первичной и вторичной оценки для представленных уровней кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови обнаружено не было.

Поисковый анализ

Мультивариантный анализ связи между назначением фосфат-связывающего препарата на основе кальция (Ca) и характеристиками пациента показал, что пациенты, не страдающие диабетом, чаще получали лечение ацетатом кальция (Ca) или карбонатом кальция (Ca), чем пациенты с диабетом [67,4% в сравнении с 32,6%, отношение шансов (ОШ) 1,93 95 ДИ: (1,20; 3,10)]. Назначение лечения фосфат-связывающим препаратом было различным, исходя из уровня фосфора (P) в сыворотке крови, пациенты с более низким уровнем фосфора (P) в сыворотке крови (средний уровень фосфора (P) в сыворотке крови $< 5,1 \pm 1,2$) чаще получали лечение ацетатом кальция (Ca) или карбонатом кальция (Ca), чем те, у кого были отмечены более высокие уровни фосфора (P) в сыворотке крови ($> 5,9 \pm 2,5$), которые

чаще получали лечение другими фосфат-связывающими препаратами [OR = 0,77, 95% ДИ: (0,67; 0,89)].

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее обсервационное исследование предоставило информацию о повседневной клинической практике и схемах лечения для коррекции минерально-костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН) и уровнем контроля фосфора (P), кальция (Ca) и паратиреоидного гормона (ПТГ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 4, 5 и 5D стадий. Большинство участвующих врачей являлись нефрологами и следовали руководству KDIGO. Уровни кальция (Ca), фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) не достигали целевых значений KDIGO у большинства пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), и только у 13,7% пациентов было отмечено соответствие всем рекомендуемым целевым показателям. Несмотря на высокий коэффициент кальциноза, фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca) назначались большинству (85,5%) исследуемых участников.

Большинство пациентов, участвующих в этом исследовании, находились в возрастной группе от 40 до 60 лет, причем было отмечено больше женщин в стадии преддиализа (ХБП 4 + 5 стадии) и больше мужчин в группе диализа (ХБП 5D стадии). На основании предыдущих исследований [17, 18] в данном исследовании доля пациентов с ХБП 4 стадии была выше у взрослых старшего возраста (≥ 70 лет), при этом доля пациентов с ХБП 5D стадии была выше в возрастной группе от 18 до 40 лет, что дает основание предполагать, что у пациентов младшего возраста была отмечена прогрессирующая ХБП [19].

У большинства исследуемых участников проводился контроль уровней кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови, но контроль уровней паратиреоидного гормона (ПТГ) проводился только у 37,8% пациентов с ХБП 4 + 5 стадии. Также следует отметить, что у большинства пациентов с ХБП (86,5%) проводился рутинный контроль прогрессирования минерально-костных нарушений (МКН) в пределах рекомендуемого промежутка времени по руководству KDIGO. Это объясняется большим количеством пациентов с 5D стадией (97,0%), которые были доступны для мониторинга в пределах рекомендуемого промежутка времени.

Уровень контроля в отношении показателей сыворотки крови согласно целевому диапазону KDIGO варьировал у кальция (Ca), фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ). Несмотря на то, что средние уровни кальция (Ca) в сыворотке крови у участников были в пределах целевого диапазона, доля пациентов, соответствующих рекомендуемым целевым уровням KDIGO, составляла меньше половины. Также у всех пациентов средние уровни фосфора (P) в сыворотке крови были выше целевого диапазона, и только у половины из них были отмечены соответствие целевому показателю KDIGO. Вместе с тем, большое различие могло бы наблюдаться у пациентов с 4 + 5 стадией (21,7% пациентов) и 5D стадией (51,4% пациентов), достигающих целевого диапазона KDIGO по уровням паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови. Подобные результаты были получены в многоцентровом исследовании, проводимом в Корее, в ходе которого у относительно большой доли

пациентов на гемодиализе значения кальция (Ca), фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) находились за пределами рекомендуемого диапазона [гиперфосфатемия: 40,7%, повышенные уровни кальций-фосфорного продукта: 29,3%, неконтролируемый вторичный гиперпаратиреоз (ПТГ > 300 пг/мл): 26,5% и (ПТГ < 150 пг/мл): 42,7%] [20]. Ввиду того, что 25-гидроксивитамин D играет важную роль в поддержании соответствующего уровня кальция (Ca) в сыворотке крови, низкий уровень назначений витамина D у исследуемых участников может объяснять неадекватный мониторинг уровня кальция (Ca) в сыворотке крови, обнаруженный у большинства пациентов в данном исследовании [21].

Действительно, в ходе нескольких обсервационных исследований была обнаружена значительная взаимосвязь между добавками витамина D и уровнями кальция (Ca) в сыворотке крови с благоприятным воздействием на уровень выживаемости пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТСХПН) [22, 23, 24].

Оптимальное поддержание уровней кальция (Ca), фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови в пределах целевого диапазона KDIGO является важной частью лечения хронической болезни почек (ХБП). Положительная корреляция между повышенными уровнями фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) была связана с повышенной заболеваемостью и смертностью у диализных пациентов [25]. Анализ данных, полученных в ходе предыдущего интервенционного исследования (OPTIMA), дает основание полагать, что может быть сложно осуществлять контроль уровней фосфора (P) в сыворотке крови при постоянно повышенном уровне паратиреоидного гормона (ПТГ) у диализных пациентов [26]. На основе этих наблюдений можно предположить, что высокие уровни паратиреоидного гормона (ПТГ) могут оказывать значительное воздействие на уровни кальция (Ca) и фосфора (P) в сыворотке крови, что в дальнейшем может привести к минеральным и костным нарушениям у пациентов с ХБП. Несмотря на рутинный мониторинг, у всех пациентов показатели контроля уровней фосфора (P) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови определены не были. Недостаточный контроль уровня фосфора (P) в сыворотке крови, отмеченный у исследуемых участников, может быть связан с несоблюдением режима питания, ненадлежащим диализом и, что особенно важно, с недостатком соответствующей титрации ежедневных дозировок фосфорсвязывающих препаратов врачами у исследуемой группы пациентов.

Повышенные уровни фосфора (P) в сыворотке крови у пациентов с ХБП вызывают кальциноз мягких тканей и почечную остеодистрофию [27]. Новейшие данные подразумевают, что гиперфосфатемия является важным фактором развития сердечно-сосудистого кальциноза, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности у пациентов с ХБП [28, 29, 30]. Систематический обзор 12 клинических исследований, в ходе которых изучались роль уровней фосфора в сыворотке крови и нежелательные исходы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), показал повышенную независимую значительную связь между уровнями фосфора и смертностью, развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и прогрессированием болезни почек [31]. Таким образом, поддержание уров-

ня фосфора (P) в сыворотке крови в пределах целевого диапазона имеет жизненно важную значимость в лечении хронической болезни почек (ХБП).

Своевременная инициация применения фосфат-связывающих препаратов общепризнана как оптимальный выбор при коррекции гиперфосфатемии у пациентов с ХБП [32]. Однако с появлением разных видов фосфат-связывающих препаратов, таких как связывающие препараты на основе кальция (Ca), на основе альбумина и не содержащие кальция (Ca), выбор оптимальной терапии фосфат-связывающими препаратами у пациентов с ХБП остается спорным [33, 34]. Доступны убедительные данные о положительном влиянии фосфат-связывающих препаратов на основе кальция (Ca) на значительное снижение уровней фосфора в сыворотке крови [35, 36, 37]. В данном исследовании большинству пациентов (85,5%) назначались фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca). Однако данные как эпидемиологических, так и рандомизированных контролируемых исследований подтверждают представление о том, что избыточное назначение кальция (Ca) может самостоятельно увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ХБП и терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТСХПН) [38, 39]. Более того, избыток кальция из-за применения фосфат-связывающих препаратов на основе кальция (Ca) может усилить развитие кальциноза сосудов как напрямую, так и косвенно: путём увеличения общей нагрузки кальцием (Ca) и снижением уровня кальция (Ca) в костях [40]. В исследовании у 120 стабильных диализных пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТСХПН), Guérin и соавторы сообщили о положительной корреляции между увеличением нагрузки карбонатом кальция (Ca) и развитием кальциноза сосудов [41]. В руководстве KDIGO рекомендуется ограниченное использование фосфат-связывающих препаратов, содержащих кальций (Ca), у пациентов с ХБП 3-5D стадий с гиперфосфатемией и кальцинозом артерий [10].

С другой стороны, фосфат-связывающие препараты, не содержащие кальция (Ca), считаются такими же эффективными, как и фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca) и могут оказывать более благоприятное воздействие, чем фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca) [42, 43], так как они уменьшают нагрузку кальцием (Ca). В исследовании у 129 диализных пациентов, которые получали либо фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca), либо фосфат-связывающие препараты, не содержащие кальция (Ca), в течение 18 месяцев, было обнаружено быстрое развитие кальциноза коронарных артерий у пациентов, получавших фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Ca) [44]. При этом значительное преимущество в плане выживаемости было отмечено у тех, кто получал лечение фосфат-связывающим препаратом не содержащим кальций (Ca) [45]. Исследования по карбонату лантана, который является фосфат-связывающим препаратом, не содержащим кальция (Ca) и алюминия, при коррекции гиперфосфатемии у пациентов с ХБП являются скудными [46].

Интересно то, что вариации схем назначения фосфат-связывающих препаратов на основе кальция (Ca) были

определены исходя из характеристик пациента; диабет, уровни фосфора (Р), паратиреоидного гормона (ПТГ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХЛНП) в сыворотке крови и показали связь со схемой назначения. У гемодиализных пациентов с более высоким ($\geq 8,5\%$) или более низким ($\leq 5,4\%$) уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), отмечался повышенный риск смертности [47]. Поэтому, фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Са) чаще назначались пациентам, не страдающим диабетом, с почти нормальными значениями гликированного гемоглобина (HbA1c). Также фосфат-связывающие препараты на основе кальция (Са) назначались только пациентам с низкими уровнями фосфора (Р) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови, чтобы избежать гиперкальциемии.

Следование рекомендациям является ключевым моментом для улучшения лечебно-оздоровительных результатов. Практические рекомендации, в которых показан “стандарт оказания медицинской помощи”, по лечению ХБП доступны в руководстве KDIGO. Большая часть (87,6%) несоблюдения указаний руководства KDIGO, отмеченная в данном исследовании, могла быть связана с более высокими затратами на заместительную почечную терапию и недостаточным их возмещением в странах-участниках. О подобных случаях несоблюдения рекомендаций (92,0% пациентов) также сообщалось в центрах по оказанию высокоспециализированной медицинской помощи, находящихся в других развивающихся странах, таких как Индия [48]. Успех и эффективность лечения ХБП зависят от активного соблюдения пациентом режима приема препаратов, что подтверждает необходимость дальнейшего улучшения в этой области.

ВЫВОДЫ

В настоящем исследовании показана текущая практика коррекции костного и минерального обмена и определены некоторые пробелы в коррекции нарушений уровня кальция (Са), фосфора (Р) и паратиреоидного гормона (ПТГ) у пациентов с ХБП за пределами стран Европы и США. Результаты данного исследования являются важными, так как они имеют потенциальные последствия для коррекции минерально-костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН) в странах Ближнего Востока, Южной Азии, Евразии и Африки. Предполагается, что данные, полученные в исследовании, будут помогать врачам в более оптимальном ведении минерально-костных нарушений (МКН) у пациентов с ХБП, таким образом уменьшая заболеваемость и смертность пациентов. Более того, вследствие пробелов между мировой и местной практикой лечения существует значительная неудовлетворенная потребность в наличии единого метода для соблюдения руководств и практики ведения пациентов с ХБП.

Благодарность

Авторы благодарят Палаша Кумара Даса, доктора наук, и Вимала Кумара Варму М, доктора наук, работающих в компании с ограниченной ответственностью “Jeevan Scientific Technology Limited” (Хайдарабад, Индия) и компании “Anahita Gouri of Sanofi” (Индия), за содействие в написании рукописи.

Прозрачность исследования

Данное исследование финансировалось компанией “Sanofi-Aventis”. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке компании «SANOFI-Aventis».

Конфликт интересов

Конфликта интересов, связанного с представленной рукописью, отмечено не было.

Дополнение

В дополнении к авторам, следующие исследователи из Казахстана принимали участие в исследовании OCEANOS: Гайпов А.Э. (Отделение экстракорпоральной гемокоррекции Национального научного медицинского центра, г. Астана); Жамбулова А.С. (Городская клиническая больница №7, г. Алматы); Тулеуов Ж.М. (ЦКБ МЦ УДП РК, г. Алматы); Смаилов Ж.Т. (ТОО “Фрезениус Медикал Кейр Казахстан”, г. Астана); Исмухамедова А.К. (Костанайская областная больница, г. Костанай); Муратов Т.М. (ТОО “Диамед техник”, г. Уральск); Гельдт Г.В. (“Клиника Дару”, г. Актобе); Медведев С.Н. (МЦ “Биос”, г. Актобе); Жузанов В.С. (Центр амбулаторного диализа “B.V.NURA”, г. Караганда); Байтуреев У.С. (МЦ Доктора Орынбаева, г. Шымкент).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 260-272
- 2 Gilbertson D.T., Liu J., Xue J.L. et al. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015 // J Am SocNephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3736-3741
- 3 Shaheen F.A., Souqiyeh M.Z. Kidney health in the Middle East // ClinNephrol. – 2010. – Vol. 74. – Suppl 1. – P. 85-88
- 4 Hassanien A.A., Al-Shaikh F., Vamos E.P., Yadegarfar G., Majeed A. Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review // JRSN Short Rep. – 2012. – Vol. 3. – P. 38
- 5 Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N Engl J Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1296-1305
- 6 Madan P., Kalra O.P., Agarwal S., Tandon O.P. Cognitive impairment in chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. – 2007. – Vol. 22. – P. 440-444
- 7 Moranne O., Froissart M., Rossert J. et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications // J Am SocNephrol. – 2009. – Vol. 20. – P. 164-171

- 8 Stevens L.A., Viswanathan G., Weiner D.E. Chronic kidney disease and end-stage renal disease in the elderly population: current prevalence, future projections, and clinical significance // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2010. – Vol. 17. – P. 293-301
- 9 Moorthi R.N., Moe S.M. CKD-mineral and bone disorder: core curriculum 2011 // *Am J Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 58. – P. 1022-1036
- 10 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) // *Int-Suppl.* – 2009. – Vol. 113. – P. 121-130.
- 11 Kestenbaum B., Sampson J.N., Rudser K.D. et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease // *J Am SocNephrol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 520-528
- 12 Young E.W., Albert J.M., Satayathum S. et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice patterns study // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67. – P. 1179-1187
- 13 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease // *Am J Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 424. – Suppl 3. – P. 1-201
- 14 Andrassy K.M. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease' // *Kidney Int.* – 2013. – Vol. 84. – P. 622-623
- 15 Kim G.H. Gaps between global guidelines and local practices in CKD-MBD // *Electrolyte Blood Press.* – 2014. – Vol. 12. – P. 35-40
- 16 Wei M., Taskapan H., Esbaei K., Jassal S.V., Bargman J.M., Oreopoulos D.G. K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them? // *IntUrolNephrol.* – 2006. – Vol. 38. – P. 739-743
- 17 Drey N., Roderick P., Mullee M., Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease // *Am J Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 42. – P. 677-684
- 18 Shlipak M.G., Katz R., Kestenbaum B. et al. Rate of kidney function decline in older adults: a comparison using creatinine and cystatin C // *Am J Nephrol.* – 2009. – Vol. 30. – P. 171-178
- 19 Rjapurkar M.M., John G.T., Kirpalani A.L. et al. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry // *BMC Nephrol.* – 2012. – Vol. 13. – P. 10
- 20 Kim G.H., Choi B.S., Cha D.R. et al. Serum calcium and phosphorus levels in patients undergoing maintenance hemodialysis: A multicenter study in Korea // *Kidney Res Clin Pract.* – 2014. – Vol. 33. – P. 52-57
- 21 Bouillon R., Suda T. Vitamin D: calcium and bone homeostasis during evolution // *Bonekey Rep.* – 2014. – Vol. 3. – P. 480
- 22 Shoji T., Shinohara K., Kimoto E. et al. Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1 α hydroxy Vitamin D3 users in a haemodialysis population // *Nephrol Dial Transplant.* – 2004. – Vol. 19. – P. 179-184
- 23 Teng M., Wolf M., Ofsthun M.N. et al. Activated injectable Vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study // *J Am SocNephrol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 1115-1125
- 24 Pilz S., Iodice S., Zittermann A., Grant W.B., Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies // *Am J Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 58. – P. 374-382
- 25 Malluche H.H., Monier-Faugère M.C. Hyperphosphatemia: pharmacologic intervention yesterday, today and tomorrow // *ClinNephrol.* – 2000. – Vol. 54. – P. 309-317
- 26 Frazão J.M., Braun J., Messa P., Dehmel B., Mattin C., Wilkie M. Is serum phosphorus control related to parathyroid hormone control in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism? // *BMC Nephrol.* – 2012. – Vol. 13. – P. 76
- 27 Jono S., McKee M.D., Murry C.E. et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification // *Circ Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 10-17
- 28 Stevens L.A., Djurdjev O., Cardew S., Cameron E.C., Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes // *J Am SocNephrol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 770-779
- 29 Mc Govern A.P., de Lusignan S., van Vlymen J. et al. Serum phosphate as a risk factor for cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: a large community based cohort study // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. 74996
- 30 Dhingra R., Gona P., Benjamin E.J. et al. Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community // *Eur J Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12. – P. 812-818
- 31 Kanbay M., Goldsmith D., Akcay A., Covic A. Phosphate – the silent stealthy cardiorenal culprit in all stages of chronic kidney disease: a systematic review // *Blood Purif.* – 2009. – Vol. 27. – P. 220-230
- 32 Goldsmith D., Covic A. Oral phosphate binders in CKD – Is calcium the (only) answer? // *ClinNephrol.* – 2014. – Vol. 81. – P. 389-395
- 33 de Francisco AL. Phosphate binders. Is selection determined by price? Yes. *Nefrologia* 2012;32:235-9.
- 34 Cozzolino M., Mazzaferro S., Brandenburg V. The treatment of hyperphosphataemia in CKD: calcium-based or calcium-free phosphate binders? // *Nephrol Dial Transplant.* – 2011. – Vol. 26. – P. 402-407
- 35 Alfrey A.C. Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure // *Ther Drug Monit.* – 1993. – Vol. 15. – P. 593-597
- 36 Slatopolsky E., Weerts C., Lopez-Hilker S. et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis // *N Engl J Med.* – 1986. – Vol. 315. – P. 157-161
- 37 Coladonato J.A. Control of hyperphosphatemia among patients with ESRD // *J Am SocNephrol.* – 2005. – Vol. 16. – Suppl 2. – P. 107-114
- 38 Molony D.A., Stephens B.W. Derangements in phosphate metabolism in chronic kidney diseases/end-stage renal disease: therapeutic considerations // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 18. – P. 120-131
- 39 Kuznik A., Mardekian J., Tarasenko L. Evaluation of

cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010 // *BMC Nephrol.* – 2013. – Vol. 14. – P. 132

40 Shroff R.C., McNair R., Skepper J.N. et al. Chronic mineral dysregulation promotes vascular smooth muscle cell adaptation and extracellular matrix calcification // *J Am Soc Nephrol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 103-112

41 Guérin A.P., London G.M., Marchais S.J., Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease // *Nephrol Dial Transplant.* – 2000. – Vol. 15. – P. 1014-1021

42 Vlassara H., Uribarri J., Cai W. et al. Effects of sevelamer on HbA1c, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 7. – P. 934-942

43 Hutchison A.J., Smith C.P., Brenchley P.E. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders // *Nat Rev Nephrol.* – 2011. – Vol. 7. – P. 578-589

44 Block G.A., Spiegel D.M., Ehrlich J. et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 68. – P. 1815-1824

45 Block G.A., Raggi P., Bellasi A., Kooienga L., Spiegel D.M. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 71. – P. 438-441

46 Albaaj F., Hutchison A.J. Lanthanum carbonate for the treatment of hyperphosphataemia in renal failure and dialysis patients // *Expert Opin Pharmacother.* – 2005. – Vol. 6. – P. 319-328

47 Hill C.J., Maxwell A.P., Cardwell C.R. et al. Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: a meta-analysis // *Am J Kidney Dis.* – 2014. – Vol. 63. – P. 84-94

48 Pavana M., Ranganath R., Chaudhari A.P., Upadhyay K.L., Mehtac H.J. Practice pattern of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) in hemodialysis patients in a tertiary care centre in India // *Dial Transplant.* – 2012. – Vol. 33. – P. 110-114

REFERENCES

1 Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382:260-72

2 Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, et al. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3736-41

3 Shaheen FA, Souqiyeh MZ. Kidney health in the Middle East. *Clin Nephrol.* 2010;74:1:85-8

4 Hassanien AA, Al-Shaikh F, Vamos EP, Yadegarfar G, Majeed A. Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review. *JRSM Short Rep.* 2012;3:38

5 Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305

6 Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP. Cognitive

impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:440-4

7 Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:164-71

8 Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. Chronic kidney disease and end-stage renal disease in the elderly population: current prevalence, future projections, and clinical significance. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17:293-301

9 Moorthi RN, Moe SM. CKD-mineral and bone disorder: core curriculum 2011. *Am J Kidney Dis.* 2011;58:1022-36

10 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113:121-30

11 Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:520-8

12 Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice patterns study. *Kidney Int.* 2005;67:1179-87

13 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:3:1-201

14 Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. *Kidney Int.* 2013;84:622-3

15 Kim GH. Gaps between global guidelines and local practices in CKD-MBD. *Electrolyte Blood Press.* 2014;12:35-40

16 Wei M, Taskapan H, Esbaei K, Jassal SV, Bargman JM, Oreopoulos DG. K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them? *Int Urol Nephrol.* 2006;38:739-43

17 Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:677-84

18 Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, et al. Rate of kidney function decline in older adults: a comparison using creatinine and cystatin C. *Am J Nephrol.* 2009;30:171-8

19 Rajapurkar MM, John GT, Kirpalani AL, et al. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. *BMC Nephrol.* 2012;13:10

20 Kim GH, Choi BS, Cha DR, et al. Serum calcium and phosphorus levels in patients undergoing maintenance hemodialysis: A multicenter study in Korea. *Kidney Res Clin Pract.* 2014; 33:52-7

21 Bouillon R, Suda T. Vitamin D: calcium and bone homeostasis during evolution. *Bonekey Rep.* 2014;3:480

22 Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, et al. Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1alpha-hydroxy Vitamin D3 users in a haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:179-84

23 Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, et al. Activated injectable Vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1115-25

- 24 Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis*. 2011;58:374-82
- 25 Malluche HH, Monier-Faugère MC. Hyperphosphatemia: pharmacologic intervention yesterday, today and tomorrow. *Clin Nephrol*. 2000;54:309-17
- 26 Frazão JM, Braun J, Messa P, Dehmel B, Mattin C, Wilkie M. Is serum phosphorus control related to parathyroid hormone control in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism? *BMC Nephrol*. 2012;13:76
- 27 Jono S, McKee MD, Murry CE, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res*. 2000;87: 10-7
- 28 Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:770-9
- 29 McGovern AP, de Lusignan S, van Vlymen J, et al. Serum phosphate as a risk factor for cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: a large community based cohort study. *PLoS One*. 2013;8:74996
- 30 Dhingra R, Gona P, Benjamin EJ, et al. Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:812-8
- 31 Kanbay M, Goldsmith D, Akcay A, Covic A. Phosphate – the silent stealthy cardiorenal culprit in all stages of chronic kidney disease: a systematic review. *Blood Purif*. 2009;27:220-30
- 32 Goldsmith D, Covic A. Oral phosphate binders in CKD – Is calcium the (only) answer? *Clin Nephrol*. 2014;81:389-95
- 33 de Francisco AL. Phosphate binders. Is selection determined by price? Yes. *Nefrologia*. 2012;32:235-9
- 34 Cozzolino M, Mazzaferro S, Brandenburg V. The treatment of hyperphosphataemia in CKD: calcium-based or calcium-free phosphate binders? *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26: 402-7
- 35 Alfrey AC. Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure. *Ther Drug Monit*. 1993; 15:593-7
- 36 Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 1986;315:157-61
- 37 Coladonato JA. Control of hyperphosphatemia among patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2:107-14
- 38 Molony DA, Stephens BW. Derangements in phosphate metabolism in chronic kidney diseases/end-stage renal disease: therapeutic considerations. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18:120-31
- 39 Kuznik A, Mardekian J, Tarasenko L. Evaluation of cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010. *BMC Nephrol*. 2013;14:132
- 40 Shroff RC, McNair R, Skepper JN, et al. Chronic mineral dysregulation promotes vascular smooth muscle cell adaptation and extracellular matrix calcification. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:103-12
- 41 Guérin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1014-21
- 42 Vlassara H, Uribarri J, Cai W, et al. Effects of sevelamer on HbA1c, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:934-42
- 43 Hutchison AJ, Smith CP, Brenchley PE. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:578-89
- 44 Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*. 2005;68:1815-24
- 45 Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2007;71:438-41
- 46 Albaaj F, Hutchison AJ. Lanthanum carbonate for the treatment of hyperphosphataemia in renal failure and dialysis patients. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:319-28
- 47 Hill CJ, Maxwell AP, Cardwell CR, et al. Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:84-94
- 48 Pavana M, Ranganathb R, Chaudhari AP, UpadhayayacKL, Mehtac HJ. Practice pattern of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) in hemodialysis patients in a tertiary care centre in India. *Dial Transplant*. 2012;33:110-4

ТҰЖЫРЫМ

**Ф.А.М. ШАХИН¹, Р. КУРПАД¹, А.А. АЛЬ-САЙЯРИ¹,
М.З. СУКИЙЕХ¹, Х. АЛЬДЖУБОРИ², Т. ЭЛЬ БАЗ³,
В. КАШИФ⁴, С. ТУҒАНБЕКОВА⁵, К. ҚАБУЛБАЕВ⁶,
Ф. ДЖАРРАЯ⁷, М. НАФАР⁸**

¹Сауд Арабиясындағы мүшелердің трансплантация орталығы, Эр-Рияд, Сауд Арабия Патшалығы;

²Аль-Касими Ауруханасы, Шарджа, БАЭ;

³Аль-Хусейн университетінің қарамағындағы аурухана, Аль-Азхар университеті, Каир, Египет;

⁴Аға-Хан университетінің қарамағындағы аурухана, Карачи, Пәкістан;

⁵Ұлттық Ғылыми Медициналық Орталығының экстракорпоралдық гемокоррекция бөлімшесі, Астана;

⁶С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық университеті, Алматы, Қазақстан;

⁷Нефрология бөлімі, UR12ES14 ғылыми-зерттеу бөлімі, Х. Шакер университетінің қарамағындағы аурухана, Сфакс университеті, Сфакс, Тунис;

⁸Нефрология бөлімі, Лаббафинежд ад-дурруханасы, Тегеран, Иран

**ОСЕАНОС ЗЕРТТЕУІ: БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ-
НЫҢ 4, 5 ЖӘНЕ 5D САТЫЛАРЫНДА ОРЫН АЛАТЫН МИ-
НЕРАЛДЫ ЖӘНЕ СҮЙЕК АЛМАСУ БҰЗУШЫЛЫҚТАРЫНЫҢ
КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ МЕН ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІНІҢ
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ОБСЕРВАЦИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУІ**

Біздің мақсатымыз – бүйректің созылмалы ауруында (БСА) болатын минералды-сүйек бұзушылықтарының ағымдағы клиникалық тәжірибесінің бақылаумен емдеу схемасы және осы тәжірибенің KDIGO ұсынымдарына сәйкестік дәрежесін бағалау. Бұл зерттеу ересек емделушілерде БСА 4, 5 және 5D сатысында өткізілген халықаралық, көпорталықты, кросс-секциялық, обсервациялық зерттеу болып саналады.

Зерттеуге Таяу Шығыс, Оңтүстік Азия, Еуразия және Африка пациенттері қатысқан. Зерттеуге шумақтық сүзілу есептік жылдамдығы ≥ 30 мл/мин/1.73 м² пациенттер немесе зерттеуге қатысуға кедергі болатын кез-келген медициналық/хирургиялық жағдайларда болатын пациенттер енгізілмеді. Өлшеу жиілігі, қан сарысуындағы кальций (Ca), фосфор және паратгормон (паратиреоидтық гормонының [ПТГ]) деңгейлері, сондай-ақ қан тамырларының/клапандардың кальцинозы тіркелген. Зерттеуге қатысқан 2250 пациенттердің ішінен 2247 пациенттің мәліметтері бағаланды. Жалпы алғанда, пациенттердің тек шағын пайызында кальций (Ca), фосфор және ПТГ (13,7% [95% СМ: 12,0; 15,4]) деңгейлері бойынша KDIGO-ның барлық үш мақсатты ауқымына сәйкестігі байқалды, бұған қоса бұл пациенттердің үлкен бөлігін БСА 4 және 5-сатысына (5,6%) қарағанда БСА 5D сатысындағы (14,8%) пациенттер құрады. Пациенттердің көпшілігі (84,3%) фосфат-байланыстырушы препараттармен ем алған, оның ішінде 85,5%-ы кальций (Ca) негізіндегі фосфат-байланыстырушы препараттарды қолданған.

БСА 4, 5 және 5D сатысындағы пациенттердің арасында бірдей жиілікпен 57,0% пациенттері D дәруменін қабылдаған. Пациенттердің жартысынан астамында (65,7%) қан тамырларының/клапандарының кальцинозына скрининг өткізілді; олардың ішінен 58,8%-да ≥ 1 кальциноз байқалды. Диабет ахуалы, фосфор (P), ПТГ және төмен тығыздықты липопротеиндердің холестеринінің деңгейі фосфат-байланыстырушы препараттардың тағайындау схемасына елеулі әсерін көрсеткен. Зерттеу саласындағы БСА бар науқастарының сүйек және минералды алмасудың ағымдағы түзету практикасы KDIGO-нің мақсатты ауқымына сәйкестігі айтарлықтай жетпейді.

Негізгі сөздер: бүйректің созылмалы ауруы, минералды сүйек бұзушылықтары, фосфат-байланыстырушы препараттар

SUMMARY

F.A.M. SHAHEEN¹, R. KURPAD¹, A.A. AL-SAYYARI¹, M.Z. SOUQIYYEH¹, H. ALJUBORI², T. EL BAZ³, W. KASHIF⁴, S. TUGANBEKOVA⁵, K. KABULBAYEV⁶, F. JARRAYA⁷, M. NAFAR⁸

¹Saudi Center for Organ Transplantation, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia,

²Al-Qassimi Hospital, Sharjah, UAE,

³Al Hussien University Hospital, Al Azhar University, Cairo, Egypt,

⁴The Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan,

⁵Extracorporeal Hemocorrection Unit, Astana,

⁶Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,

⁷Department of Nephrology, Research Unit

UR12ES14, H. Chaker University Hospital, Sfax University, Sfax, Tunisia,

⁸Department of Nephrology, Labbafinejad Hospital, Tehran, Iran

MULTINATIONAL OBSERVATIONAL STUDY ON CLINICAL PRACTICES AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF MINERAL AND BONE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGES 4, 5, AND 5D: THE OCEANOS STUDY

Our aim is to assess the current clinical practices in monitoring and treatment patterns of chronic kidney disease (CKD)-mineral bone disorder and the degree to which these practices met the KDIGO guidelines. This was an international, multi-center, cross-sectional, observational study in adult patients with CKD Stages 4, 5, and 5D. Patients were enrolled from Middle East, South Asia, Eurasia, and Africa; patients with estimated glomerular filtration rate ≥ 30 mL/min/1.73 m² or with any medical/surgical conditions precluding their participation were excluded. Frequency of measurements, levels of serum calcium (Ca), phosphorus and parathormone (parathyroid hormone [PTH]), and presence vascular/valvular calcification were recorded. Of the 2250 patients enrolled, data on 2247 patients were evaluated. Overall, only a small percentage of patients met all three target KDIGO ranges of serum Ca, phosphorus, and PTH (13.7% [95% confidence interval: 12.0; 15.4]), with a higher proportion among CKD Stage 5D patients (14.8%) than CKD Stage 4 and 5 (5.6%) patients. Majority (84.3%) of the patients received treatment with phosphorous binders, of whom 85.5% received Ca-based phosphate binders. Overall, 57.0% of patients received Vitamin D treatment with a similar frequency among patients with CKD Stages 4, 5, and 5D. Over half (65.7%) of the patients were screened for vascular/valvular calcification; of these, 58.8% had ≥ 1 calcification. Diabetes status, P, PTH, and low density lipoprotein-cholesterol had significant impact on the prescription pattern of phosphorous binders. The current practices for the management of bone and mineral metabolism in CKD patients in the study region fall far short of meeting the KDIGO target range.

Key words: chronic kidney disease, mineral bone disorder, phosphorous binders

Данная статья является разрешенной автором статьи, опубликованной ранее в журнале «Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation». Высказанные в данной статье выводы, мнения или рекомендации отображают точку зрения автора статьи, и могут не совпадать с мнением ТОО «Санофи-Авентис Казахстан» и редакции журнала «Медицина». Данная статья не должна рассматриваться как рекомендация к использованию каких-либо лекарственных препаратов или методов лечения.

Для ссылки: Шахин Ф.А.М., Курпад Р., Аль-Сайяри А.А., Сукийех М.З., Альджубори Х., Эль Баз Т., Кашиф В., Туганбекова С., Кабулбаев К., Джаррая Ф., Нафар М. Международное наблюдательное исследование клинической практики и методов лечения нарушений минерального и костного обмена при хронической болезни почек 4, 5 и 5D стадий: исследование OCEANOS // Medicine (Almaty). – 2016. – No 7 (169). – P. 15-28

Статья поступила в редакцию 23.06.2016 г.

Статья принята в печать 15.07.2016 г.