

МЕДИЧНІ НОВИНИ MEDSCAPE. НОВИНИ КОНФЕРЕНЦІЇ MEDSCAPE MEDICAL NEWS. CONFERENCE NEWS

Великі дослідження стали розчаруванням на Тижні нирки

Пем Гаррісон, 11 листопада 2015

Перше дослідження було спрямоване на оцінку застосування високих доз аторвастатину для захисту нирок пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання на серці.

Друге дослідження, SIRS, присвячене стероїдам в кардіохірургії, оцінювало вплив метилпреднізолону на гостре ушкодження нирок у хворих, які перенесли операцію в умовах штучного кровообігу.

Третє дослідження, FAVOURED, оцінювало роль омега-3 жирних кислот та аспірину щодо наслідків судинних втручань у хворих із захворюваннями нирок.

Статини не захищають нирки

У своєму дослідженні Фредерік Біллінгс, д.м.н. з Університету Вандербільта в Нешвіллі, штат Теннессі, і його колеги відстежували гостре ушкодження нирок у 820 хворих, які перенесли операцію, їх рандомізували на тих, які отримували високу дозу аторвастатину, і тих, які отримували плацебо.

Автори припустили, що дія механізмів, які призводять до ГУН, буде нівельована, якщо пацієнтам, які не приймали статини, призначити високу дозу аторвастатину за добу до операції і продовжити його прийом до виписки зі стаціонару, а пацієнтам, які вживають статини, призначити високу дозу аторвастатину в день операції і продовжувати його прийом до виписки зі стаціонару.

Проте гіпотеза не підтвердилась; не було ніякої різниці у показниках пошкодження нирки між групами аторвастатину й плацебо (20,8 проти 19,5 % відповідно; $P = 0,75$)

У пацієнтів із ХХН, які раніше не приймали статини, цифри були невеликі. Однак масштаби негативного ефекту високих доз аторвастатину щодо пошкодження нирок були вражаючими, сказав доктор Біллінгс, і це підвищило ризик ушкодження нирок.

Таблиця 1. Пошкодження нирок у хворих, які перенесли операцію на серці

Пацієнти	Група аторвастатину (%)	Група плацебо (%)
Вживали статини		
з ХХН	35,7	32,8
Без статинів		
з ХХН	52,9	15,8
Без ХХН	21,6	13,4

Big Trials Disappoint at Kidney Week

Pam Harrison, November 11, 2015

The first study evaluated the use of high-dose atorvastatin to protect the kidneys of patients undergoing cardiac surgery.

The second study, the Steroids in Cardiac Surgery (SIRS) trial, assessed the effect of methylprednisolone on acute kidney injury in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery.

The third study, the FAVOURED trial, evaluated the role of omega-3 fatty acids and aspirin in vascular access outcomes in patients with renal disease.

Statins Fail to Protect Kidneys

In their study, Frederic Billings, MD, from the Vanderbilt University School of Medicine in Nashville, Tennessee, and his colleagues tracked acute kidney injury in 820 patients — randomized to either high-dose atorvastatin or placebo — undergoing cardiac surgery.

The team hypothesized that the mechanisms that lead to acute kidney injury would be reversed if statin-naïve patients started therapy with high-dose atorvastatin a day before surgery and continued until hospital discharge, and if statin users started high-dose atorvastatin the day of surgery and continued until hospital discharge.

However, the hypothesis was not supported; there was no difference in the rate of kidney injury between the atorvastatin and placebo groups (20.8 vs 19.5 %; $P = 0.75$)

In statin-naïve patients with kidney disease, the numbers were small. However, the magnitude of the negative effect of high-dose atorvastatin on kidney injury was striking, said Dr Billings, and increased the risk for kidney injury.

Table 1. Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery

Patients	Atorvastatin Group (%)	Placebo Group (%)
Statin users		
With chronic kidney disease	35.7	32.8
Statin-naïve patients		
With kidney disease	52.9	15.8
Without kidney disease	21.6	13.4

У статин-наївних пацієнтів без захворювань нирок різниця в пошкодження нирок була незначна, «але це було клінічно важливим; 8 % різниці у гострому пошкодженні нирок є клінічно значущими», пояснив доктор Біллінгс.

Стероїди не захищають нирки

У дослідженні SIRS проведена оцінка впливу метилпреднізолону на гостре ушкодження нирок у 7286 пацієнтів, які перенесли операцію в умовах штучного кровообігу (Lancet. 2015; 386: 1243-1253).

Пацієнти були рандомізовані для внутрішньовенного введення метилпреднізолону (250 мг на початку анестезії і ще 250 мг на початку штучного кровообігу) та групи плацебо.

«В умовах штучного кровообігу виникає системна запальна реакція, яка активує комплемент, запальні цитокіни та інші медіатори запалення. Це, у свою чергу, збільшує проникність ендотелію, посилює пошкодження органа, захворюваність і смертність, включаючи гостре пошкодження нирок, — сказав дослідник Аміт Гарг, доктор медицини з лондонського центру медичних наук в Онтаріо, Канада. — Ми були зацікавлені в кортикостероїдах, оскільки вони пригнічують цю запальну відповідь».

Утім ніякої різниці між групами метилпреднізолону і плацебо не виявлено.

«Не було виявлено ніякої користі стероїдів у тих, хто мав або не мав хронічну хворобу нирок до операції», — повідомив доктор Гарг.

Через профіль несприятливих ефектів доз стероїдів, що використовувались в цьому дослідженні, дослідники створили рекомендацію 1-го рівня про невикористання цих препаратів за даних обставин.

Риб'ячий жир не покращує судинний доступ при хворобах нирок

Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, «артеріовенозна фістула вважається оптимальним вибором для судинного доступу», сказав дослідник Ешлі Айріш, MD, з госпіталю Фіони Стенлі в Перті, Австралія. «Але вони є найважчими у догляді, тому що артеріовенозні фістули мають дуже високі показники тромбозу і вони

In statin-naïve patients without kidney disease, the difference in kidney injury was not significant «but it was clinically important; an 8 % difference in acute kidney injury is clinically relevant», Dr Billings explained.

Steroids Fail to Protect Kidneys

The SIRS trial evaluated the effect of methylprednisolone on acute kidney injury in 7286 patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery (Lancet. 2015;386: 1243-1253).

Patients were randomly assigned to intravenous methylprednisolone — 250 mg on induction of anesthetic and another 250 mg at the start of cardiopulmonary bypass — or placebo.

«Cardiopulmonary bypass initiates a systemic inflammatory response, which activates complement inflammatory cytokines and other inflammatory mediators. This, in turn, increases endothelial permeability, organ damage, and morbidity and mortality, including acute kidney injury, — said investigator Amit Garg, MD, from the London Health Sciences Centre in Ontario, Canada. — We were interested in corticosteroids because they suppress this inflammatory response».

However, there was no difference between the methylprednisolone and placebo groups.

«There was also no benefit of steroids in those with or without preoperative chronic kidney disease», Dr Garg reported.

Because of the adverse-effect profile of the dose of steroids used in this trial, the investigators make the grade 1 recommendation that steroids not be used in this setting.

Fish Oils Fail to Improve Vascular Access in Renal Disease

For patients on hemodialysis, «an arteriovenous fistula is considered the optimal route for vascular access», said investigator Ashley Irish, MD, from Fiona Stanley Hospital in Perth, Australia. «But they are the hardest ones to get going because arteriovenous fistulas have very high rates of thrombosis,

Таблиця 2. Наслідки системної запальної відповіді (SIRS)

Кінцева точка гостро-го ушкодження нирки	Група метил-преднізолону (%)	Група пла-цебо (%)
14 днів після втручання		
Підвищення креатиніну ≥ 50 %	40,9	39,5
Підвищення креатиніну ≥ 100 %	9,9	9,9
Підвищення креатиніну ≥ 200 %	4,0	4,5
30 днів після втручання		
Гострий діаліз	2,6	2,4

Table 2. Change in SIRS Outcomes From Baseline

Acute Kidney Injury End Point	Methylprednisolone Group (%)	Placebo Group (%)
14 days after surgery		
≥ 50 % increase in creatinine	40.9	39.5
≥ 100 % increase in creatinine	9.9	9.9
≥ 200 % increase in creatinine	4.0	4.5
30 days after surgery		
Acute dialysis	2.6	2.4

Таблиця 3. Результати дослідження FAVOURED

Кінцева точка артеріо-венозної фістули	Риб'ячий жир (%)	Плацебо (%)
Тромбоз	22	23
Занедбання	19	22
Ненадійність доступу	40	39

часто не досягають «зрілості», тому насправді ви не можете їх використовувати».

У дослідженні FAVOURED, відомому як «Вплив омега-3 жирних кислот (риб'ячий жир) та аспірину на формування судинного доступу при хвороби нирок», вчені припустили, що плеiotропний вплив риб'ячого жиру на запалення та функції тромбоцитів може допомогти покращити цю ситуацію.

567 пацієнтів з 4-ю або 5-ю стадією хронічної хвороби нирок були рандомізовані для призначення на 3 місяці високоякісного риб'ячого жиру 4 г на день або плацебо і спостерігалися протягом 12 місяців. Підгрупа пацієнтів також отримувала щоденно 100 мг аспірину або плацебо.

Кінцевою точкою служило поєднання тромбозу артеріо-венозної фістули, непрохідності артеріо-венозної фістули і ненадійності пункційного доступу артеріо-венозної фістули.

«Майже половина всіх пацієнтів в дослідженні не мала придатної для використання артеріо-венозної фістули через 12 місяців після операції», — повідомив доктор Айріш.

У підгрупі пацієнтів, рандомізованих за прийомом аспірину, показник неспроможності артеріо-венозної фістули був схожий на результати групи риб'ячого жиру та плацебо (45 проти 43 %).

«Не важливо, ти старий чи молодий, мав захворювання судин, діабет або ні, — сказав доктор Айріш. — Риб'ячий жир не допоміг, як і аспірин».

Цільові показники артеріального тиску можуть бути незалежними від альбумінурії

Пем Гаррісон

У пацієнтів з помірною та тяжкою стадіями хронічної хвороби нирок (ХХН) підвищений систолічний артеріальний тиск пов'язаний зі стрімким зниженням функції нирок незалежно від наявності або відсутності альбумінурії, вважають автори нового дослідження.

У дослідженні було задіяно дані пацієнтів із ХХН, включених у дослідження, присвячене захисту серця і нирок (SHARP). Дослідження встановило, що ризик інфаркту міокарда або інсульту в пацієнтів із ХХН був знижений, коли призначали статини для зменшення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності.

На початку дослідження 20 % з 6000 пацієнтів мали ШКФ нижче за 15 мл/хв/1,73 м², 40 % — 15 до 30 мл/хв/1,73 м², 40 % — 30 до 60 мл/хв/1,73 м².

Перед оцінкою наявності альбумінурії спостерігалось 32% збільшення ризику термінальної стадії хвороби нирок на кожні 10 мм рт.ст. підвищення систолічного артеріального тиску (відношення ризиків (ВР) — 1,32; 95% довірчий інтервал (ДІ) — 1,23–1,41).

Table 3. FAVOURED Trial Outcomes

Arteriovenous Fistula End Point	Fish Oil (%)	Placebo (%)
Thrombosis	22	23
Abandonment	19	22
Cannulation failure	40	39

and they often fail to mature so you can't actually use them».

In the FAVOURED trial, known as the Omega-3 Fatty Acids (Fish Oils) and Aspirin in Vascular Access Outcomes in Renal Disease study, the investigators hypothesized that the pleiotropic effect of fish oil on inflammation and platelet function might help turn this situation around.

The 567 patients with stage 4 or 5 chronic kidney disease were randomly assigned to 3 months of high-quality fish oil 4 g daily or placebo, and were followed for 12 months. A subset of patients also received daily aspirin 100 mg or placebo.

The end point was a composite of arteriovenous fistula thrombosis, arteriovenous fistula abandonment, and the unreliable cannulation of a patent arteriovenous fistula.

«Nearly half of all patients in this trial had no useable arteriovenous fistula 12 months after surgery», Dr Irish reported.

In the subset of patients randomized to aspirin, the rate of arteriovenous fistula failure was similar in the fish oil and placebo groups (45 vs 43 %).

«It didn't matter whether you were old or young, had vascular disease, or were diabetic or not», — Dr Irish said. — Fish oil didn't help. Nor, for that matter, did aspirin».

Blood Pressure Targets May Be Independent of Albuminuria

Pam Harrison

In patients with moderate to advanced chronic kidney disease (CKD), elevated systolic blood pressure is associated with a rapid decline in renal function, regardless of the presence or absence of albuminuria, new research suggests.

The study involved data from patients with CKD enrolled in the Study of Heart and Renal Protection (SHARP) trial. That trial established that the risk for myocardial infarction or stroke in patients with CKD was decreased when a statin-based regimen was used to lower levels of low-density lipoprotein cholesterol.

At baseline, 20 % of the 6000 patients had an eGFR below 15 mL/minute per 1.73 m², 40% had an eGFR of 15 to 30 mL/minute per 1.73 m², and 40% had an eGFR of 30 to 60 mL/minute per 1.73 m².

Before adjustment for the presence of albuminuria, there was a 32% increase in the risk for end-stage renal disease with every 10 mm Hg increase in systolic blood pressure (hazard ratio (HR) — 1.32; 95% confidence interval (CI) — 1.23–1.41).

Після поправки на наявність альбумінурії ризик знизився до 10 %, хоча й залишався значним (ВР 1,1; 95% ДІ 1,03–1,18).

Для пацієнтів з високим рівнем альбумінурії кожні 20 мм рт.ст. підвищення систолічного артеріального тиску були пов'язані із середнім зниженням ШКФ до 0,7 мл/хв/1,73 м² на рік.

У пацієнтів з низьким рівнем альбумінурії, а також в осіб з невиявленою альбумінурією щорічне зниження ШКФ було подібним — по 0,6 мл/хв/1,73 м².

Grams M.E., Sang Y., Levey A.S. et al. Проекція ризику ниркової недостатності в живих кандидатів у донори нирки // N. Engl. J. Med. 2015 Nov 6. (Original) PMID: 26544982

Обґрунтування. Оцінка кандидатів на роль живих донорів нирки спирається на скринінг індивідуальних факторів ризику розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ТХНН). Для підтримки емпіричного підходу до підбору донора ми розробили модель, що одночасно включає в себе декілька характеристик здоров'я для оцінки ймовірного довгострокового ризику розвитку ТХНН у людини, якщо ця особа не є донором нирки.

Методи. Ми використовували асоціації ризиків з метааналізу семи когорт населення в США, каліброваних за рівнем захворюваності населення на ТХНН і смертністю, щоб спроєктувати розрахункову довгострокову захворюваність на ТХНН в осіб, які не є донорами нирки, за 10 демографічними та медичними характеристиками. Потім ми порівняли 15-річну проєкцію спостережуваного ризику серед 52 998 живих донорів нирки у Сполучених Штатах. **Результати.** У цілому 4 933 314 учасників із семи когорт спостерігалися протягом середнього періоду від 4 до 16 років. Для 40-річної людини з характеристиками здоров'я, подібними до аналогічних за віком донорів нирки, проєкція 15-річного ризику ТХНН за відсутності донорства варіювалася залежно від раси та статі; ризик був 0,24 % серед чорношкірих чоловіків, 0,15 % — серед чорношкірих жінок, 0,06 % — серед білих чоловіків і 0,04 % — серед білих жінок. Прогнози ризику були вищими при більш низькій розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації, вищій альбумінурії, гіпертензії, наявному чи колишньому курінні, діабеті та ожирінні. У прогнозах життя, базованих на моделі, ризик ТХНН був найбільш високим серед осіб молодого віку, особливо серед молодих чорношкірих. 15-річні спостережувані ризики після донорства серед донорів нирки в США були у 3,5–5,3 раза вищими, ніж прогнозовані ризики при відсутності донорства. **Висновки.** Множинні демографічні та медичні характеристики можуть бути використані разом, щоб оцінити прогнозований довгостроковий ризик розвитку ТХНН серед живих кандидатів у донори нирок та для формування критеріїв придатності для донорів нирки. (Дослідження фінансувалося Національним інститутом діабету і травних і хвороб нирок та ін.)

After adjustment for the presence of albuminuria, that risk decreased to 10%, although it remained significant (HR 1.1; 95% CI 1.03–1.18).

For patients with high levels of albuminuria, each 20 mm Hg increase in systolic blood pressure was associated with a mean greater decline in eGFR of 0.7 mL/min per 1.73 m² per year.

In patients with low levels of albuminuria, and in those with no detectable albuminuria, the annual decline in eGFR was similar, at 0.6 mL/minute per 1.73 m².

Grams M.E., Sang Y., Levey A.S. et al. Kidney-Failure Projection for the Living Kidney-Donor Candidate // N. Engl. J. Med. 2015 Nov 6. (Original) PMID: 26544982

Background. Evaluation of candidates to serve as living kidney donors relies on screening for individual risk factors for end-stage renal disease (ESRD). To support an empirical approach to donor selection, we developed a tool that simultaneously incorporates multiple health characteristics to estimate a person's probable long-term risk of ESRD if that person does not donate a kidney.

Methods. We used risk associations from a meta-analysis of seven general population cohorts, calibrated to the population-level incidence of ESRD and mortality in the United States, to project the estimated long-term incidence of ESRD among persons who do not donate a kidney, according to 10 demographic and health characteristics. We then compared 15-year projections with the observed risk among 52,998 living kidney donors in the United States. **Results.** A total of 4,933,314 participants from seven cohorts were followed for a median of 4 to 16 years. For a 40-year-old person with health characteristics that were similar to those of age-matched kidney donors, the 15-year projections of the risk of ESRD in the absence of donation varied according to race and sex; the risk was 0.24 % among black men, 0.15 % among black women, 0.06 % among white men, and 0.04 % among white women. Risk projections were higher in the presence of a lower estimated glomerular filtration rate, higher albuminuria, hypertension, current or former smoking, diabetes, and obesity. In the model-based lifetime projections, the risk of ESRD was highest among persons in the youngest age group, particularly among young blacks. The 15-year observed risks after donation among kidney donors in the United States were 3.5 to 5.3 times as high as the projected risks in the absence of donation. **Conclusions.** Multiple demographic and health characteristics may be used together to estimate the projected long-term risk of ESRD among living kidney-donor candidates and to inform acceptance criteria for kidney donors. (Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases and others.)

Mattoo T.K., Chesney R.W., Greenfield S.P. et al. Формування ниркових рубців у дослідженні «Рандомізоване втручання в дітей із міхурово-уретральним рефлексом» (RIVUR) // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2015 Nov 10. pii: CJN.05210515. (Original) PMID: 26555605

Передумови і завдання. Основним завданням дослідження «Рандомізоване втручання у дітей з міхурово-уретральним рефлексом» (RIVUR) було оцінити роль антибіотикопрфілактики в запобіганні рецидиву інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) і ниркових рубців у дітей з міхурово-уретральним рефлексом (МУР). Ми подаємо комплексну оцінку результатів ниркових рубців в учасників дослідження RIVUR. **Дизайн, установки, учасники та вимірювання.** Це багаточентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження включало 607 дітей віком 2–71 місяць з 1–4-м рівнями МУР, діагностованими після першої або другої гарячки або симптоматичної ІСШ. Учасники дослідження отримували триметоприм-сульфаметоксазол або плацебо і спостерігалися протягом 2 років. Ниркові рубці оцінювали до та в катамнезі за скануванням нирок міченою технецієм-99m димеркаптосукциновою кислотою (DMSA) двома «засліпленими» радіологами самостійно.

Результати. У кінці дослідження 58 (10 %) з 599 дітей і 63 (5 %) з 1197 ниркових спостережень мали ниркові рубці. Нові ниркові рубці не відрізнялися між групами профілактики і плацебо (6 проти 7 % відповідно). Діти з нирковими рубцями були значно старше (середній вік 26 проти 11 місяців, $p = 0,01$), мали другу ІСШ до включення (відношення шансів (ВШ) 2,85; 95% довірчий інтервал (95% ДІ) від 1,38 до 5,92), були, більш ймовірно, світлошкірими (ВШ 2,22; 95% ДІ від 1,13 до 4,34) і мали більш високі рівні МУР (ВШ 2,79; 95% ДІ від 1,56 до 5,0). Частка нових рубців у ниркових спостереженнях була значно вищою при МУР 4-го рівня порівняно з тими, хто не мав МУР (ВШ 24,2; 95% ДІ від 6,4 до 91,2).

Висновки. Значно більше ниркових рубців був помічено у відносно старших дітей і в пацієнтів з другим епізодом гарячкової або симптоматичної ІСШ до рандомізації. Існуючі раніше і нові рубці нирок спостерігались значно частіше при МУР 4-го ступеня, ніж при нижчому ступені або в дітей без МУР. Антимікробна профілактика не знижує ризику формування ниркових рубців.

Призначення введення рідини з огляду на рівень центрального венозного тиску запобігає контраст-індукованій нефропатії

Will Boggs, MD. January 07, 2016. New York (Reuters Health). — <http://bit.ly/1OatHoA> and <http://bit.ly/1RrHbAM> / J. Am. Coll. Cardiol. Interv. 2015.

Моніторинг центрального венозного тиску (ЦВТ) дозволяє зробити призначення рідини безпечним і достатнім для профілактики контраст-індукованої нефропатії (КІН) у пацієнтів із хронічними захворю-

Mattoo T.K., Chesney R.W., Greenfield S.P. et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2015 Nov 10. pii: CJN.05210515. (Original) PMID: 26555605

Background and objectives. The main objectives of the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) trial were to evaluate the role of antimicrobial prophylaxis in the prevention of recurrent urinary tract infection (UTI) and renal scarring in children with vesicoureteral reflux (VUR). We present a comprehensive evaluation of renal scarring outcomes in RIVUR trial participants. **Design, setting, participants, & measurements.** This multicenter, randomized, placebo-controlled trial enrolled 607 children aged 2–71 months with grade 1–4 VUR diagnosed after a first or second febrile or symptomatic UTI. Study participants received trimethoprim-sulfamethoxazole or placebo and were followed for 2 years. Renal scarring was evaluated by baseline and follow-up 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scans that were reviewed independently by two blinded reference radiologists.

Results. At the end of the study, 58 (10 %) of 599 children and 63 (5 %) of 1197 renal units had renal scarring. New renal scarring did not differ between the prophylaxis and placebo groups (6 versus 7 %, respectively). Children with renal scarring were significantly older (median age, 26 versus 11 months; $P=0.01$), had a second UTI before enrollment (odds ratio (OR), 2.85; 95% confidence interval (95% CI), 1.38 to 5.92), were more likely to be Hispanic (OR, 2.22; 95% CI, 1.13 to 4.34), and had higher grades of VUR (OR, 2.79; 95% CI, 1.56 to 5.0). The proportion of new scars in renal units with grade 4 VUR was significantly higher than in units with no VUR (OR, 24.2; 95% CI, 6.4 to 91.2).

Conclusions. Significantly more renal scarring was seen in relatively older children and in those with a second episode of febrile or symptomatic UTI before randomization. Preexisting and new renal scars occurred significantly more in renal units with grade 4 VUR than in those with low-grade or no VUR. Antimicrobial prophylaxis did not decrease the risk of renal scarring.

Central Venous Pressure Guided Fluid Administration Prevents Contrast-Induced Nephropathy

Will Boggs, MD. January 07, 2016. New York (Reuters Health). — <http://bit.ly/1OatHoA> and <http://bit.ly/1RrHbAM> / J. Am. Coll. Cardiol. Interv. 2015.

Central venous pressure (CVP) monitoring allows safe and sufficient fluid administration to prevent contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with chronic kidney disease and con-

ваннями нирок і застійною серцевою недостатністю, повідомили дослідники з Китаю.

Частота КІН становить понад 20 % у хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН), ускладненою хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Пацієнти із значним ризиком розвитку КІН повинні отримувати адекватну гідратацію до і після введення контрасту, зазначає команда в JACC: серцево-судинні втручання, онлайн 9 грудня.

Доктор Чень Ген і його колеги з Генерального госпіталю Китайської народно-визвольної армії в Пекіні порівняли введення рідини з моніторингом ЦВТ і без нього для профілактики КІН у рандомізованому дослідженні у 264 пацієнтів із ХХН і ХСН.

ЦВТ-керована група отримала значно вищі середні сумарні об'єми фізіологічного розчину (1827 мл), ніж стандартна група (1202 мл), і мала більший об'єм діурезу (1461 проти 806 мл).

Загальна частота розвитку КІН становила 22,7 %, але вона була значно нижчою при ЦВТ-керованій гідратації, ніж у стандартній групі (15,9 проти 29,5 %, $p = 0,006$).

Число пацієнтів з ростом креатиніну сироватки вище за 0,3 мг/дл і > 50 % від вихідного рівня було істотно нижчим у ЦВТ-контрольованій групі (19,7 і 3,79 % відповідно), ніж у контрольній групі (34,8 і 9,85 %).

Пацієнти з фракцією викиду лівого шлуночка нижче від 40 % і ті, які мають низький рівень ЦВТ, матимуть користь від ЦВТ-контрольованої гідратації.

Відсоток припинення гідратації внаслідок гострого набряку легенів був низьким і подібним в обох групах.

Пацієнти в групі ЦВТ-контрольованої гідратації мали вірогідно більш низькі показники інфаркту міокарда, нирково-замісної терапії та основних небажаних кумулятивних подій у наступні 90 днів порівняно з контрольною групою.

Як і очікувалося, пацієнти, у яких розвинулась КІН, мали більш високі показники основних небажаних подій і смертності від усіх причин, ніж ті, в кого не розвинулась КІН.

Liang H., Kennedy C., Manne S., Hsiang-Ling Lin J., Dolin P.
Моніторинг протеїнурії у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу // BMJ Open Diabetes Res. Care. 2015; 3(1)

Мета. Керівництво з діабету Національного інституту охорони здоров'я та якості медичних послуг (NICE) Великобританії рекомендує як мінімум щорічний моніторинг пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) з приводу протеїнурії. До цього часу мало публікацій щодо частоти моніторингу протеїнурії при ЦД2 і його зв'язку з факторами ризику ниркових ускладнень. Ми прагнули описати моніторинг протеїнурії в пацієнтів із ЦД2.

Дизайн. У цьому дослідженні у базі клінічних практичних досліджень Великобританії були обрані пацієнти з ЦД2 віком 40 років і старше з початком антидіабетичної терапії у 2007–2012 рр. (запис до когорти). Вимогою був щонайменше 1 рік спостереження до та

gestive heart failure, researchers from China report.

The incidence of CIN is more than 20 % in patients with chronic kidney disease (CKD) complicated with congestive heart failure (CHF), and patients at significant risk for CIN should receive adequate hydration before and after receipt of contrast, the team notes in JACC: Cardiovascular Interventions, online December 9.

Dr. Geng Qian and colleagues from Chinese People's Liberation Army General Hospital in Beijing compared fluid administration with and without CVP monitoring for prevention of CIN in a randomized trial of 264 patients with CKD and CHF.

The CVP-guided group received significantly higher mean total volumes of saline (1,827 mL) than did the standard-hydration group (1,202 mL) and had a higher volume of urine output (1,461 vs. 806 mL).

The overall incidence of CIN was 22.7 %, but it was significantly lower with CVP-guided hydration than with standard hydration (15.9 vs. 29.5 %, $p = 0.006$).

The proportions of patients with serum creatinine increases above 0.3 mg/dL and > 50 % from baseline were significantly lower in the CVP-guided group (19.7 and 3.79 %, respectively) than in the control group (34.8 and 9.85 %).

Patients with a left ventricular ejection fraction below 40 % and those with the lowest CVP levels benefited most from CVP-guided hydration.

The rates of termination of hydration due to acute pulmonary edema were low and similar in both treatment groups.

Patients in the CVP-guided hydration group had significantly lower rates of myocardial infarction, renal replacement therapy, and cumulative major adverse events in the ensuing 90 days, compared with the control group.

As expected, patients who developed CIN had higher rates of major adverse events and all-cause mortality than those who did not develop CIN.

Liang H., Kennedy C., Manne S., Hsiang-Ling Lin J., Dolin P.
Monitoring for Proteinuria in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus // BMJ Open Diabetes Res. Care. 2015; 3(1)

Objective. The UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline on diabetes recommends at least annual monitoring of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) for proteinuria. To date, little has been published on the frequency of proteinuria monitoring in T2DM, and its association with risk factors for renal complications. We aimed to describe proteinuria monitoring in patients with T2DM.

Design. This study identified patients with T2DM aged 40 years or older with the first anti-diabetic drug use in 2007–2012 (cohort entry) in the UK Clinical Practice Research Datalink. At

після запису в когорту. Тест вважався таким, що відбувся, якщо медичний або лабораторний код вказував на дослідження рівня альбуміну або білка в сечі. Відсоток пацієнтів з як мінімум одним виконаним дослідженням був обчислений через 1 рік після входження в когорту та протягом подальшого спостереження. Модель пропорційних ризиків Кокса була використана для оцінки відсотків ризиків пацієнтів, які мають перший скринінг, для регулювання вихідних коваріат.

Результати. Було включено 65 790 пацієнтів (середній вік 63 роки, чоловіки – 57,5 %, середня тривалість спостереження 41 місяць), з яких 49 707 (75,6 %) пацієнтів мали принаймні один тест на рік після початку антидіабетичної терапії і 59 400 (90,3 %) мали принаймні один тест у будь-який час протягом наступного спостереження. З часом, з початком антидіабетичної терапії та після ряду змін в лікуванні, моніторинг протеїнурії знизився і був незалежно пов'язаний з віком, статтю, курінням і часом початку антидіабетичної терапії. 12,3 % протестованих пацієнтів з ЦД2 мали позитивний результат на протеїнурію на час першого скринінгу через 1 рік після початку антидіабетичної терапії.

Висновки. Отримані висновки мали субоптимальне узгодження з керівництвом NICE з моніторингу протеїнурії в пацієнтів з ЦД2 і з тим, що рівень моніторингу виявився залежним від множинних клінічних факторів.

Young P., Bailey M., Beasley R. et al. SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Порівняльний ефект впливу буферного кристалоїдного розчину та фізрозчину на гостре пошкодження нирок у хворих у відділенні реанімації: рандомізоване клінічне дослідження SPLIT // JAMA. 2015; 314: 1701-1710

Гостре ушкодження нирок (ГУН) у хворих у критичному стані є все більш поширеним явищем. Численні спостереження й проспективні дослідження показали збільшення госпітальної летальності при ГУН, що розвивається при критичних станах.

Останні експериментальні дослідження показали, що використання внутрішньовенного введення натрію хлориду (фізіологічного розчину) сприяє розвитку ГУН. Теорія полягає в тому, що нефізіологічно високі концентрації хлориду спричиняють пошкодження нирок. У результаті розчини з низьким вмістом хлоридів, так звані збалансовані, завойовують все більш широке визнання серед лікарів-реаніматологів та нефрологів.

Збалансовані розчини містять набагато менше хлориду; обсерваційні дослідження показали, що ці розчини знижують ризик ГУН та ГУН, що потребує нирково-замісної терапії, порівняно з фізіологічним розчином. Автори даного дослідження хотіли перевірити цю теорію: вони розробили кластерне рандомізоване контрольоване дослідження, щоб порівняти фізіологічний розчин зі збалансованим кристалоїдним.

Основні результати і заходи вимірювання. Первинною кінцевою точкою була частка пацієнтів з ГУН (визначалося як підвищення рівня креатиніну сироватки

least 1 year of registration before and after cohort entry was required. A test was considered undertaken if a medical or laboratory code indicated a urinary albumin or protein test. The percentage of patients with at least one test performed was obtained in 1 year after cohort entry and any time during follow-up. A Cox proportional hazards model was used to estimate the HRs of patients having the first screening test while adjusting for baseline covariates.

Results: 65 790 patients (mean age 63.0 years, men 57.5 %, mean follow-up 41.0 months) were included, of whom 49 707 (75.6 %) patients had at least one test in 1 year after antidiabetic drug initiation and 59 400 (90.3 %) had at least one test any time during follow-up. Proteinuria monitoring decreased with time since initiation of antidiabetic drug therapy and with number of treatment changes and was independently associated with age, sex, smoking status, and year of antidiabetic drug initiation. 12.3 % of patients with T2DM tested had a positive proteinuria test for the first screening performed in 1 year after initiation of antidiabetic drug therapy.

Conclusions: The findings suggested suboptimal compliance with the NICE guideline on proteinuria monitoring in patients with T2DM and that level of monitoring appeared to depend on multiple clinical factors.

Young P., Bailey M., Beasley R. et al. SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial // JAMA. 2015; 314: 1701-1710

Acute kidney injury (AKI) in critically ill patients is an ever more common occurrence. Numerous observational and prospective trials have shown an increase in in-hospital mortality when AKI develops during a critical illness.

Recent observational studies have suggested that the use of intravenous sodium chloride (saline) is contributing to the development of AKI. The theory is that the unphysiologically high chloride concentration promotes kidney injury. As a result, solutions with lower chloride content, referred to as «balanced solutions», are gaining wider acceptance among intensivists and nephrologists.

Balanced solutions contain far less chloride; observational studies have shown that these solutions lower the risk for AKI and AKI requiring renal replacement therapy compared with saline. The authors of this investigation wanted to put this theory to the test: They devised a cluster randomized, controlled trial to compare saline with a balanced crystalloid solution.

Main Outcomes and Measures. The primary outcome was proportion of patients with AKI (de-

як мінімум у 2 рази або рівень сироваткового креатиніну $\geq 3,96$ мг/дл з збільшення на $\geq 0,5$ мг/дл); основними вторинними точками була необхідність використовувати нирково-замісну терапію і госпітальна летальність.

Висновки. Серед пацієнтів, які отримували інфузійну терапію кристалоїдами у відділенні інтенсивної терапії, використання забуферених кристалоїдів порівняно з фізіологічним розчином не знижує ризик розвитку ГУН. Подальші великі рандомізовані клінічні випробування необхідні для оцінки ефективності препарату у груп більш високого ризику та оцінки клінічних результатів, таких як смертність.

Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E. et al. Corticosteroids for treating sepsis. Cochrane Database Syst. 2015 Dec 4; 12: CD002243. doi: 10.1002/14651858.CD002243.pub3. (Review) PMID: 26633262

Обґрунтування. Сепсис виникає, коли інфекція ускладнюється недостатністю органів, що визначається послідовною органною недостатністю з рівнем 2 бали та більше (SOFA). Сепсис може ускладнюватися порушенням метаболізму кортикостероїдів. Призначення кортикостероїдів може бути корисним для пацієнта. Оригінальний огляд був опублікований у 2004 році і був оновлений у 2010 році і 2015 році. Завдання: розглянути вплив кортикостероїдів на смерть у хворих на сепсис протягом одного місяця і перевірити, чи впливають дози і тривалість застосування кортикостероїдів на реакцію пацієнта в його лікуванні.

Методи пошуку. Ми проводили пошук у Центральному реєстрі контрольованих досліджень (CENTRAL; 2014, випуск 10), MEDLINE (жовтень 2014 р.), EMBASE (жовтень 2014 р.), Літературі медичних наук Латинської Америки і Карибського басейну (LILACS; жовтень 2014) і рекомендованому списку статей, також ми звернулися до авторів дослідження. Основні пошуки проводилися в серпні 2003 і жовтні 2009 року.

Критерії відбору. Ми включили рандомізовані контрольовані дослідження кортикостероїдів порівняно з плацебо або підтримуючою терапією у пацієнтів із сепсисом.

Збір даних і аналіз. Усі автори огляду погодились із відібраними дослідженнями. Один автор оглядів обирає дані, які були перевірені іншими авторами оглядів та основним автором статті, якщо це було можливо. Ми отримали деякі дані, що були відсутні, від авторів досліджень. Ми оцінювали методологічну якість дослідження.

Основні результати. Ми виявили дев'ять додаткових досліджень з моменту останнього оновлення, загальне число відібраних досліджень — 33 (N = 4268 учасників). Двадцять три з цих 33 мали низький ризик виникнення помилки вибірки, 22 були пов'язані з низьким ризиком продуктивності та виявлення даних, 27 мали низький ризик стирання даних та 14 пов'язані з низьким ризиком селективної звітності. Кортикостероїди знизили 28-денну смертність (27 досліджень; n = 3176; відносний ризик (ВР) 0,87, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,76 до 1,00; значення P = 0,05, модель випадкових ефектів). Якість доказів для

фінансованої як підвищення рівня сироваткового креатиніну в щонайменше 2-кратне або рівня сироваткового креатиніну $\geq 3,96$ мг/дл з підвищенням на $\geq 0,5$ мг/дл); основними вторинними результатами були частота використання РРТ та внутрішньогоспітальна смертність.

Conclusions and Relevance. Among patients receiving crystalloid fluid therapy in the ICU, use of a buffered crystalloid compared with saline did not reduce the risk of AKI. Further large randomized clinical trials are needed to assess efficacy in higher-risk populations and to measure clinical outcomes such as mortality.

Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E. et al. Corticosteroids for treating sepsis. Cochrane Database Syst. Rev. 2015 Dec 4; 12: CD002243. doi: 10.1002/14651858.CD002243.pub3. (Review) PMID: 26633262

Background. Sepsis occurs when an infection is complicated by organ failures as defined by a sequential organ failure assessment (SOFA) score of two or higher. Sepsis may be complicated by impaired corticosteroid metabolism. Giving corticosteroids may benefit patients. The original review was published in 2004 and was updated in 2010 and again in 2015. Objectives: To examine the effects of corticosteroids on death at one month in patients with sepsis, and to examine whether dose and duration of corticosteroids influence patient response to this treatment.

Search methods. We searched the Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2014, Issue 10), MEDLINE (October 2014), EMBASE (October 2014), Latin American Caribbean Health Sciences Literature (LILACS; October 2014) and reference lists of articles, and we contacted trial authors. The original searches were performed in August 2003 and in October 2009.

Selection criteria. We included randomized controlled trials of corticosteroids versus placebo or supportive treatment in patients with sepsis.

Data collection and analysis. All review authors agreed on the eligibility of trials. One review author extracted data, which were checked by the other review authors, and by the primary author of the paper when possible. We obtained some missing data from trial authors. We assessed the methodological quality of trials.

Main results. We identified nine additional studies since the last update, for a total of 33 eligible trials (n = 4268 participants). Twenty-three of these 33 trials were at low risk of selection bias, 22 were at low risk of performance and detection bias, 27 were at low risk of attrition bias and 14 were at low risk of selective reporting. Corticosteroids reduced 28-day mortality (27 trials; n = 3176; risk ratio (RR) 0.87, 95% confidence interval (CI) 0.76 to 1.00; P value = 0.05, random-effects model). The quality of evidence for this outcome was downgraded

такого результату була знижена з високого до низького через неточності (верхня межа 95% ДІ = 1) і невідповідність (значна гетерогенність серед усіх результатів випробування). Гетерогенність була частково пов'язана зі стратегією дозування. Лікування тривалим курсом з низькими дозами кортикостероїдів значно знизило 28-денну смертність (22 дослідження; ВР 0,87, 95% ДІ від 0,78 до 0,97; P = 0,01, модель з фіксованим ефектом). Якість доказів була знижена з високого до середнього через невідповідність (через незначні ефекти наведені у одному великому дослідженні). Кортикостероїди також знизили смертність у відділенні інтенсивної терапії (13 досліджень; ВР 0,82, 95% ДІ від 0,68 до 1,00; P = 0,04, модель випадкових ефектів) і в лікарні (17 досліджень; ВР 0,85, 95% ДІ від 0,73 до 0,98; P = 0,03, модель випадкових ефектів).

Висновки авторів. У цілому низька якість доказів вказує на те, що кортикостероїди знижують смертність серед пацієнтів із сепсисом. Помірна якість доказів свідчить про те, що тривалий курс лікування низькими дозами кортикостероїдів знижує 28-денну смертність, не викликаючи при цьому серйозних ускладнень, і призводить до збільшення метаболічних розладів.

from high to low for imprecision (upper limit of 95% CI = 1) and for inconsistency (significant heterogeneity across trial results). Heterogeneity was related in part to the dosing strategy. Treatment with a long course of low-dose corticosteroids significantly reduced 28-day mortality (22 trials; RR 0.87, 95% CI 0.78 to 0.97; P value = 0.01, fixed-effect model). The quality of evidence was downgraded from high to moderate for inconsistency (owing to non-significant effects shown by one large trial). Corticosteroids also reduced mortality rate in the intensive care unit (13 trials; RR 0.82, 95% CI 0.68 to 1.00; P value = 0.04, random-effects model) and at the hospital (17 trials; RR 0.85, 95% CI 0.73 to 0.98; P value = 0.03, random-effects model).

Authors' conclusions. Overall, low-quality evidence indicates that corticosteroids reduce mortality among patients with sepsis. Moderate-quality evidence suggests that a long course of low-dose corticosteroids reduced 28-day mortality without inducing major complications and led to an increase in metabolic disorders.

Переклад: к.м.н. М.Д. Іванова ■