

6. *Buchmayer F.* Actovegin: a biological drug for more than 5 decades / Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W. [et al.] // Actovegin®: Wien Med Wochenschr. – 2011. – V. 161. – P. 80-88.
7. *Giordano C.* Defective expression of the apoptosis-inducing CD95 (Fas/APO-1) molecule on T and B-cells in 1DDM / Giordano C., De Maria R., Stassi G., Todaro M., [et al.] // Diabetologia. – 2010. – V. 38. – № 12. – P.1449-1454.
8. *Huang Y.* Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis / Huang Y., Cai X., Li Y. [et al.] // Neurology. – 2014. – V. 82(13). – P. 1153-1161.
9. *Kumar Sharma.* Obesity, oxidative stress, and fibrosis in chronic kidney disease / Kumar Sharma // Kidney International Supplements. – 2014. – N. 4. – P.113-117.
10. *Machicao F.* Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action / Machicao F., Muresanu D. F., Hundsberger H. [et al.] // J Neurol Sci. – 2012. – V. 322. – P. 222-227.
11. *Manoocher Soleimani.* Insulin resistance and hypertension: new insights / Manoocher Soleimani // Kidney International. – 2015. – V. 87 – I.3. – P. 497-499.
12. *Marpadga A Reddy, Putta Sumanth, Linda Lanting et al.* Losartan reverses permissive epigenetic changes in renal glomeruli of diabetic db/db mice / Manoocher Soleimani // Kidney International. – 2014. – V. 85. – P. 362-373.
13. *Matsumoro K.* Induction apoptosis in human eosinophils by anti-Fas antibody treatment in vitro / Matsumoro K., Schleimer R. P., Suito [et. al.] // Blood. – 2012. – V. 86. – P. 1437-1443.
14. *Matthias Mack.* Origin of myofibroblasts and cellular events triggering fibrosis / Matthias Mack, Motoko Yanagita // Kidney International. – 2015. – V. 87. – P. 297-307.
15. *Rognant N.* Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients / Rognant N., Lemoine S., Laville M., [et al.] // Diabetes Care. – 2011. – V. 34. – P. 1320-1322.
16. *Sanchez-Niño MD.* New paradigms in cell death in human diabetic nephropathy / Sanchez-Niño MD., Benito-Martin A., Ortiz A. // Kidney International. – 2010. – V. 78(8). – P. 737-744.
17. *Verzola D.* Apoptosis in the kidneys of patients with type II diabetic nephropathy / Verzola D., Gandolfo M.T., Ferrario F. Rastaldi M.P., Villaggio B., Gianiorio F. // Kidney International. – 2007. – V. 72. – P.1262-1272.
18. *Wagener F. A.* The role of reactive oxygen species in apoptosis of the diabetic kidney / Wagener F. A., Dekker D., Berden J. H., Scharstuhl A., Van der Vlag J. // Apoptosis. – 2009. – V. – 14(12). – P.1451-1458.

Надійшла до редакції 04.07.2015

Прийнята до друку 23.11.2015

© Шіфріс І.М., Дудар І.О., 2015

УДК: 616.61-085.38-073.27

І.М. ШІФРІС, І.О. ДУДАР

КОМОРБІДНІСТЬ ТА ВИЖИВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК VД СТАДІЇ

I.M. SHIFRIS, I.O. DUDAR

COMORBIDITY AND SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEAS STAGE 5 D

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ, Україна

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Ключові слова: гемодіаліз, гемодіафільтрація, перитонеальний діаліз, нирково-замісна терапія, коморбідність, виживання, пацієнти.

Key words: hemodialysis, hemodiafiltration, peritoneal dialysis, patients, renal replacement therapy, comorbidities, survival, patients.

Резюме. Ежегодное увеличение диализной популяции, высокая смертность, значительные расходы, связанные с предоставлением специализированной медицинской помощи, высокая смертность, значительные расходы, связанные с предоставлением специализированной медицинской помощи, побуждают медицинское сообщество к изучению коморбидности, которая, безусловно, существенно влияет на течение хронической болезнью почек VД ст. (ХБП VД ст.) и прогноз.

Цель исследования: Исследовать распространенность и структуру коморбидных состояний у больных хронической болезнью почек VД стадии. Изучить связь коморбидности с выживаемостью больных диализной популяции.

Материал и методы. Изучена распространенность и структура коморбидности 204 больных с ХБП VД стадии (125 ГД, 51 ПД, 28 ГДФ пациентов). Все зарегистрированные сопутствующие заболевания и их

Шіфріс Ірина Михайлівна
shifris777@mail.ru

частота, індекси ко- і поліморбидності, були проаналізовані з урахуванням модальності ПЗТ. Оцінка виживаємості в залежності від показателів коморбидності проводилась методом Каплана-Мейєра.

Результати. Проведений аналіз дозволив констатувати, що практично ні у одного пацієнта немає моноетіологічної патології. Без достовірної різниці в залежності від модальності ПЗТ, кількість коморбидних захворювань становить 3,55, 3,3 і 3,4 3,3 на одного хворого при лікуванні ГД, ГДФ і ПД, відповідно. Незалежно від модальності ПЗТ, найбільш частими коморбидними станами, за результатами дослідження, були анемія (88%), артеріальна гіпертензія (86 %) і вторинний гіперпаратиріоз (40 %). Представлений модифікований індекс поліморбидності є універсальним маркером виживаємості пацієнтів з ХБП V Д ст.

Заключення. Таким чином, значуща поширеність коморбидних станів в популяції пацієнтів з ХБП V Д стадії незалежно від модальності ПЗТ має суттєво негативний вплив на прогноз.

Summary. Annual expansion of dialysis population, high mortality, considerable expenses on specialized medical care are evoked the medical community to research comorbidities, that undoubtedly has an influence on course of chronic kidney disease VD stage (CKD VD st.) and prognosis.

Aim. The aim of this study was to investigate the prevalence and structure of comorbid conditions in patients with CKD V D stage, and determinate the relation between comorbidities and survival rate in dialysis population.

Materials and methods. It was studied the prevalence and structure of comorbidities among 204 patients with CKD VD st. (125 on hemodialysis [HD], 51 on peritoneal dialysis [PD], and 28 on hemodiafiltration [HDF]). All recorded concomitant diseases with its incidence data and co- and polymorbidity indices were analyzed in consideration of renal replacement therapy (RRT). The survival rates were assessed in accordance with indices of comorbidity by Kaplan-Mayer methodology.

Results. The performed analysis was demonstrated that in almost single patient had no monosociological pathology. The numbers of concomitant diseases were 3,55, 3,3 and 3,4 3,3 per patient on HD, HDF and PD, respectively, without significant relation with RRT modality. In accordance with the study results the most common comorbid conditions, irrespective from RRT modality, were anaemia (88%), arterial hypertension (86%), and secondary hyperparathyroidism (40%). The proposed modified index of polymorbidities was revealed as the universal marker of survival rate in patients with CKD VD st.

Conclusion. Thus the considerable prevalence of comorbid conditions in population of patients with CKD VD st. irrespective of RRT modality has significant negative effect on prognosis.

ВСТУП. Термінальна стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) є значною соціально-економічною проблемою в усьому світі. Особливої актуальності набуває це питання з огляду на стабільне (близько 6 % щорічно) збільшення кількості хворих на ХХН, які лікуються методами ниркової замісної терапії (НЗТ) [6,13]. Щорічне збільшення популяції хворих, висока смертність, значні витрати пов'язані з наданням спеціалізованої медичної допомоги спонукають все більш привертати увагу вивчення коморбидності, яка, безперечно, суттєво впливає на перебіг ХХН V Д ст. і прогноз. [7, 10].

Коморбидність, як співіснування двох та / або більш синдромів або захворювань, патогенетично взаємопов'язаних між собою або співпадаючих за часом у одного пацієнта незалежно від активності кожного з них, широко представлена в хворих на ХХН та досягає свого максимуму при лікуванні методами НЗТ. Серцево-судинні (ССЗ) та цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), анемія, цукровий діабет, інфекції, онкологічна патологія – найбільш поширені коморбидні стани в популяції хворих на ХХН V Д ст., їх частота значно перевищує показник загальної популяції. Вивчення поширеності коморбидних станів серед пацієнтів Канади, які лікуються гемодіалізом (ГД), дозволило констатувати, що найбільш поширеними є ССЗ та їх частота не змінюється після початку НЗТ. В Австралії та Новій Зеландії, серед хворих які почали лікування НЗТ,

найпоширенішими були захворювання коронарних судин. За друге місце конкурували ЦВЗ та ураження легень. Дані ERA-EDTA реєстра свідчать, що при ініціації НЗТ розповсюдженість цукрового діабету становила – 28%, ІХС – 23%, захворювання периферичних судин – 24%, ЦВЗ – 14%, новоутворень – 11%. Серед пацієнтів з цукровим діабетом, які розпочинали лікування діалітичними методами в Великобританії, констатовано вірогідно більшу частоту ССЗ і ЦВЗ, ніж в групі пацієнтів без діабету. Проте, дані досліджень, констатують, що лише 17 з 45, що підлягали вивченню коморбидних станів, мають впливають на прогноз. За результатами дослідження, проведеного в Канаді, ризик смерті ГД хворих збільшувався при ССЗ, проте максимально високим цей показник був за наявності в анамнезі набряку легень, онкологічної патології та ХОЗЛ. [9, 11, 12].

Для оцінки впливу супутніх захворювань на прогноз існує кілька загальновизнаних методів вимірювання ко- та поліморбидності. Найбільш поширеним в терапевтичній практиці є індекс Charlson – запропонований для оцінки віддаленого прогнозу коморбидних хворих в 1987 році М.Е. Charlson. Даний індекс являє собою бальну систему оцінки (від 0 до 40) наявності певних супутніх захворювань і використовується для прогнозу летальності. При його розрахунку підсумовуються бали, відповідні супутнім захворюванням, а також

додається один бал за десять років життя при перевищенні пацієнтом 40-річного віку (тобто 50 років - 1 бал, 60 років - 2 бали, 70 років - 3 бали і т.д.). Зважаючи на значний внесок віку в коморбідність, а саме його вплив на розрахунковий показник - індекс коморбідності Charlson, дослідники із США запропонували не використовувати вік та наявність термінальної ниркової недостатності при розрахунку індексу у хворих, які лікуються НЗТ. За результатами цього дослідження, з використанням модифікованого індексу коморбідності Charlson (МІКЧ), було продемонстровано, що не залежно від віку та наявності ХХН, зазначений показник є чутливим предиктором смертності в ГД популяції. Майже 30% хворих мали нульове значення зазначеного розрахункового показника [8, 10].

Незважаючи на актуальність і клінічне значення проблеми, дані щодо розповсюдженості, структури та впливу коморбідності на прогноз в діалізі популяції хворих України, є досить обмеженими [3, 5].

МЕТА РОБОТИ: дослідити поширеність і структуру коморбідних станів у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії. Вивчити зв'язок коморбідності з виживанням хворих діалізі популяції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Структура та розповсюдженість коморбідної захворюваності вивчені у загальній популяції хворих на ХХН ВД ст., які лікувались на клінічних базах ДУ «Інститут нефрології НАМН України» в 2013-14 роках. За даними медичної карти амбулаторного хворого вивчені найбільш поширені захворювання, що були зареєстровані на протязі 2013-14 років. Аналізу піддавались всі коморбідні стани, які були встановлені чи підтверджені даними лабораторних та інструментальних досліджень, консультативними висновками суміжних фахівців (за потребою) з урахуванням модальності НЗТ. Всього проаналізовано 204 карти амбулаторних хворих, в тому числі 125 (61,3%) карт пацієнтів, які лікуються ГД, 28 (13,7%) - гемодіалізацією (ГДФ) та 51 (25,0%) - ПД. Середній вік пацієнтів становив $50,9 \pm 13,9$ роки. З загального числа жінок було 73 (35,8%), середній вік яких склав - $53,2 \pm 14,8$ та чоловіків - 131 (64,2%), середній вік - $49,8 \pm 13,3$.

Розподіл пацієнтів за віком був наступним: 18-29 років - 19 осіб (9,3%), у віці 30 - 44 - 43 (21,1%) та 45 - 59 років - 86 (42,2%) хворих та понад 60 років - 56 (27,4%) пацієнтів. За типом ураження нирок у досліджуваній популяції переважали хворі на гломерулярні - 128 осіб (в тому числі 5 пацієнтів з гіпертензивною нефропатією), діабетичні та негломерулярні - 37 та 39, відповідно. В структурі останніх полікістоз нирок (n=19), сечокам'яна хвороба (n=8), пієлонефрит (n=7) та вроджені вади розвитку сечової системи (ВВРСС, n=5). Питома вага пацієнтів за типом ураження нирок подано на рис. 1.

Для стандартизації наукових досліджень коморбідних захворювань було визначено декілька індексів. Для оцінки впливу супутніх захворювань

на прогноз була застосована модифікована версія індексу коморбідності Чарльсона, тобто, стандартизована бальна оцінка без урахування віку та наявності ХХН [8, 10]. Вивчення сумарного впливу коморбідних станів та основної причини виникнення ХХН ВД стадії визначалось за розрахунковим індексом на основі попередньої бальної моделі. При обчисленні сумарного індексу коморбідності (СІК) до значення МІКЧ додавались бали основної причини ХХН, а саме гломерулонефрит/полікістоз нирок - 0, гіпертонічна хвороба III ст. - 2, цукровий діабет - 3 [8].

Для кількісної характеристики поліморбідності обчислювався індекс поліморбідності: число захворювань / один хворий [1, 2]. Кожному наявному захворюванню надавався один бал. Зважаючи на однорідність досліджуваної вибірки за аналогією із МІКЧ, нами запропоновано розрахунок поліморбідності без урахування наявності ХХН у хворих, які лікуються НЗТ. Таким чином введено поняття модифікованого індексу поліморбідності (МІП).

Також вивчались кількість випадків конкретного супутнього захворювання та їх питома вага, вплив на наслідки перебігу хвороби в досліджуваній діалізі популяції загалом та з урахуванням модальності (ГД та ПД). Залежно від значення МІКЧ, СІК та МІП хворі були розподілені на 3 групи: I - з низьким, II - з середнім та III з високим показником. До I групи увійшли хворі з показниками МІКЧ та СІК 0-1 бали, рівнем МІП 0-2 бали, II групи - з показниками МІКЧ та СІК 2-3 бали, рівнем МІП 3-4 бали, до III групи - з показниками МІКЧ та СІК ≥ 4 бали, рівнем МІП ≥ 5 балів.

Виживання визначалось за методом Каплана-Майєра в I, II та III групах, аналізувались критерії Гехана-Вілкоксона, Кокса-Ментела, F-критерія Кокса, Лог-ранговий. За вихідну точку спостереження було взято дату початку лікування методами НЗТ. Різниця вважалась достовірною при $p < 0,05$.

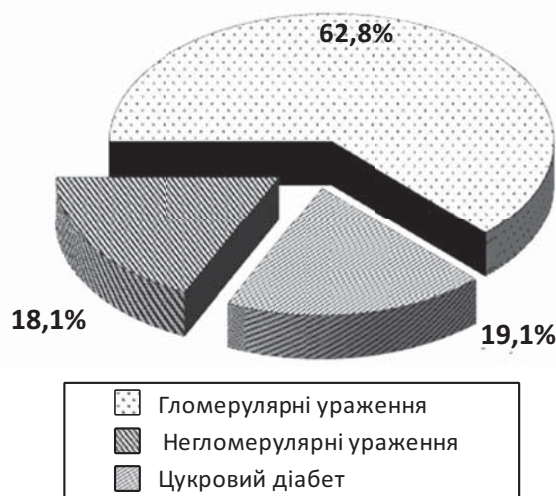


Рис. 1. Характеристика досліджуваної популяції за типом ураження нирок.

Статистична обробка та математичний аналіз результатів дослідження здійснювався проведенням обчислення відносних та середніх величин, критеріїв їх достовірності. Використовувались загальноприйняті у варіаційній статистиці формули Ст'юдента, χ^2 . Різниця вважалася достовірною при рівні значимості $p < 0,05$. Оцінку ризику реалізації події проводили за вірогідністю величин відносного (RR) ризику та співвідношення шансів (OR), з обчисленням їх довірчих інтервалів (95% ДІ). Всі одержані цифрові дані опрацьовано з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою пакету статистичних програм STATISTIKA for Windows 7,0.

РЕЗУЛЬТАТИ. Під час дослідження особливостей розповсюдженості коморбідності серед зазначеної когорти хворих з'ясовано, що практично в жодного пацієнта немає монозологічної пато-

логії, а окрім основного захворювання – ХХН, виявляється коморбідність понад 3,3 захворювань на одного хворого. Аналіз в залежності від модальності дозволив встановити, що середня кількість захворювань становить 3,55, 3,3 та 3,4 при лікуванні ГД, ГДФ та ПД, відповідно ($p > 0,05$).

В структурі, незалежно від модальності, найбільш поширеними є синтропічні ураження, що належать до групи «ускладнених коморбідних захворювань» (табл. 1). Анемія є найбільш поширеним коморбідним станом та має місце майже у 90% пацієнтів досліджуваної популяції, друге місце належить артеріальній гіпертензії, третє – вторинному гіперпаратиреозу (ВГПТ). Ішемічна хвороба серця констатована в 27,5% хворих, які лікуються понад 3 місяці та майже в 40% хворих на момент початку НЗТ.

Таблиця 1

Загальна структура коморбідності хворих на ХХН V Д ст. які лікувались методами НЗТ

Коморбідні стани	Всі хворі (n = 204)	ГД (n = 125)	ГДФ (n = 28)	ПД (n = 51)	p*	p**	p***
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)			
Цукровий діабет	41 (20,1)	22 (17,6)	4 (14,3)	15 (29,4)	0,672	0,081	0,132
Анемія	179 (87,8)	113 (90,4)	22(78,6)	44 (86,3)	0,079	0,423	0,377
Артеріальна гіпертензія	176 (86,3)	110 (88,0)	23 (82,14)	43 (84,3)	0,405	0,51	0,803
ВГПТ	70 (34,3)	40 (32,0)	10 (35,7)	20 (39,2)	0,704	0,359	0,759
Ішемічна хвороба серця	56 (27,5)	34 (27,2)	6 (21,5)	16 (31,4)	0,529	0,577	0,156
Серцева недостатність	24 (11,8)	14 (11,2)	3 (10,7)	7 (13,7)	0,941	0,639	0,586
ХОЗЛ	27 (13,2)	19 (15,2)	2 (7,14)	6 (11,8)	0,262	0,553	0,514
Хвороби ШКТ	34 (16,7)	18 (14,4)	5 (17,9)	11 (21,5)	0,643	0,244	0,694
Захворювання периферичних судин	18 (8,8)	9 (7,2)	4 (14,3)	5 (9,8)	0,224	0,562	0,548
ЦВЗ	20 (9,8)	12 (9,6)	-	8 (15,7)		0,248	
Злоякісні новоутворення	2 (1,0)	2 (1,6)	-	-			
Гіперурикімія	10 (4,9%)	10 (8,0)	-	-			

p* - різниця між групами ГД та ГДФ

p** - різниця між групами ГД та ПД

p*** - різниця між групами ПД та ГДФ

Як при аналізі розповсюдженості коморбідних захворювань, так і при аналізі їх структури в залежності від модальності НЗТ, не встановлено статистично значимих відмінностей.

Специфічними станами, що констатовані лише серед ГД хворих, є гіперурикімія та злоякіс-

ні новоутворення, проте їх поширеність не є суттєвою. При ініціації лікування ГД специфічними є виникнення інфекційних коморбідних захворювань, частота яких є достатньо значимою. Так пневмонія мала місце у 27,5% хворих, бак. ендокардит - майже у 10% (табл. 2.).

Таблиця 2

Структура коморбідності хворих на ХХН V Д ст. в початковому періоді лікування методами НЗТ (2013-2014 р.р.)

Коморбідні стани	Всі хворі (n = 51)	ГД (n = 33)	ПД (n = 18)	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Цукровий діабет	10 (19,6)	4 (12,1)	6 (33,3)	0,068
Анемія	45 (88,2)	29 (87,9)	16 (88,9)	0,91
Артеріальна гіпертензія	43 (84,8)	28 (84,8)	15 (83,3)	0,89
ВГПТ	26 (50,1)	16 (48,5)	10 (55,5)	0,629
Ішемічна хвороба серця	20 (39,2)	12 (36,4)	8 (44,4)	0,572
Серцева недостатність	5 (9,8)	3 (9,1)	2 (11,1)	0,886
ХОЗЛ	6 (13,2)	4 (12,1)	2 (11,8)	0,914
Хвороби ШКТ	9 (17,7)	5 (15,1)	4 (22,2)	0,526
Захворювання периферичних судин	5 (9,8)	3 (9,1)	2 (11,8)	0,224
ЦВЗ	7 (13,7)	5 (15,1)	2 (11,8)	0,816
Пневмонія	9 (17,6)	9 (27,3)	-	
Бак. ендокардит	9(5,9)	3 (9,1)	-	

*- різниця між групами ГД та ПД

Кількісна оцінка ко- та поліморбідності дозволила встановити, що низькі значення при визначенні МІКЧ мали 43% хворих, СІК – 34%, МІП – лише 13,2% (табл. 3). Майже 50% хворих досліджуваної популяції, без вірогідної різниці від модальності НЗТ, мали середні значення МІКЧ та 9% - високі. При аналізі СІК встановлено, що ві-

рогідно менша кількість хворих, які лікуються ПД мали низькі значення. Водночас, питома вага ПД хворих є вірогідно більшою в групі з високими значеннями СІК. Аналіз МІП не дозволив встановити статистично значимі відмінності в залежності від модальності НЗТ. Понад 60% хворих мали середні значення показника та 24% - високі.

Таблиця 3

Розподіл хворих за групами в залежності від значення індексів ко- та поліморбідності з урахуванням модальності НЗТ

Показник (бали)	Кількість хворих	Модальність НЗТ			p*	p**	p***
		ГД (n=125)	ГДФ (n=28)	ПД (n=51)			
МІКЧ							
I група (0-1)	88	57 (45,6%)	12 (42,9%)	19 (37,25%)	0,79	0,31	0,62
II група (2-3)	97	56 (44,8%)	13 (46,4%)	28 (54,9%)	0,87	0,22	0,47
III група (≥4)	19	12 (9,6%)	3 (10,7%)	4 (7,8%)	0,85	0,71	0,66
M ± m		1,46±0,14	1,64±0,17	1,78±0,31	0,5	0,13	0,63
СІК							
I група (0-1)	69	47 (37,6%)	11 (39,3%)	11 (21,6%)	0,86	0,04	0,09
II група (2-3)	83	48 (38,4%)	14 (50,0%)	20 (39,2%)	0,14	0,91	0,21
III група (≥4)	53	30 (24%)	3 (10,7%)	20 (39,2%)	0,12	0,04	0,007
M ± m		2,07±0,13	2,17±0,63	2,9±0,9	0,72	0,01	0,05

Продовження табл. 3

Показник (бали)	Кількість хворих	Модальність НЗТ			p*	p**	p***
		ГД (n=125)	ГДФ (n=28)	ПД (n=51)			
МІП							
I група (1-2)	27	17 (13,6%)	4 (14,3%)	6 (11,8%)	0,92	0,74	0,74
II група (3-4)	128	76 (60,8%)	20 (71,4%)	33 (64,7%)	0,32	0,69	0,54
III група (≥5)	49	32 (25,6%)	4 (14,3%)	12 (23,5%)	0,17	0,69	0,32
M ± m		3,64±0,35	3,57±0,84	3,76±0,44	0,47	0,79	0,44

p* - різниця між групами ГД та ГДФ
p** - різниця між групами ГД та ПД
p*** - різниця між групами ПД та ГДФ

Аналіз виживання в досліджуваній популяції не дозволив встановити достовірну різницю ($p > 0,05$) в залежності від значення МІЧЧ та СІК.

При аналізі прогнозу для хворих в залежності від МІП було виявлено, що хворі з низьким та середнім значенням індексу мають практично однакові показники виживаності, в той час як пацієнти з високим значенням МІП (≥ 5 балів) мали значно гірші показники, як при лікуванні ГД ($\chi^2 = 22,16855$,

$ss = 2, p = 0,00002$), так і ПД ($\chi^2 = 9,632142, ss = 2, p = 0,00810$). Так, кумулятивна доля виживших ГД хворих через 5 років після початку лікування становила 96% та 58% в групах хворих з середнім та високим значенням МІП (рис. 2.). Дворічне кумулятивне виживання хворих, які лікуються ПД, становить 58% та 8,33% при середньому та високому значенні МІП.

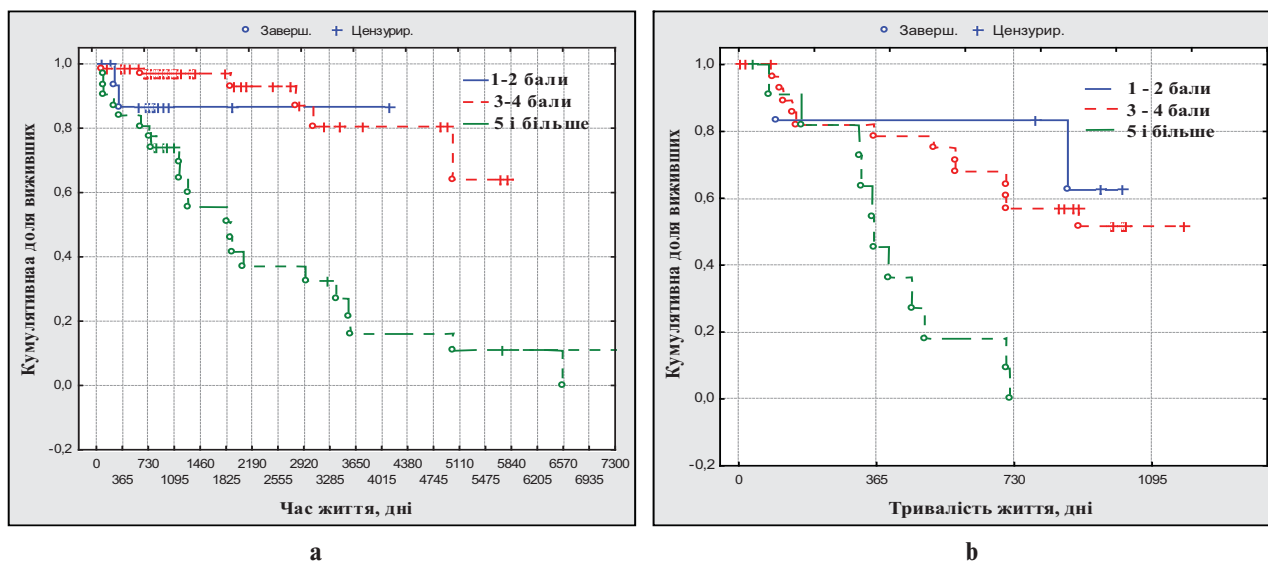


Рис. 2. Криві виживання хворих на ХХН V Д стадії, які лікуються гемодіалізом.

Примітки: (а) та перитонеальним діалізом (б) в залежності від значення модифікованого індексу поліморбідності.

Трирічний аналіз виживання 51 хворого на ХХН V Д ст., які розпочали лікування методами НЗТ, не дозволив встановити достовірну різницю в залежності від модальності (критерій Гехана-Вілкоксона $p=0,23562$, F-критерій Кокса $p=0,05237$, Кокса-Ментела $p=0,14692$, Вілкоксон-Пето $p=0,17247$ та за Лог-ранговим $p=0,14353$; рис. 3.).

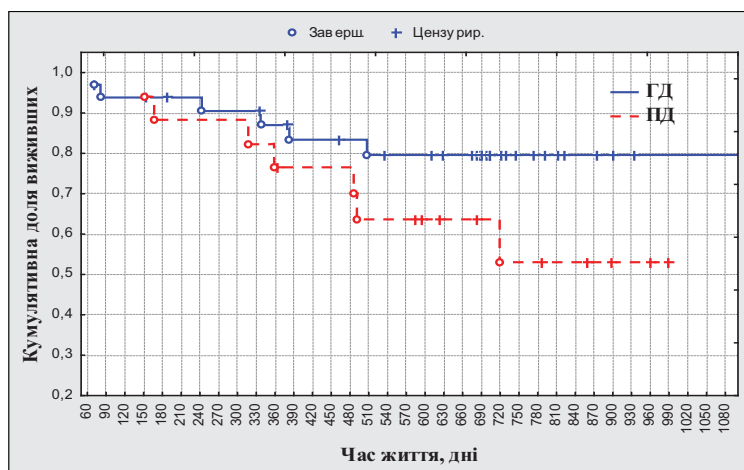


Рис. 3. Виживання хворих на ХХН V Д стадії після ініціації НЗТ залежно від модальності.

Разом з тим, аналіз прогнозу хворих в залежності від значення МІП на момент ініціації НЗТ, дозволив констатувати, що, так само як і в загальній популяції хворих на ХХН V Д стадії, високе значення МІП (≥ 5 балів) асоційовано з вірогідно

гіршими показниками виживання ($\chi^2 = 15,2491$, $ss = 2$, $p = 0,00049$; рис. 4). Кумулятивна доля виживших хворих з високим значенням МІП через рік від початку лікування методами НЗТ була вдвічі меншою, ніж хворих з середнім, та становила 42 %.

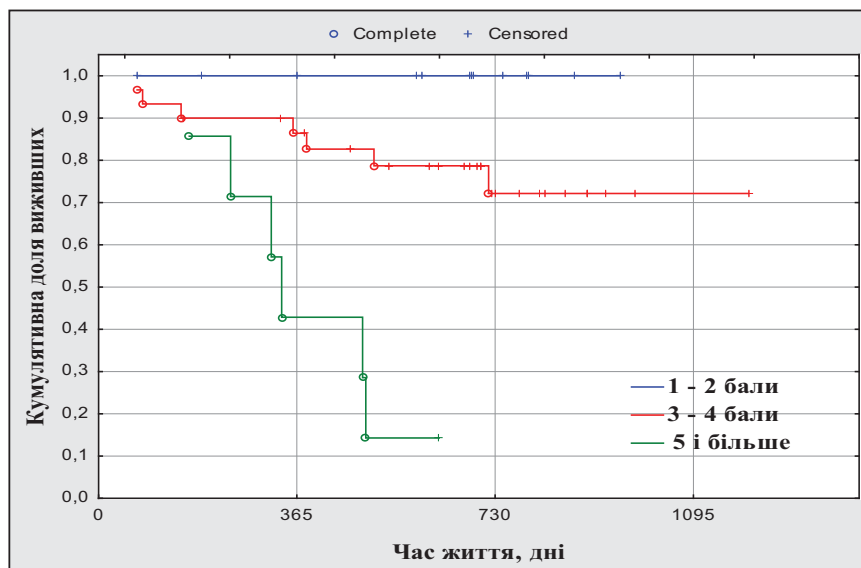


Рис. 4. Виживання хворих на ХХН V Д стадії залежно від значення модифікованого індексу поліморбідності при ініціації НЗТ.

Аналогічні дані отриманні і при аналізі прогнозу в залежності від значення СІК на момент ініціації НЗТ ($\chi^2 = 12,8791$, $ss = 2$, $p = 0,0016$; рис. 5). Куму-

лятивна доля виживши хворих протягом року після початку НЗТ становила 65% та 81 % в групах хворих з високим та середнім значенням показника.

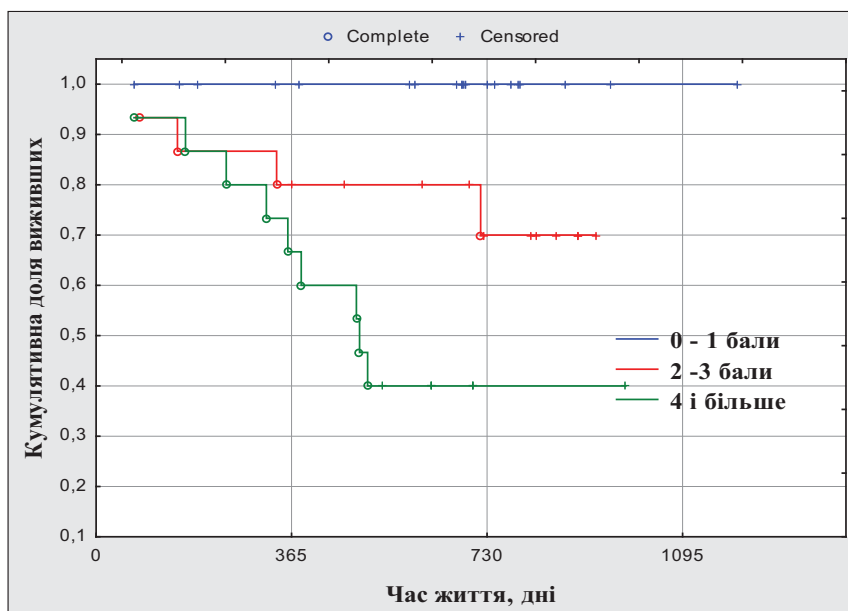


Рис. 5. Виживання хворих на ХХН V Д стадії залежно від значення сумарного індексу коморбідності при ініціації НЗТ.

Оцінку впливу факторів на час виживання проводили за допомогою регресійної моделі Кокса для цензурованої вибірки, коефіцієнти якої при змінних, призначених факторами, показують напрямок впливу, а рівні статистичної значущості (p

< 0.05) перевірку нульової гіпотези. За результатами аналізу незалежними факторами, що впливають на виживання хворих на ХХН V Д стадії є рівень фосфору сироватки, значення СІК та МІП в період ініціації НЗТ (табл. 4).

Таблиця 4

Пропорційна регресійна модель Кокса для факторів що впливають на виживання при ініціації НЗТ

Показник	Бета (β)	m	t	Критерій Вальда	p	Відносні ризики RR (95% ДІ)
Тип ураження нирок	0,5493	1,0020	0,5482	0,3006	0,5835	1,7320 (0,2430-12,3443)
Модальність НЗТ	0,0449	0,3688	0,1219	0,0148	0,9030	1,0459 (0,5075-2,1553)
Фосфор сироватки	0,7819	0,3753	2,0832	4,3397	0,0372	2,1857 (1,0473-4,5612)
Гемоглобін (г/л)	-0,0434	0,0320	-0,1061	0,0194	0,9030	1,0459 (0,5075 - 2,1553)
МІКЧ	-0,0374	0,5533	-0,0676	0,0045	0,9460	0,9632 (0,3256 -2,8494)
СІК	1,2302	0,5811	2,117	3,6238	0,0429	2,0220 (1,0296-3,1235)
МІП	1,3505	0,5046	2,6761	7,1615	0,0075	3,8591 (1,4353-10,3759)
ІМТ	-0,0566	0,0823	-0,6879	0,4733	0,4914	0,944963 (0,8042-1,1103)

В якості факторів, що впливають на виживання хворих на ХХН V Д стадії, які лікуються ГД, розглядалися демографічні показники (вік, стать), тип ураження нирок, характер захворювання, що призвів до розвитку термінальної ниркової недостатності, концентрація гемоглобіну та альбуміну, рівень фосфору, ІМТ, вищезазначенні індекси ко- та поліморбідності, міждіалізна гіпергідратація, наявність колонізації MRSA/VRE. При проведенні мультифакторного аналізу в групі хворих, які лікуються ПД, вивчалися демографічні

фічні показники, тип ураження нирок, характер захворювання, концентрація гемоглобіну та альбуміну, ІМТ, індекси ко- та поліморбідності, залишкова функція нирок, наявність колонізації MRSA/VRE. При проведенні аналізу в загальній популяції хворих на ХХН Д ст., які лікуються ГД, СІК втрачав свою значимість, і незалежно пов'язаними з виживанням виявилися значення МІП, міждіалізна гіпергідратація, рівень фосфору та колонізації «проблемними» МО (табл. 5, надані лише значимі показники).

Таблиця 5

Пропорційна регресійна модель Кокса для факторів що впливають на тривалість життя хворих на ХХН Д ст., які лікуються ГД

Показник	Бета (β)	m	t	Критерій Вальда	p	Відносні ризики RR (95% ДІ)
Фосфор сироватки	0,8016	0,3023	2,6515	7,0305	0,008	2,2293 (1,2325-4,032)
МІП	0,7325	0,2599	2,819	7,9455	0,0049	2,0802 (1,2501-3,4617)
Міждіалізна гіпергідратація	0,5082	0,2437	2,0849	4,3471	0,0370	1,6623 (1,0309-2,6803)
Колонізація MRSA/VRE	1,2944	0,5056	2,5599	6,5535	0,0105	3,6489 (1,3544-9,8300)

Багатофакторний аналіз у регресійній моделі Кокса показав, що значення СІК та МІП є прогностично вірогідними предикторами,

пов'язаними з виживанням пацієнтів з ХХН Д ст., які лікуються ПД (табл. 6, надані лише значимі показники).

Таблиця 6

Пропорційна регресійна модель Кокса для факторів що впливають на тривалість життя хворих на ХХН Д ст., які лікуються ПД

Показник	Бета (β)	m	t	Критерій Вальда	p	Відносні ризики RR (95% ДІ)
СІК	0,34632	0,1667	2,0771	4,3147	0,0378	1,4139 (1,01974 - 1,9603)
МІП	0,87340	0,3104	2,8139	7,9181	0,0049	2,3951 (1,3035 - 4,4007)

Зважаючи на домінантне положення ССЗ в структурі смертності хворих на ХХН V Д стадії, як за даними літератури, так і власних досліджень [4, 7], нами проведено вивчення виживання хворих з верификованою ІХС. Встановлено, що кумулятивна доля виживших ГД хворих з ІХС протягом

10 років становить 28% в порівнянні з 54% в популяції хворих без наявності цього ураження (критерій Гехана-Вілкоксона $p=0,04526$, F-критерій Кокса $p=0,02885$, Кокса-Ментела $p=0,02586$, Вілкоксон-Пето $p=0,02519$ та за Лог-ранговим $p=0,02807$; рис 6).

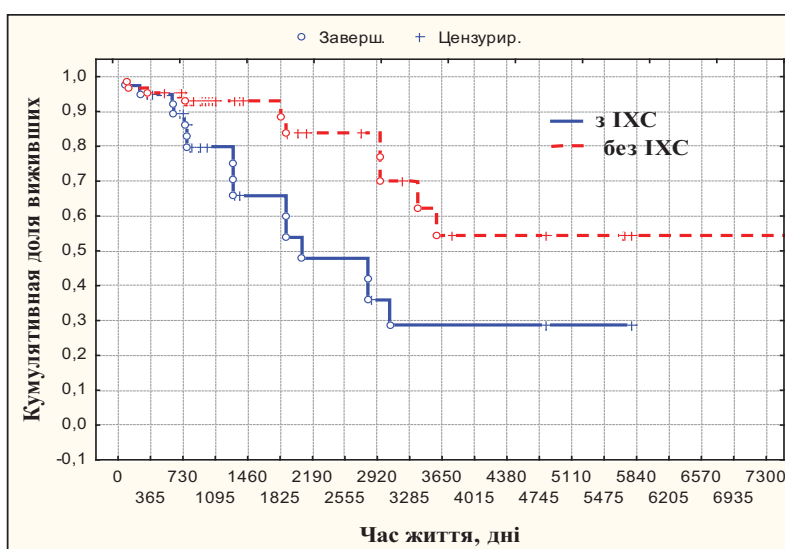


Рис. 6. Виживання хворих на ХХН V ГД стадії залежно від наявності ІХС.

Аналіз впливу ІХС на виживання ПД хворих не дозволив встановити вірогідні відмінності, проте кумулятивна доля виживших через 2 роки була вдвічі нижчою у хворих з ІХС, ніж без ІХС, та

становила 33% та 54%, відповідно (критерій Гехана-Вілкоксона $p=0,19473$, F-критерій Кокса $p=0,01628$, Кокса-Ментела $p=0,09527$, Вілкоксон-Пето $p=0,19318$ та за Лог-ранговим $p=0,09692$; рис. 7).

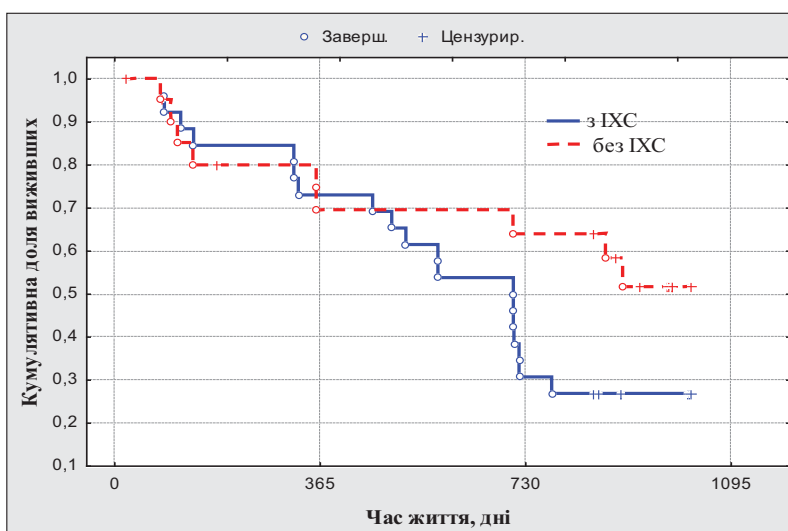


Рис. 7. Виживання хворих на ХХН V ПД стадії залежно від наявності ІХС.

ВИСНОВКИ. Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що в структурі коморбідності хворих на ХХН Д ст., незалежно від модальності НЗТ і терміну лікування, домінують синтропічні захворювання. Анемія (88%), артеріальна гіпертензія (86%), вторинний гіперпаратіреоз (40%) є найбільш поширеними коморбідними станами в зазначеній когорті хворих.

Констатовано, що хворі на ХХН Д ст., незалежно від виду НЗТ, мають принаймні 3 – 4 коморбідні стани. Середня кількість захворювань на одного хворого становить 3,55, 3,3 та 3,4 при лікуванні ГД, ГДФ та ПД, відповідно.

Специфічними коморбідними станами, для періоду ініціації лікування ГД, є інфекційні інтеркурентні захворювання, частота яких становить 36% (пневмонії – 27,5% та бакендокардит 9,1%).

Доведено, що запропонований модифікований індекс поліморбідності є універсальним маркером виживання хворих на ХХН Д ст. Значення показника понад 4 бали має потужний негативний вплив на прогноз. Кумулятивне однорічне виживання в групі хворих з високим значенням МІП при ініціації НЗТ становило 42% проти 85% в групі з середнім значенням, $p < 0,001$. Кумулятивне п'ятирічне виживання пацієнтів, які лікуються ГД становило 96% та 58% в групах хворих з середнім та високим значенням МІП, $p < 0,001$. Кумулятивне дворічне виживання хворих, які лікуються ПД становило 58% та 8,33% при середньому та високому значенні МІП, $p < 0,001$.

Десятирічна кумулятивна доля виживших ГД хворих з ІХС становить 28%, та є майже вдвічі нижчою, ніж у хворих без ІХС, $p < 0,05$.

Незалежними предикторами виживання хворих на ХХН В Д, за результатами мультифакторного аналізу, в період ініціації НЗТ є рівень фосфору сироватки, значення СІК та МІП, при лікуванні ГД - значення МІП, междіалізна гіпергідратація, рівень фосфору та колонізації «проблемними» МО, при лікуванні ПД – значення МІП та СІК.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Гуцаленко О.О.* Поліморбідність як міждисциплінарна проблема/ О.О.Гуцаленко, Ю.А.Кострікова, Л.М.Сало [та співавт.] // Світ медицини та біології. – 2010 - № 2 – С. 10-13. 17
2. *Лазебник Л.Б.* Практическая гериатрия / Под ред. Л.Б. Лазебника. Избранные клинические и организационные вопросы. М., 2002. 555 с.

3. *Лесовой В.Н.* Синдром коморбидности у пациентов на почечнозаместительной терапии/ В.Н.Лесовой, Н.М.Андоньева, Е.А.Гуц [та співавт.] // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія - 2013» (30-31 травня 2013 р., м. Харків). - С. 135-137.
4. *Шіфріс І.М.* Аналіз структури смертності пацієнтів, які отримують лікування гемодіалізом/ І. М. Шіфріс, І. О. Дудар, Ю. І. Гончар [та співавт.] // Український журнал нефрології та діалізу – 2013. – № 1 (37). – С. 14-21.
5. *Шіфріс І.М.* Коморбідність у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії / І.М. Шіфріс // Актуальні проблеми нефрології. – Вип. 21. – 2015. – С. 94-101.
6. ESRD Patients in 2013. A Global Perspective. Fresenius Medical Care AG & Co. [Електронний ресурс]. – Доступ http://www.vision-fmc.com/files/ESRD_Patients_in_2013.pdf
7. *Jager KJ.* Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: where is the link? // KJ. Jager [et al.] // . – Kidney Int Sup. – 2011. – № 1. – P. 21-23.
8. *Jiannong Liu.* An improved comorbidity index for outcome analyses among dialysis patients / Liu Jiannong [et al.] // Kidney International. – 2010. – Vol. 77. – P. 141–151.
9. *Moist L. M.* A Validation Study of the Canadian Organ Replacement Register. / L. M. Moist [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2011. – Vol. 6. – P. 813–818.
10. *Rattanasompattikul M.* Charlson comorbidity score is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients. / M. Rattanasompattikul [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2012. – Vol. 44(6). – P.1813-23.
11. *Stel V. S.* Prevalence of co-morbidity in different European RRT populations and its effect on access to renal transplantation. / V. S. Stel [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 2803–2811.
12. UK Renal Registry. – 2011, Bristol, UK /<https://www.renalreg.org/reports/2011-the-fourteenth-annual-report>.
13. U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2013. [Електронний ресурс]. – Доступ <http://www.usrds.org/2013/view/Default.aspx>

Надійшла до редакції 11.11.2015

Прийнята до друку 27.11.2015