

Чуб О.І.<sup>1</sup>, Більченко О.В.<sup>1</sup>, Решетняк С.О.<sup>2</sup><sup>1</sup>ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна<sup>2</sup>ННМЦ «Університетська клініка», Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Вплив війни на розвиток і прогресування хронічної хвороби нирок у людей, які проживають у прифронтових регіонах (Харків): перші результати дослідження Save Kidneys в рамках проєкту Clinical Research Program ISN

**Резюме.** Хронічна хвороба нирок (ХХН) вражає до 10 % дорослих у всьому світі. З 24 лютого 2022 року щонайменше 12 мільйонів людей, що еквівалентно 27 % від 44,1 мільйона населення України, залишили свої домівки. Однак, згідно з аналізом реєстрів у восьми європейських країнах, серед 14 436 мігрантів, які відвідували клініки, лише 1,5 % мали діагноз ХХН. Така низька поширеність може означати, що здорові люди, як правило, залишають зони ураження, тоді як більш хворі та старші залишаються. Порівняно з наявними даними про вплив стихійних лих відомості про наслідки збройних конфліктів для пацієнтів із ХХН дуже обмежені. Тому метою дослідження є оцінка впливу війни на розвиток і прогресування ХХН в осіб, які проживають у регіонах, що постраждали від війни (Харків, Україна).

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок; розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; виявлення; війна; протеїнурія; Save Kidneys Study

У даний час приблизно 850 мільйонів людей страждають від різних варіантів захворювань нирок. Хронічна хвороба нирок (ХХН) вражає до 10 % дорослих у всьому світі та є найбільш поширеною масованою епідемією XXI сторіччя. Очікується, що до 2040 року ХХН посідає 5-те місце за рівнем смертності [1, 2]. За даними Реєстру ERA за 2019 рік, в Україні було 31 523 хворих на ХХН III–V стадії, з них 10 250 пацієнтів отримували замісну ниркову терапію: 7869 осіб перебували на гемодіалізі чи гемодіалізації; 922 особи отримували лікування перитонеальним діалізом і 1459 людей — реципієнти ниркового трансплантата (майже всі від живого донора) [3, 4].

Масштабні лиха, включно з війною, справляють руйнівний вплив на життя людей, які вже хворіють, оскільки можуть пошкодити основну інфраструктуру і створити перешкоди щодо доступу до життєво необхідного лікування, створюючи ще більший ри-

зик для вразливих осіб, тим самим додатково підвищуючи рівень захворюваності та смертності. На особливу увагу заслуговує лікування пацієнтів з гострою або хронічною хворобою нирок і нирковою недостатністю [5, 7].

24 лютого 2022 року російські війська увійшли на територію України. З того дня щонайменше 12 мільйонів людей, що еквівалентно 27 % від 44,1 мільйона населення України, покинули свої домівки. Однак, згідно з аналізом реєстрів у восьми європейських країнах, серед 14 436 мігрантів, які відвідували клініки, лише 1,5 % мали діагноз ХХН. Така низька поширеність може означати, що здорові люди, як правило, залишають зони ураження, тоді як більш хворі та старші залишаються [4, 6].

Порівняно з наявними даними про вплив стихійних лих відомості про наслідки збройних конфліктів щодо ниркових результатів дуже обмежені.

© «Нирки» / «Kidneys» (Роскі), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Чуб Ольга Ігорівна, кандидат медичних наук, лікар-нефролог, доцент, кафедра терапії, кардіології та нефрології, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: o.chub.post@gmail.com; тел.: +380 (95) 354-57-59

For correspondence: Olga Chub, PhD in Medicine, Nephrologist, Associate Professor, Department of Therapy, Cardiology and Nephrology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: o.chub.post@gmail.com; phone: +380 (95) 354-57-59

Full list of authors information is available at the end of the article.

Отже, **метою** нашого дослідження було оцінити вплив війни на розвиток і прогресування ХХН в осіб, які проживають у прикордонних регіонах (Харків).

Дослідження Save Kidneys проводиться і фінансується в рамках грантової програми Clinical Research Program від Міжнародної асоціації нефрологів ISN.

## Матеріали та методи

### Дизайн дослідження

Save Kidneys Study розраховано на 3 роки. З моменту рандомізації першого пацієнта в дослідження (26 грудня 2023 р.) ми обстежили 165 пацієнтів, серед яких у дослідження були включені 150 (90,9 %). Середній вік пацієнтів становить 39,8 року (IQR 19–80). Усі включені в дослідження пацієнти мають додіалізу ХХН 1–4-ї стадій. Детальний дизайн дослідження подано на рис. 1.

#### Критерії включення в дослідження

Учасниками вважаються ті, хто відповідає таким критеріям:

1. Надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.
2. На момент підписання інформованої згоди учасник повинен досягти 18 років.
3. Мають встановлений діагноз ХХН, який визнається як:
  - аномалії структури або функції нирок, наявні > 3 місяці (KDIGO 2024);

— розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) (СКД-ЕРІ) > 20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

4. На момент початку збройного конфлікту (24.02.2022) пацієнти проживали в зоні війни.

#### Критерії виключення

Учасники виключаються з дослідження, якщо має місце один із наведених нижче критеріїв:

1. Перенесли анурію, діаліз або гостре ураження нирок/гостру ниркову недостатність протягом 3 місяців до скринінгового візиту.
2. Запланований початок замісної ниркової терапії (діаліз або трансплантація) протягом 3 місяців після періоду скринінгу.
3. Перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку протягом 6 місяців до скринінгового візиту.
4. Протягом 3 місяців до скринінгового візиту перенесли серцеву подію, включно з інфарктом міокарда, гострим коронарним синдромом, коронарним шунтуванням, черезшкірним коронарним втручанням, протезуванням клапанів, стаціонарним або амбулаторним лікуванням гострої декомпенсованої серцевої недостатності.
5. Мали активний рак протягом 1 року до скринінгового візиту або рак, який зараз лікується або буде лікуватися під час дослідження.
6. Нездатні дотримуватись процедур дослідження.

#### Процедури дослідження

Усім пацієнтам проводиться стандартне клінічне обстеження, що включає:

1. Загальноклінічні методи:

- збір скарг пацієнта;
- аналіз anamnesis vitae, anamnesis morbi;
- оцінка супутньої терапії, побічних явищ, кінцевих точок (кожні 6 місяців);
- фізикальний огляд, включно з оцінкою антропометричних даних, індексу маси тіла, показників життєдіяльності (вимірювання артеріального тиску і розрахунок його середнього значення, пульсу, частоти дихальних рухів);
- оцінка побічних явищ;
- збір кінцевих точок.

2. Лабораторні обстеження:

- сеча: загальний аналіз сечі, альбумінурія, співвідношення альбуміну/креатиніну сечі;
- кров: креатинін, цистатин С, розрахунок ШКФ, сечовина, сечова кислота, загальний білок.

3. Визначення додаткових біомаркерів: urinary Dickkopf-3, growth differentiation factor 15 (GDF-15), NT-proBNP.

4. Інструментальні методи: ультразвукове дослідження нирок, електрокардіограма.

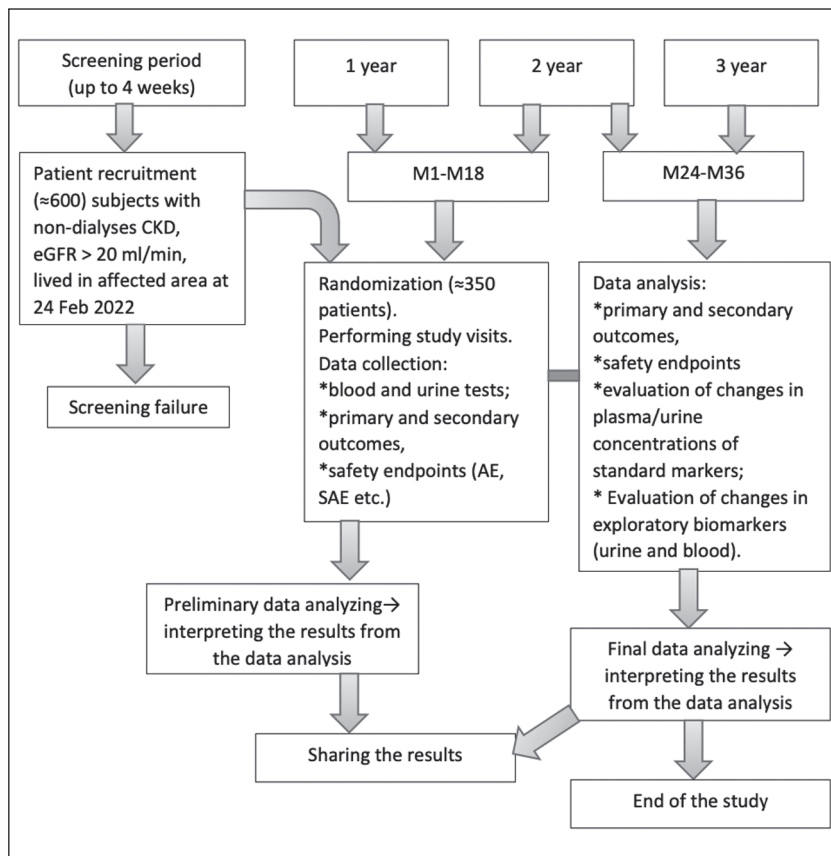


Рисунок 1. Дизайн дослідження Save Kidneys

Study Activity	Period	Screening	Year 1			Year 2		Year 3 (follow-up)	
	Visit name	SI	Month 1	Month 6	Month 12	Month 18	Month 24	Month 30	Month 36
	Timing	4 weeks	±2 weeks	±2 weeks	±2 weeks	±2 weeks	±2 weeks	±2 weeks	±2 weeks
Informed Consent		X							
Subject ID Number		X							
Inclusion and Exclusion Criteria		X							
Demographics and Medical History		X							
Prior/Concomitant Medications		X	X	X	X	X	X	X	X
Adverse Event Collection		X	X	X	X	X	X	X	X
Assess for Occurrence of Endpoint Outcomes				X	X	X	X	X	X
Vital Signs		X	X	X	X	X	X	X	X
Body Weight and Height		X			X		X		
Physical Exam		X		X	X	X	X	X	X
ECG		X			X		X		X
Kidney ultrasound		X			X		X		X
Serum Chemistry*		X			X		X		X
Biomarkers (Blood and Urine)**					X		X		
UACR		X			X		X		X
KDQOL Physical Functioning Survey (SF-36)		X		X	X	X	X	X	X

\*Serum Chemistry: Creatinine, GFR (CKD-EPI), urea, uric acid, total protein.

\*\* Blood biomarkers: growth differentiation factor 15 GDF-15.

\*\* Urine biomarker: urinary Dickkopf-3.

\*\* Assessments will be done by enzyme-linked immune-sorbent assay technology method using Human GDF15 ELISA Kit. uDKK3 levels will be measured using the Human DKK3 ELISA kit.

**Рисунок 2. Процедури дослідження**

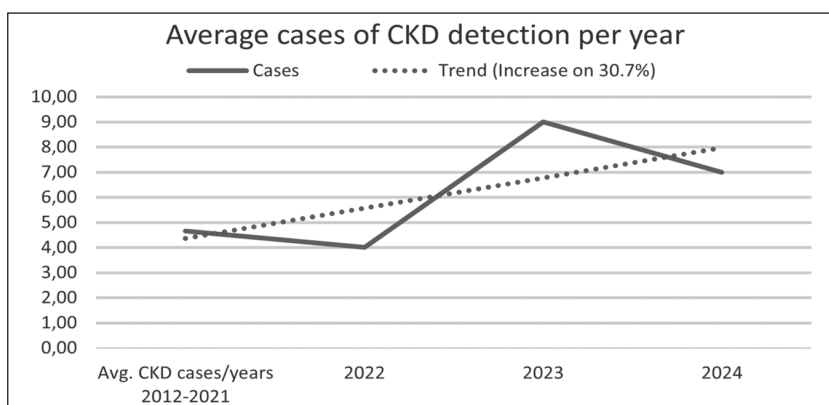
Усі процедури дослідження зображені на рис. 2.

Дослідження Save Kidneys було схвалено локальним комітетом з етичних питань. Усі учасники обізнані про етапи й процедури дослідження, збір даних тощо і надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

## Статистичні методи

Статистичний аналіз проводили з використанням статистичного пакета статистичних досліджень для соціальних наук (SPSS), версія 20. Категоріальні дані (стать, стан і чутливість до антибіотиків) були наведені у вигляді кількості й відсотка. Відсотки в різних категоріях порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат. Ста-

тистичний аналіз проводили з використанням пропозицій чутливих, стійких і проміжних продуктів. Різниця вважалася значущою, якщо ймовірність того, що



**Рисунок 3. Частота виявлення ХХН після 24.02.2022**

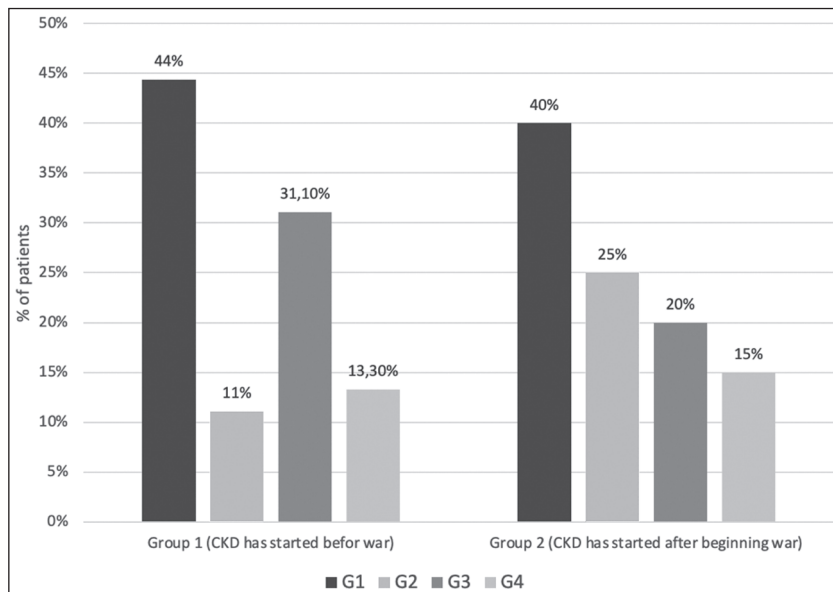


Рисунок 4. Розподіл пацієнтів за стадіями ХХН

випадковість пояснює результати, була зменшена до < 5 % (p ≤ 0,05). Для кожного потенційного фактора ризику коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали були розраховані за допомогою багатофакторного аналізу.

### Результати

Згідно з даними мультіваріативного аналізу, частота виявлення ХХН з моменту повномасштабного вторгнення (24.02.2022) становить 30,7 % (рис. 3).

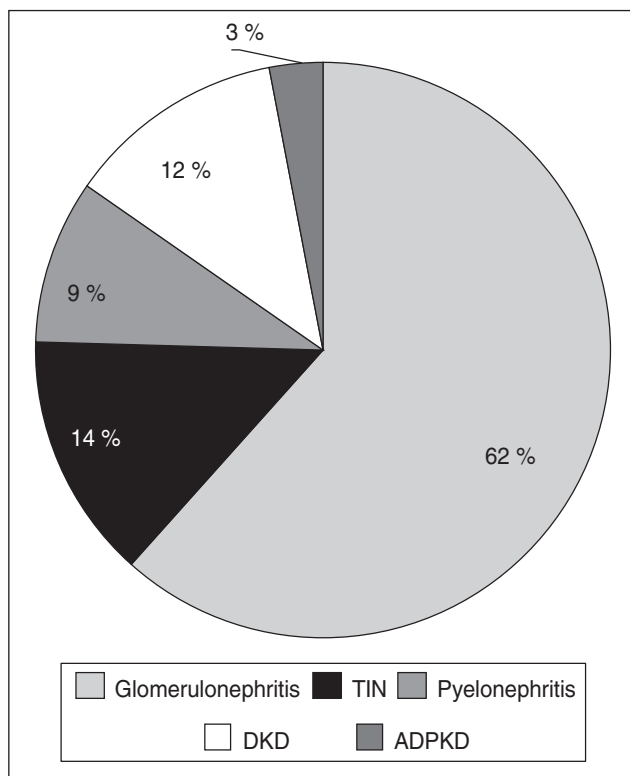


Рисунок 5. Етіологічні причини ХХН серед обстежених пацієнтів

На початковому етапі дослідження, М1-М6, медіана креатиніну крові становила 118,8 мкмоль/л (IQR 44–366) у першій групі та 118,5 мкмоль/л (IQR 51–239) у другій групі. Медіана рШКФ у першій групі — 72,5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, у другій групі — 73,67 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Розподіл пацієнтів за стадіями ХХН подано на діаграмі (рис. 4). Як можна побачити на діаграмі, ХХН І стадії (G1) була найпоширенішою в обох групах з частотою виявлення 44 % для першої групи і 40 % для другої групи.

Серед обстежених пацієнтів етіологічними причинами ХХН були такі: гломерулонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, пієлонефрит, діабетична нефропатія, полікістоз нирок дорослого типу з поширеністю 61,5; 13,8; 9,2; 12,3 і 3 % відповідно (рис. 5).

### Обговорення та висновки

У статті подані перші результати нашого дослідження Save Kidneys за підтримки Clinical Research Program ISN, основною метою якого є визначення впливу збройного конфлікту на розвиток і прогресування ХХН в осіб, які проживають на постраждалих територіях. Збройний конфлікт в Україні триває третій рік. Порівняно з наявними даними про вплив стихійних лих відомості про наслідки збройних конфліктів для людей з патологією нирок дуже обмежені.

За оцінками, приблизно 700 мільйонів людей у всьому світі мають ХХН. Згідно з дослідженням Global Burden of Disease (GBD), глобальна поширеність ХХН зросла на 33 % між 1990 і 2017 роками [8, 10]. Наші результати демонструють збільшення поширеності ХХН серед людей, які проживають у регіонах, що постраждали від війни, на 30,7 % протягом 2 років.

Ураховуючи всі ці результати, за допомогою проєкту ми зможемо розробити ефективні превентивні заходи для збереження функції нирок під час збройного конфлікту.

Зрештою, це дослідження дасть цінну інформацію про взаємозв'язок між війною та прогресуванням ХХН з потенціалом для поліпшення здоров'я осіб, які прямо чи опосередковано постраждали від збройного конфлікту.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Дослідження Save Kidneys підтримується грантом від Clinical Research Program Міжнародної асоціації нефрологів ISN.

### Список літератури

1. Jager KJ et al. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:1803-1805.

2. *GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395:709–733.*

3. *Kolesnyk M, Stepanova N, Kozliuk N. Specialized medical care for chronic kidney disease patients during the war in Ukraine. Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2022;2(74):3–5. DOI: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2\(74\).2022.01](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(74).2022.01).*

4. *ERA Registry. Annual Report 2019. 2022. <https://www.era-online.org/en/registry/publications/annual-reports>. Accessed 1 Mar 2022.*

5. *Sever MS et al. Armed conflicts and kidney patients: a consensus statement from the Renal Disaster Relief Task Force of the ERA. Nephrol Dial Transplant. 2023;38:56–65. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac247>.*

6. *Barbara PG, Gaetano M. The disasters of war. On kidney patients in the Ukrainian Russian war. J Nephrol. 2022;35(2):375–376. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01300-5>.*

7. *Vanholder R, Gallego D, Sever MS. Wars and kidney patients: a statement by the European Kidney Health Alliance related to the Russian Ukrainian conflict. Journal of Nephrology. 2022;35:377–380. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01301-4>.*

8. *Francis A et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. Nature Reviews Nephrology. July 2024;20:473–485.*

9. *KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.*

10. *World Health Organization. SDG target 3.4 non-communicable diseases and mental health. 2024. [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/sdg-target-3\\_4-noncommunicable-diseases-and-mental-health](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/sdg-target-3_4-noncommunicable-diseases-and-mental-health).*

Отримано/Received 05.08.2024

Рецензовано/Revised 15.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.08.2024 ■

#### Information about authors

Olga Chub, PhD in Medicine, Nephrologist, Associate Professor, Department of Therapy, Cardiology and Nephrology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [o.chub.post@gmail.com](mailto:o.chub.post@gmail.com); phone: +380 (95) 354-57-59; <https://orcid.org/0000-0002-7279-1935>

Oleksandr Bilchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Cardiology and Nephrology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [bilchenko.post@gmail.com](mailto:bilchenko.post@gmail.com), [ov.bilchenko@knmu.edu.ua](mailto:ov.bilchenko@knmu.edu.ua); <https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>

Sergii Reshetniak, PhD in Medicine, Urologist, Surgeon-Oncologist, Head of the Department of Urology, Educational and Scientific Medical Center “University Clinic”, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [rewetnyak2011@gmail.com](mailto:rewetnyak2011@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-6760-4309>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Information about funding.** The Save Kidneys Study is supported by a grant from the Clinical Research Program of the International Association of Nephrologists ISN.

O.I. Chub<sup>1</sup>, O.V. Bilchenko<sup>1</sup>, S.O. Reshetniak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Educational and Scientific Medical Center “University Clinic”, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

#### Impact of war on the development and progression of chronic kidney disease among residents of frontline regions (Kharkiv): first results of Save Kidneys Study as part of the ISN Clinical Research Program

**Abstract.** Chronic kidney disease (CKD) affects up to 10 % of adults worldwide. Since February 24, 2022, at least 12 million people that is equivalent to 27 % of the Ukrainian population of 44.1 million have fled their homes. However, according to the registry analysis across eight European countries, among 14,436 migrants who visited health clinics, only 1.5 % had CKD. Such low prevalence may mean that healthy people tend to leave the affected zones while the sicker and older individuals stay be-

hind. Compared to the available data on the impact of natural disasters, information about the effects of armed conflict on patients with CKD is very limited. Therefore, the aim of the study is to evaluate the impact of war on CKD development and progression among people living in frontline regions (Kharkiv, Ukraine).

**Keywords:** chronic kidney disease; estimated glomerular filtration rate; detection; war; proteinuria; Save Kidneys Study