

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАЛИЗА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

© С.С. Аллазова, М.С. Новикова, О.Н. Котенко, Е.М. Шилов
УДК 616.61-089.843-06 : 616.379-008.64

С.С. Аллазова¹, М.С. Новикова², О.Н. Котенко^{3,4}, Е.М. Шилов¹

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Россия, Москва, ¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), ²ГБУЗ Эндокринологический диспансер ДЗМ; ³ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 ДЗМ; ⁴Российский университет дружбы народов

S.S. Allazova¹, M.S. Novikova², O.N. Kotenko^{3,4}, E.M. Shilov¹

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH NEW-ONSET DIABETES AFTER KIDNEY ALLOTRANSPLANTATION

Russia, Moscow, ¹Sechenov First Moscow State Medical University; ²Endocrinology Dispensary of the Moscow Healthcare Department; ³Municipal Clinical Hospital №52; ⁴Russian University of Peoples' Friendship

Для цитирования: Аллазова С.С., Новикова М.С., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Клинические и эпидемиологические особенности больных с впервые возникшим сахарным диабетом после аллотрансплантации почки. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 100 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Allazova S.S., Novikova M.S., Kotenko O.N., Shilov E.M. Clinical and epidemiological features of patients with new-onset diabetes after kidney allotransplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 100 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Результаты многоцентровых ретроспективных исследований свидетельствуют о значимой позиции впервые возникшего сахарного диабета (СД) после аллотрансплантации почки (АТП) в структуре причин потери трансплантата у живых реципиентов почки и его важном значении в снижении выживаемости этой группы больных. По данным современных зарубежных исследований посттрансплантационный диабет (ПТСД) развивается у 4–25% реципиентов почки. Широко используемые в посттрансплантационном периоде ингибиторы кальциневрина – циклоспорин А (ЦсА) и такролимус (Тс) являются основой современной иммуносупрессивной терапии, позволяя достичь более 90% однолетней выживаемости почечных трансплантатов. Однако эта терапия сопряжена с развитием сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных осложнений и ПТСД.

Цель исследования. Проанализировать клинические и эпидемиологические особенности посттрансплантационного диабета у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные 1552 пациентов (866 (58,5%) мужчин и 686 (44,2%) женщин), наблюдающихся в Московском городском нефрологическом центре и проживших более одного года после АТП, выполненной с января 1989 г. по декабрь 2017 г. Критериями исключения из исследования были отсутствие информации о посттрансплантационном периоде, срок наблюдения менее 1 года после АТП, диагноз СД до АТП, сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы, наличие 2-х и более трансплантаций почки в анамнезе. На втором этапе работы были отобраны больные с впервые выявленным в посттрансплантационном периоде СД, диагностированным согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Американской диабетической ассоциации (АДА). Для оценки факторов риска ПТСД сравнивали 50 пациентов с ПТСД и идентичных по полу, возрасту, длительности проживания с аллотрансплантатом почки 50 пациентов без ПТСД. Для оценки инсулино-

резистентности использовали индекс IR-HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), для оценки функциональной активности β -клеток поджелудочной железы применяли индекс HOMA- β .

Результаты. Частота ПТСД среди пациентов, проживших более одного года после АТП, составила 13% (201/1552). Медиана возраста реципиентов почки составила 50,0 [40,0; 59,0] лет у мужчин, 53,0 [42,0; 61,0] года у женщин. Аллотрансплантация трупной почки была проведена 1462 (94,2%) реципиентам, от живого донора – 90 (5,8%) реципиентам. В общей группе Тс применялся чаще (938, 60,4%) по сравнению с ЦсА, который получали 606 (39%) пациентов; 8 (0,6%) пациентов находились на бескальциевриновой терапии.

При сравнительном анализе 2-х групп пациентов, включающих 50 пациентов с ПТСД и 50 пациентов без ПТСД, выявлено: на момент трансплантации средний возраст реципиентов почки в группе ПТСД был выше, чем в группе без ПТСД: 51,02 \pm 11,87 и 49,42 \pm 11,40 года соответственно ($p>0,05$). Среди отобранных 50 пациентов с ПТСД развитие диабета наблюдали в среднем через 1,29 [0,31; 3,12] года после АТП, в том числе у 22 (44%) – в течение первого года после операции. У больных с ПТСД по сравнению с пациентами без ПТСД были выше индекс массы тела (ИМТ), в три раза чаще встречалось ожирение и в два раза реже определялась нормальная масса тел [ИМТ 18,5–24,9 кг/м² – 11 (22%) и 21 (42%) соответственно, $p=0,033$; ИМТ 25–29,9 кг/м² – 19 (38%) и 22 (44%) соответственно, $p=0,685$; ИМТ \geq 30 кг/м² – 20 (40%) и 7 (14%) соответственно, $p=0,006$].

Также у больных с ПТСД была больше окружность талии [104,82 \pm 11,19 см vs 97,12 \pm 12,84 см соответственно, $p=0,03$].

При регрессионном анализе обнаружена связь между развитием ПТСД и величиной ИМТ [Exp

(B)=1,218; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,083–1,370; $p=0,001$]. Шанс развития ПТСД у пациентов с ИМТ \geq 24,9 кг/м² составил 2,570 [95% ДИ 1,072–6,150; $p=0,032$].

Индекс инсулинорезистентности IR-HOMA у больных с ПТСД был выше, чем у пациентов без ПТСД [2,89 \pm 1,93 и 2,10 \pm 1,29 соответственно, $p=0,05$]. Кроме того, у больных ПТСД отмечено снижение функциональной активности β -клеток [58,70 [37,80; 92,70] vs 101,65 [68,13; 144,45] соответственно, $p=0,0001$].

У реципиентов почечного трансплантата с ПТСД, в отличие от пациентов без ПТСД, выявлена прямая связь между IR-HOMA и ИМТ [$R_s=0,392$, $p=0,005$, и $R_s=0,246$, $p=0,088$, соответственно]. При регрессионном анализе установлена связь между развитием ПТСД и инсулинорезистентностью, оцененной с помощью IR-HOMA [Exp (B)=1,360, 95% ДИ 1,042–1,785, $p=0,024$].

При анализе влияния на частоту развития ПТСД режимов иммуносупрессивной терапии выявлено, что пациенты с ПТСД получали Тс, обладающий наиболее выраженным диабетогенным эффектом, достоверно чаще, чем больные без ПТСД [66% и 46%, соответственно, $p=0,044$], в то же время у больных без ПТСД достоверно чаще использовали режимы иммуносупрессии с ЦсА.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наряду с популяционными факторами риска (ожирение, инсулинорезистентность), большую роль в развитии ПТСД играет иммуносупрессивная терапия, назначаемая после трансплантации. Выбор протокола иммуносупрессии или его модификация у пациентов, входящих в группу риска развития ПТСД, постоянный мониторинг и своевременная коррекция показателей углеводного обмена, массы тела должны быть в фокусе внимания специалистов.

Л.И. Аниконова, В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка, К.А. Вишневецкий, Р.П. Герасимчук, А.Р. Габдрахимова, Г.Ю. Тимоховская, А.Н. Исачкина, П.Н. Кислый, В.П. Дору-Товт, И.В. Жданова, А.Г. Шостка
УДК 546.72-008.9 : 616.61-073.27 (470.23-2)

*Л.И. Аниконова¹, В.Ю. Ряснянский¹, Г.Д. Шостка¹, К.А. Вишневецкий², Р.П. Герасимчук³,
А.Р. Габдрахимова⁴, Г.Ю. Тимоховская⁵, А.Н. Исачкина¹, П.Н. Кислый⁶, В.П. Дору-Товт⁷,
И.В. Жданова⁸, А.Г. Шостка¹*

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ДИАЛИЗНОЙ ПОПУЛЯЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Россия, Санкт-Петербург, ¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ²Городская больница № 15», ³Городская Мариинская больница, ⁴Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс #2, ⁵Городская клиническая больница № 31, ⁶СПБГУ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, ⁷НИИ Скорой помощи им. И.И. Джanelидзе, ⁸Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России

*L. Anikonova¹, V. Rysnyanskiy¹, G. Shostka¹, K. Vishnevskii², R. Gerasimchuk³, A. Gabdrakhimova⁴,
G. Timokhovskaya⁵, A. Isachkina¹, P. Kisly⁶, V. Doru-Tovt⁷, A. I. Zhdanova⁸, A. Shostka¹*

IRON METABOLISM IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN SANKT-PETERBURG

Russia, St. Petersburg, ¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, ²City Hospital №15, ³City Mariinsky Hospital, ⁴B. Braun Avitum Russland SB #2, ⁵City Clinical Hospital №31, ⁶N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, ⁷Institute of Emergency Medicine n.a. I.I. Dzhanelidze, ⁸All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine n.a. A.M. Nikiforov

Для цитирования: Аниконова Л.И., Ряснянский В.Ю., Шостка Г.Д., Вишневецкий К.А., Герасимчук Р.П., Габдрахимова А.Р., Тимоховская Г.Ю., Исачкина А.Н., Кислый П.Н., Дору-Товт В.П., Жданова И.В., Шостка А.Г. Особенности обмена железа у пациентов диализной популяции Санкт-Петербурга. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 102 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Anikonova L., Rysnyanskiy V., Shostka G., Vishnevskii K., Gerasimchuk R., Gabdrakhimova A., Timokhovskaya G., Isachkina A., Kisly P., Doru-Tovt V., Zhdanova A.I., Shostka A. Iron metabolism in hemodialysis patients in sankt-peterburg. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 102 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. До введения эритропоэз-стимулирующих средств (ЭСС) в 1989 году для коррекции анемии пациентам с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) проводились неоднократные гемотрансфузии, что обычно вызывало перегрузку железом (Fe), и исключало потребность в дополнительном введении Fe. С широким внедрением ЭСС было признано, что введение Fe необходимо для возмещения его дефицита и активации эритропоэза, позволяет уменьшить дозы ЭСС, что существенно как в плане предупреждения побочных эффектов ЭСС (инсультов, венозных тромбозов, тромбоза сосуда доступа), так и по экономическим причинам. Внутривенное введение (в/в) Fe, как оптимальный путь усвоения, включено в российские (1916) и другие национальные и международные рекомендации по лечению анемии при хронической болезни почек (ХБП). Однако безопасность парентерального Fe продолжает вызывать дискуссии из-за рисков перегрузки Fe, окислительного стресса, активации инфекционных процессов (KDIGO Controversies Conference, 2016). Связь

ферритин – смертность изучалась А. Karaboyas и соавт. (2018) на базе международного исследования DOPPS.

Цель исследования. Оценить лабораторные показатели обмена Fe на фоне лечения в/в препаратами Fe и влияние высоких уровней ферритина на выживаемость пациентов.

Материалы и методы. Информация по пациентам за 2017 г. получена из электронных историй болезней в 9 центрах заместительной почечной терапии Санкт-Петербурга. В исследование включены 893 чел., которые ранее получали ГД ≥ 3 мес. Женщин было – 45,1%, средний возраст больных – $58,5 \pm 14,1$, средняя продолжительность ГД – $71,6 \pm 69$ мес. Причины ТПН: гломерулонефрит – 36,1%, поликистоз – 12,9%, диабетическая нефропатия – 12%, тубулоинтерстициальный нефрит – 11,3%, гипертонический нефросклероз – 9,9%, прочие – 13,2%. Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS Statistics 13.

Результаты. Средний уровень гемоглобина (Hb) составил 109 ± 12 г/л. Уровень Hb в целевых значениях 100-120 г/л имели 69,5% больных,

16,7% – <100 г/л, 13,8% – >120%. Препараты ЭПО получали 83%, средние дозы – 4492 ± 3562 МЕ/нед. В/в препараты Fe получали 79,3% пациентов, среднегодовые дозы – 1717 ± 1858 мг. Средний уровень ферритина сыворотки был равен 475 ± 464 мкг/л (колебания по центрам 636 ± 608 – 319 ± 246). Значения ферритина в пределах целевых значений 200-500 мкг/л имели 34,2% больных, у 29,6% ферритин был <200 мкг/л, у 20,4% – 501-800 мкг/л, у 15,9% – >800 мкг/л, из них у 6,4% более 1200 мкг/л.

Уровень Hb коррелировал с альбумином ($r_{xy} = 0,216$; $p < 0,005$), отмечена его отрицательная связь с маркером воспаления – С-реактивным белком – СРБ ($r_{xy} = -0,141$; $p < 0,005$). Ферритин был связан с дозами в/в железа ($r_{xy} = 0,146$, $p < 0,005$) и уровнем СРБ ($r_{xy} = 0,083$; $p < 0,05$); имелась слабая отрицательная связь с уровнем Hb ($r_{xy} = -0,068$; $p < 0,05$).

При делении пациентов на группы в зависимости от уровня ферритина взаимосвязь уровня Hb с исследуемыми факторами изменились. Так, в группе пациентов с ферритином <800 мкг/л Hb имел связь с дозой ЭПО ($r_{xy} = -0,347$; $p < 0,001$), альбумином ($r_{xy} = -0,195$; $p < 0,001$), и ферритином ($r_{xy} = -0,131$; $p < 0,001$). Однако в группе с ферритином >800 мкг/л связь с дозой ЭПО и ферритином исчезли, в то же время сила взаимосвязи с альбумином выросла ($r_{xy} = 0,333$; $p < 0,001$) и появилась взаимосвязь с уровнем СРБ ($r_{xy} = -0,310$; $p < 0,001$).

Годичная выживаемость пациентов на ГД (метод Каплана-Мейера) была достоверно ниже в группе больных с ферритином > 800 мкг/л (тест

Бреслоу: $\chi^2 6,4$; $p < 0,05$) и в группе больных с Hb <100 г/л ($\chi^2 14,7$; $p < 0,001$). При стратификации больных по уровню СРБ (< 6,2 и $\geq 6,2$ мг/л) связь выживаемости с Hb < 100 г/л сохранялась только в группе с высоким СРБ.

Заключение. Таким образом, средний уровень ферритина в представленной популяции составил 475 мкг/л, что близко к значениям в Европе (405 мкг/л) и отличается от показателей в США и Японии (718 и 83 мкг/л соответственно) (Karaboyas A et al, 2018). Значительный процент пациентов имел уровень ферритина выше целевых значений. Следует признать, что определение верхней границы целевых значений ферритина на уровне 500 мкг/мл на сегодняшний день недостаточно обосновано, а в ряде стран придерживаются более высоких её показателей. Однако уровень ферритина > 800 мкг/мл свидетельствует о том, что пациент находится в группе риска смерти, о чём свидетельствует и наше наблюдение. Более того, у пациентов с ферритином >800 мкг/мл исчезает взаимосвязь уровня Hb с дозами ЭПО и ферритином, что косвенно говорит о бессмысленности усиливать лечение препаратами рчЭПО и железом в этой ситуации. О ведущей роли воспаления в качестве главного фактора риска свидетельствует и то, что снижение Hb <100 г/л ассоциируется с меньшей выживаемостью именно в группе больных с высоким СРБ.

Выводы. Использование ферритина сыворотки как критерия контроля назначения в/в железа необходимо, не менее важна его роль в качестве биомаркера клинического риска повышенной летальности пациентов на ГД.

© Д.В. Артемов, А.Б. Зулкарнаев, А.В. Ватазин
УДК 616.61-036.12-089.843 :616-008.853.2/3

Д.В. Артемов, А.Б. Зулкарнаев, А.В. Ватазин

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

D. Artemov, A. Zulkarnaev, A. Vatazin

AGE FEATURES OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATION COMPOSITION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEARS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE BEFORE AND AFTER TRANSPLANTATION

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Артемов Д.В., Зулкарнаев А.Б., Ватазин А.В. Возрастные особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и функциональной активности мононуклеаров периферической крови у больных хронической болезнью почек до и после трансплантации. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 104
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Artemov D., Zulkarnaev A., Vatazin A. Age features of lymphocyte subpopulation composition and functional activity of peripheral blood mononuclears in patients with chronic kidney disease before and after transplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 104 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Важной проблемой является трансплантация почки «возрастным» реципиентам. Реципиенты почечного аллотрансплантата старших возрастных групп по сравнению с лицами молодого возраста, отличаются наличием неблагоприятного преморбидного фона и высоким индексом полиморбидности. Практическая реализация принципа «old for old» приводит к тому, что данная категория пациентов имеет большие шансы получить орган от субоптимального донора, чем более молодые пациенты. При этом, особенности иммунитета у пожилых пациентов должны учитываться при выборе иммуносупрессивной терапии. Нет сомнений в том, что именно выбор оптимальной иммуносупрессивной терапии является основным условием большой продолжительности функционирования трансплантата и жизни реципиента. В связи с этим, исследование различных аспектов возрастных особенностей иммунного гомеостаза у пациентов, которые ожидают трансплантацию почки, представляется нам важной и актуальной задачей.

Цель исследования: проанализировать особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и функциональной активности мононуклеаров периферической крови у больных хронической болезнью почек (ХБП) старшей возрастной группы

Материалы и методы. В исследование включен 21 пациент ХБП старше 55 лет, которым была выполнена аллотрансплантация почки (АТП) от субоптимальных доноров. Средний возраст составил $61,4 \pm 4,5$ лет (от 55 до 69). Коморбидный фон оценивали по шкале CIRS-G, среднее количество баллов $13,6 \pm 5,09$. Группу сравнения сформировали из 21 добровольца 55-70 лет без острых воспалительных заболеваний и признаков ХБП. Средний возраст составил $61,1 \pm 4,4$ года, среднее количество баллов по шкале CIRS-G – $12,11 \pm 6,04$.

У всех участников исследования определяли субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии. Для оценки функционального состояния мононуклеаров периферической крови использовали метод витальной компьютерной лазерной цитоморфометрии. Оценивали показатель функциональной активности (ПФА) ядра клеток, который позволяет косвенно судить о степени функциональной активности клетки.

Результаты. У больных ХБП до АТП отмечено уменьшение доли CD4 клеток ($p=0,009$), увеличение доли CD8 клеток ($p=0,02$), уменьшение отношения CD4/CD8 ($p=0,017$), увеличение доли естественных киллеров ($p=0,025$) по сравнению со здоровыми добровольцами. При этом сниже-

ние общей доли CD3 клеток, увеличение экспрессии HLA-DR CD3-клетками и увеличение доли В-клеток было статистически незначимо: $p=0,137$, $p=0,072$ и $p=0,135$ соответственно.

На пятые сутки после АТП доля CD3 клеток увеличивалась ($p=0,017$) за счет, главным образом, роста доли CD4-клеток ($p=0,002$) по сравнению с показателем до АТП. Также увеличилось содержание естественных киллеров ($p=0,002$) и экспрессия HLA-DR на CD3-клетках ($p<0,0001$). Увеличение доли CD8-клеток, отношения CD4/CD8 и снижения доли В-клеток было статистически незначимо: $p=0,439$, $p=0,277$ и $p=0,236$ соответственно.

У больных ХБП до АТП отмечено снижение ПФА по сравнению со здоровыми добровольцами ($p=0,0138$). После АТП этот показатель значительно увеличился по сравнению со значением до АТП ($p<0,0001$) и превысил значение ПФА у здоровых добровольцев ($p<0,0001$). У здоровых добровольцев не было отмечено зна-

чимой связи функциональной активности мононуклеаров периферической крови с возрастом ($r= -0,263$ [95%ДИ $-0,6236$; $0,1907$], $p=0,264$, $r^2=0,069$). В то же время, у больных ХБП мы отметили значимую отрицательную зависимость ПФА от возраста: $r= -0,52$ [95%ДИ $-0,7771$; $-0,1135$], $p=0,0157$, $r^2=0,27$ до АТП; $r= -0,418$ [95%ДИ $-0,7559$; $-0,06256$], $p=0,0272$, $r^2=0,175$ после АТП.

Выводы. Больные ХБП старшей возрастной группы до и после АТП подвержены существенному изменению морфофункционального состояния мононуклеарных клеток периферической крови и субпопуляционного состава лимфоцитов. При этом выраженность изменения функционального состояния этих клеток имеет сильную связь с возрастом, чего не наблюдается в группе здоровых добровольцев. Это следует учитывать при выборе иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата старшей возрастной группы.

© О.В. Балкарова, П.О. Богомолов, Р.Б. Гольбрайх, А.М. Калышенко, Р.Р. Нуриахметов, Е.А. Стребкова, И.Г. Ким, В.И. Червинко, Е.В. Крюков М.Л. Зубкин
УДК 616.36-002 + 616.98 : 578.828]

*О.В. Балкарова¹, П.О. Богомолов², Р.Б. Гольбрайх³, А.М. Калышенко⁴, Р.Р. Нуриахметов⁵,
Е.А. Стребкова⁶, И.Г. Ким^{7,8}, В.И. Червинко^{7,9}, Е.В. Крюков^{7,10}, М.Л. Зубкин⁷*

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ КОМБИНАЦИЕЙ ГЛЕКАПРЕВИРА И ПИБРЕНТАСВИРА У БОЛЬНЫХ С ХБП С5Д, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

¹Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ 24 Департамента здравоохранения г. Москвы» ²Россия, Москва, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» ³Россия, Пермь, ГБУЗ «Пермская краевая клиническая инфекционная больница»; Пермский Краевой гепатологический центр; ⁴Россия, Самара, ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» ⁵Россия, Уфа, ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» ⁶Россия, Самара, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» ⁷Россия, Москва, ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора» ⁸Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы» ⁹Россия, Москва, ФГБОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии им.С.М.Кирова» ¹⁰Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им.Н.Н. Бурденко»

*O.V. Balcarova¹, P.O. Bogomolov², R.B. Golbraikh³, A.M. Kalishenko⁴, R.R. Nuriakhmetov⁵,
E.A. Strebkova⁶, I.G. Kum^{7,8}, V.I. Chervinko^{7,9}, E.V. Krukov^{7,10}, M.L. Zubkin⁷*

THE FIRST RUSSIAN EXPERIENCE OF CHRONIC HCV INFECTION TREATMENT WITH GLECAPREVIR AND PIBRENTASVIR COMBINATION IN PATIENTS WITH SEVERE RENAL DYSFUNCTION (DIALYSIS AND HIV-INFECTED)

¹Russia, Moscow, City Clinical Hospital №24; ²Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F.Vladimirsky; ³Russia, Perm, Perm regional clinical infectious diseases hospital, Perm Regional hepatological center; ⁴Russia, Samara, Samara regional clinical center for AIDS prevention and control; ⁵Russia, Ufa, Republican clinical hospital n.a. G.G. Kuvatov; ⁶Russia, Samara, Samara State Medical University; ⁷Russia, Moscow, Moscow Institute of epidemiology and Microbiology n.a. G. N. Gabrichevsky; ⁸Russia, Moscow, Branch of the Military medical Academy n.a. S.M. Kirov; ¹⁰Russia, Moscow, The main military clinical hospital. N.N. Burdenko

Для цитирования: Балкарова О.В., Богомолов П.О., Гольбрайх Р.Б., Калышенко А.М., Нуриахметов Р.Р., Стребкова Е.А., Ким И.Г., Червинко В.И., Крюков Е.В., Зубкин М.Л. Первый российский опыт лечения хронической hcv-инфекции комбинацией глекапревира и пибрентасвира у больных с хбп с5д, страдающих хроническим гепатитом и вич-инфицированных. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 106
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Balcarova O.V., Bogomolov P.O., Golbraikh R.B., Kalishenko A.M., Nuriakhmetov R.R., Strebkova E.A., Kim I.G., Chervinko V.I., Krukov E.V., Zubkin M.L. First russian experience of treatment of chronic hcv infection with a combination of glecaprevir and pibrentasvir in patients with ckd s5d, with chronic hepatitis and hiv-infected. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 106 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Больные с выраженной хронической почечной недостаточностью (ХПН) и иммунодефицитом составляют особую группу риска инфицирования вирусом гепатита С (HCV), которое, в свою очередь, ухудшает течение заболевания и отдаленный прогноз.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лечения хронической HCV-инфекции комбинацией Глекапревира и Пибрентасвира у больных на гемодиализе и у ВИЧ-инфицированных с тяжелым почечным повреждением.

Материалы и методы. В исследование включен 21 пациент с хроническим гепатитом С (ХГС), из которых 16 чел с терминальной хронической болезнью почек (ХБП) получали лечение гемодиализом (ГД) (муж-68,7%) и 5 больных с ХБП-3

были ВИЧ-инфицированными (муж – 40%). ГД-больные в сравнении и ВИЧ-инфицированными были старше по возрасту (48,8±11,5 лет против 35,6±3,6 лет, соответственно) и имели менее выраженную вирусную нагрузку HCV (6,1×10⁵(1,6×10⁴;1,0×10⁶) МЕ/мл против 1,8×10⁶(1,7×10⁵; 1,8×10⁶) МЕ/мл, соответственно). В обеих группах преобладал 3 генотип (у 75% и 100% больных, соответственно). У 9 из 21 (42,9%) больных выявлялся выраженный (F3) фиброз, у 28,6% пациентов диагностирован цирроз печени (F4 по шкале METAVIR). Длительность HCV-инфекции от момента ее диагностики составила 121,4±56,2 мес., причем в диализной популяции у 15 из 16 больных ХГС был выявлен до начала заместительной почечной терапии. О клинической активности ХГС судили по степени повышения уров-

Таблица 1

Динамика показателей активности ХГС и эластичности паренхимы печени

Динамика биохимических показателей			
	до ПБТ	после ПБТ	p.
Общий билирубин, мкмоль/л	13,4±5,1	12,9±6,2	0,97
АЛТ, ЕД/л	75,1 ± 63,6	18,3 ± 12,5	<0,001
АСТ, ЕД/л	49,3±38,4	21,4±8,2	<0,003
Динамика показателей фиброза печени			
Эластичность ткани печени, кПа	12,9 ± 6,2	8,9 ± 5,3	<0,0001

ня трансаминаз в крови. ВИЧ-инфицированные больные продолжали поддерживающую противовирусную терапию (ПВТ) СПИД.

ПВТ ХГС у всех больных включала глекапревир (GLE)/пибренасвир (PIB) в дозе 300/120 мг/сут. Продолжительность терапии (8 или 12 нед) зависела от степени выраженности фиброза. Эффективность ПВТ оценивали по сохраняющемуся устойчивому вирусологическому ответу через 12 (УВО12) и 24 недели (УВО 24) после ее окончания, а также по динамике клинической активности гепатита и выраженности фиброза печени.

Результаты. У всех пациентов на фоне ПВТ отмечалась нормализация уровня трансаминаз (табл.1). УВО12 и УВО24 констатированы в 100% случаев.

К концу наблюдения также было выявлено достоверное повышение эластичности паренхи-

мы печени ($p<0,001$), которое, коррелировало с активностью ХГС к началу ПВТ. Уровень АЛТ оказался повышен у всех больных с положительной динамикой показателей фиброза печени, в то время как при ее отсутствии - только у трети пациентов ($p<0,002$).

У ВИЧ-инфицированных больных на фоне и после завершения ПВТ ХГС иммунный статус и почечная функция достоверно не менялись.

Выводы. Таким образом, пангенотипная комбинация GLE/PIB может быть признана высокоэффективной и безопасной для лечения хронической HCV-инфекции у больных на гемодиализе и у пациентов с ХБПЗ и ВИЧ-инфекцией. Возможность обратимости печеночного фиброза после эффективной ПВТ требует дальнейшего изучения в большей выборке и с более длительными сроками наблюдения.

© Е.О. Бородулина, А.М. Шутов

УДК 616.24 : 616.12-008.331.1 + 612.015.36] : 616.61-073.27

Е.О. Бородулина¹, А.М. Шутов²

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СОСТОЯНИЕ ГИДРАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Россия, Киров, Кировский филиал Медицинского частного учреждения дополнительного профессионального образования «Нефросовет»; ²Россия, Ульяновск, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет

E. Borodulina¹, A. Shutov²

PULMONARY HYPERTENSION AND STATE OF HYDRATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

¹Russia, Kirov, Kirov Branch of Medical Private Institution of additional professional education «Nefrosovnet»; ²Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Бородулина Е.О., Шутов А.М. Легочная гипертензия и состояние гидратации у больных на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 107 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Borodulina E., Shutov A. Pulmonary hypertension and state of hydration in hemodialysis patients.

Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 107 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных, получающих лечение гемодиализом (ГД). Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и хроническая

сердечная недостаточность (ХСН) развиваются у многих больных задолго до начала заместительной почечной терапии. Вместе с тем, независимым предиктором смерти больных, получающих

заместительную почечную терапию, является легочная гипертензия (ЛГ), ее распространенность у больных на ГД достигает 50% и более, что значительно больше, чем до диализа. Однако причины ЛГ у больных на программном гемодиализе недостаточно ясны.

Цель исследования. Изучить связи между состоянием водного баланса, кровотоком по артериовенозной фистуле и давлением в легочной артерии.

Материалы и методы. Обследовано 88 больных, получающих лечение гемодиализом. Мужчин было 42, женщин – 46, средний возраст составил $51,7 \pm 13,0$ лет. Гемодиализ проводили 3 раза в неделю продолжительностью по 4 часа. У всех пациентов сосудистый доступ представлен артериовенозной фистулой на предплечье. Всем больным в динамике проводилась биоимпедансометрия на аппарате ABC-01 «МЕДАСС» с программным обеспечением ABC01-036 «МЕДАСС» для определения водного баланса и уточнения «сухого веса» больного. Всем больным выполнена эхокардиография перед началом ГД и через год лечения гемодиализом. Исследование выполнено на аппарате GE Vivid E9 в В- и М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Эхокардиография и доплерэхокардиография проводились согласно Рекомендациям Американского общества эхокардиографии. Рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), определяли фракцию выброса левого желудочка (ФВ) по методу Simpson, параметры диастолической функции оценивали с помощью тканевого доплера. Методом доплерографии определяли кровотоки по артериовенозной фистуле. Легочную гипертензию диагностировали согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов.

Результаты. На момент начала ГД клинические признаки хронической сердечной недостаточности имели 36 (40,9%) больных. У 34 (38,6%) больных была сохранная фракция выброса левого желудочка ($ФВ \geq 50\%$). ГЛЖ диагностиро-

вана у 71 (80,7%) больного, ИММЛЖ составил $140,49 \pm 42,95$ г/м². В динамике через год уменьшилась масса миокарда левого желудочка (до ГД ИММЛЖ составил $140,49 \pm 42,95$, через год лечения ГД $-123,25 \pm 39,27$ г/м², $P=0,006$). До начала гемодиализа легочная гипертензия диагностирована у 47 (53,4%) больных. Прослеживалась прямая связь между систолическим давлением в легочной артерии (СистДЛА) и ИММЛЖ ($r=0,52$; $P<0,001$) и обратная связь между СистДЛА и ФВ левого желудочка ($r=-0,20$; $P=0,04$). Через год лечения гемодиализом наблюдалось снижение выраженности легочной гипертензии (до ГД СистДЛА составило $44,83 \pm 14,53$, через год лечения ГД $-39,14 \pm 10,29$ мм рт.ст., $P=0,002$). Через год лечения ГД, несмотря на достижение «сухого веса», прослеживалась связь между внеклеточной водой тела (ВВТ) по данным биоимпедансометрии и СистДЛА ($r=0,48$; $P=0,04$), а также между ВВТ и диаметром правого предсердия ($r=0,57$; $P=0,02$). Не наблюдалось связи между СистДЛА и скоростью кровотока по артериовенозной фистуле ($r=0,17$; $P=0,4$).

Выводы. Легочная гипертензия наблюдается у половины больных на гемодиализе во время начала диализной терапии и ассоциирована с ГЛЖ и дисфункцией левого желудочка. Через год диализной терапии по мере достижения больными «сухого веса» и уменьшения массы миокарда левого желудочка наблюдается снижение выраженности легочной гипертензии, однако, отмечается связь между внеклеточной водой тела и давлением в легочной артерии, а также диаметром правого предсердия, при этом не наблюдается связи между кровотоком по артериовенозной фистуле и давлением в легочной артерии. Высокая частота легочной гипертензии через год лечения ГД и отсутствие четкой связи между давлением в легочной артерии и кровотоком по артериовенозной фистуле диктует необходимость углубленного исследования причин легочной гипертензии у больных на гемодиализе с целью разработки лечебных мероприятий.

© А.В. Ватазин, А.Б. Зулкарнаев, В.А. Степанов
УДК 616.61-089.843-036.8 :614.2

А.В. Ватазин, А.Б. Зулкарнаев, В.А. Степанов

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ПОЗИЦИИ КОНКУРИРУЮЩИХ РИСКОВ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Vatazin, A. Zulkarnaev, V. Stepanov

SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS IN THE WAITING LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION IN TERMS OF COMPETING RISKS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б., Степанов В.А. Анализ выживаемости пациентов в листе ожидания трансплантации почки с позиции конкурирующих рисков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 109
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vatazin A., Zulkarnaev A., Stepanov V. Survival analysis of patients in the waiting list for kidney transplantation in terms of competing risks. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 109 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В настоящее время трансплантация почки является оптимальным методом заместительной почечной терапии, обеспечивая наилучшую выживаемость пациентов. Крупные исследования показали, что состояние здоровья реципиента на момент трансплантации оказывает непосредственное влияние не только на результаты лечения больных хронической болезнью почек в целом, но и на результаты трансплантации. В связи с этим, комплексный анализ рисков представляется нам актуальной задачей, поскольку он позволит определить оптимальный баланс между трансплантацией в определенный момент времени и продолжением ожидания трансплантации с учетом иммунологических и неиммунологических факторов. Есть основания полагать, что относительная значимость таких факторов как HLA-совместимость с донорской почкой и коморбидного фона не постоянная на разных этапах ожидания.

Цель исследования: проанализировать выживаемость кандидатов на трансплантацию почки и результаты трансплантации в зависимости от длительности ожидания.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективное обсервационное исследование, в которое было включено 1197 пациентов, находившихся в листе ожидания. Конечная точка – выбытие из листа ожидания (ЛО). Причины выбытия – смерть, исключение по причине ухудшения коморбидного фона или трансплантация, были рассмотрены нами с позиции конкурирующих событий.

Результаты. Всего достигли конечной точки 72,5% пациентов, из них умерли 21,1%, были исключены – 11% пациента, у 40,4% выполнена трансплантация. По оценке Каплан-Мейера, через 10 лет нахождения в листе ожидания кумулятивный риск смерти составил 80,4% [95%ДИ 77,9; 88,6], исключения из ЛО – 77,9% [95%ДИ 65,4; 88,2], трансплантации – 63,6% [95%ДИ 58,3; 69]. Однако такая оценка не может быть непосредственно интерпретирована как прогноз риска наступления соответствующего события для пациента, находящегося в ЛО, поскольку она не учитывает конкурирующих событий.

Согласно сбалансированной оценке конкурирующих рисков Файн и Грей, кумулятивная инцидентность через 10 лет была 30,9% (95%ДИ 27,7; 34,2) для смерти, 18,2% [95%ДИ 15,5; 21,1] – для исключения и 49,4% [95%ДИ 46; 52,6%] – для трансплантации.

Вероятность трансплантации была статистически значимо выше, чем риск смерти до 5 лет ожидания включительно (отношение инцидентностей – IRR 1.769 [95%ДИ 1.0984 2.897]). При ожидании от 7 до 8 лет вероятность трансплантации меньше риска смерти: IRR 0,25 (95%ДИ 0,093; 0,588; p=0,0009).

Из 483 реципиентов 61 пациент умер, а 119 вернулись к диализу. Риск утраты трансплантата через 10 лет по оценке Каплан-Мейера составил 68,5% [95%ДИ 57,5; 79,1], риск смерти реципиента с функционирующим трансплантатом – 48,3% [95%ДИ 34,7; 63]. Кумулятивная инцидентность

по методу Файн и Грей, была 30,8% [95%ДИ 23,3; 38,5%] и 55,7% [95%ДИ 46,6; 63,5%] соответственно. Риск смерти после трансплантации значительно возрастает при ожидании более 6 лет – IRR 4,325 [95%ДИ 1,649; 10,47], $p=0,0045$ по отношению к меньшему сроку ожидания.

При увеличении срока ожидания значительно ухудшается коморбидный фон (шкала CIRS), даже с поправкой на исходное состояние: частная корреляция $r=0,735$; $p<0,0001$. Таким образом, инцидентность событий непостоянна во времени. После семи лет ожидания пациент имеет большую вероятность умереть, ожидая трансплантацию, чем подвергнуться ей. Вполне вероятно, что при длительном ожидании следует в меньшей

степени учитывать влияние HLA-совместимости (например, учитывать только совместимость по DR-локусу и специфичность анти-HLA антител). Необходим комплексный анализ рисков с учетом и иммунологических факторов.

Выводы. 1. В условиях конкурирующих рисков метод Файн и Грей дает более сбалансированную оценку по сравнению с методом Каплана-Майера. 2. Увеличение продолжительности ожидания трансплантации значительно повышает риск смерти кандидата в листе ожидания и снижает вероятность трансплантации, а также повышает риск смерти реципиента после трансплантации. По-видимому, это обусловлено главным образом ухудшением коморбидного фона.

© В.Л. Винтер
УДК 616-073.27 : 616.8

В.Л. Винтер

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Россия, Санкт-Петербург, ООО «Б.Браун Авитум Руссланд Клиникс»

V.L. Winter

PSYCHOLOGICAL PROBLEMS OF PATIENTS BEING ON RENAL REPLACEMENT THERAPY

Russia, St.Petersburg, «B. Braun Avitum Russland Clinics»

Для цитирования: Винтер В.Л. Психологические проблемы пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 110 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Winter V.L. Psychological problems of patients being on renal replacement therapy. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 110 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Количество больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ) в виде гемодиализа (ГД) или перитонеального диализа (ПД), постоянно увеличивается во всех странах, в том числе и в России. Любое тяжелое хроническое заболевание и сопровождающее его лечение являются значимым стрессовым фактором для пациента, поскольку существенно изменяют практически все составляющие его жизни (физическое и психологическое состояние, семейно-бытовую и профессиональную сферы).

В связи с совершенствованием тактики лечения и технологии проведения диализа и увеличением на этом фоне продолжительности жизни пациентов, актуализируется проблема их психологической адаптации к новой жизненной ситуации. Очевидна необходимость учета в лечебном процессе психологических факторов,

препятствующих успешной адаптации к болезни.

Цель исследования. определение наиболее типичных проблем психологического характера, возникающих у пациентов, находящихся на ЗПТ.

Материалы и методы. Проанализированы результаты клинической беседы с 41 больным ХПН, находящимся на ЗПТ (39 – ГД, 2 – ПД) и проходящим лечение в клинике Б. Браун Авитум (сбора данных осуществлялся с июня 2017 по июнь 2019 года). В обследованной группе было 17 мужчин и 24 женщины в возрасте от 34 до 72 лет. Методы исследования включали: клинико-анамнестический метод (клиническая беседа, наблюдение, изучение анамнеза, взаимодействие с врачами) и психодиагностическую методику Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P.). Применялись каче-

ственная и качественно-количественная обработка данных (контент-анализ / частотный анализ).

Результаты. Анализ данных клинической беседы позволяет выделить следующие группы наиболее распространенных проблем психологического характера, возникающих у пациентов на ЗПТ: тревога, страх, панические атаки – 31,7%; депрессия, субдепрессивное состояние, дистимия, подавленность, тоска – 19,5%; нозогения, реакция на болезнь, негативное отношение к процедуре гемодиализа (преимущественно у пациентов, которым хронический диализ был назначен недавно) – 9,7%; нарушения сна – 7,3%; семейные проблемы (супружеские, детско-родительские, развод) – 4,9%; кризис, острый стресс, реакция горя – 4,9%; зависимости и со-зависимости (алкогольная, пищевая) – 4,9%; суицидальные мысли – 4,9%; эмоциональная лабильность – 4,9%;

эректильная дисфункция – 2,4%; психосоматика (боль, зуд) – 2,4%; астения, неудовлетворенность своим физическим самочувствием и работоспособностью – 2,4%.

Заключение и выводы. Полученные результаты показывают, что психологический статус обследованных характеризуется наличием расстройств преимущественно тревожного и депрессивного спектра; самым распространенным психологическим запросом на консультацию была тревога (в диапазоне от умеренно выраженной до панических атак). Поскольку выявление психологических проблем и коррекция психоэмоционального состояния играют важную роль в успешной реабилитации и улучшении прогноза выживаемости пациентов на ЗПТ, данные мероприятия должны быть включены в программу лечения больных ХПН.

© К.А. Вишневский, О.В. Волкова, А.В. Чернорай
УДК 616.61-073.27 : 612.014.462.6]-092.11

К.А. Вишневский, О.В. Волкова, А.В. Чернорай

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗА

Россия, Санкт-Петербург, СПбГБУЗ «Городская больница № 15»

K.A. Vishnevskii, O.V. Volkova, A.V. Chernorai

ACID-BASE DISTURBANCES AND QUALITY OF LIFE OF HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg State Healthcare Institution "City Hospital № 15"

Для цитирования: Вишневский К.А., Волкова О.В., Чернорай А.В. Нарушения кислотно-основного равновесия и качество жизни пациентов гемодиализа. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 111

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vishnevskii K.A., Volkova O.V., Chernorai A.V. ACID-BASE disturbances and quality of life of hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 111 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: Метаболический ацидоз является типичным состоянием для больных ХБП, которое имеет тенденцию к ухудшению по мере прогрессирования почечной недостаточности. Тем не менее, даже при проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) гемодиализом (ГД), проблема коррекции кислотно-основного состояния часто остается без внимания, что приводит к длительному пребыванию пациентов в состоянии ацидоза, что, в свою очередь, ассоциировано с повышением риска смерти [1]. В то же время известно, что у пациентов ГД имеют место низкие показатели качества жизни, что также связано с ухудшением прогноза [2]. Однако вопрос,

насколько снижение показателей качества жизни связано с выраженностью нарушений кислотно-основного равновесия, исследован не в полной мере.

Цель исследования: Оценка влияния выраженности нарушений кислотно-основного равновесия на показатели качества жизни пациентов, получающих программный ГД.

Материалы и методы: В исследование включались стабильные пациенты, получающие программный ГД 3 раза в неделю на протяжении минимум 3 месяцев. Анализ газового состава крови выполнялся на основании образцов крови, забранных из артериальной диализной иглы до

начала второго на неделе сеанса ГД («фистульная» кровь) с использованием анализатора газов крови Radiometer ABL800 BASIC (Radiometer Medical ApS, Дания). Оценка качества жизни выполнялась при помощи опросника KDQOL-SF™.

Результаты: В исследование были включены 46 пациентов, средний возраст 59 ± 14 лет, средняя продолжительность ЗПТ 100 ± 75 месяцев. У большинства пациентов уровень бикарбоната сыворотки до сеанса ГД находился в целевом диапазоне (от 22 до 26 ммоль/л) и в среднем составлял $23,6 \pm 1,9$ ммоль/л. Среди шкал KDQOL-SF™ наиболее низкие балльные оценки были выявлены по следующим шкалам: «трудовой статус» (23 ± 33 баллов), «бремя заболевания почек» (56 ± 28 баллов), «общее состояние здоровья» (47 ± 23 баллов). Выявлены положительные корреляционные взаимосвязи уровня бикарбоната сыворотки до ГД и следующих шкал KDQOL-SF™: «интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность» ($r=0,34$, $p=0,02$), «общее состояние здоро-

вья» ($r=0,31$, $p=0,03$), «общий физический компонент здоровья» ($r=0,34$, $p=0,02$).

Заключение, выводы: Выраженность ацидоза может оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов, получающих программный гемодиализ. Необходимы дальнейшие интервенционные исследования для выявления влияния коррекции кислотно-основного состояния на показатели качества жизни больных ХБП С5д.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, McAllister CJ, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: Is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1:70–78
2. Chan R, Brooks R, Erlich J, Chow J, Suranyi M. The effects of kidney-disease-related loss on long-term dialysis patients' depression and quality of life: Positive affect as a mediator. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4:160–167

© К.А. Вишневский, Е.С. Дудаш, О.М. Домашенко, О.В. Волкова, Е.П. Турбасова, Е.В. Фролова
УДК 616.61-073.27-056.257-073.584

К.А. Вишневский, Е.С. Дудаш, О.М. Домашенко, О.В. Волкова, Е.П. Турбасова, Е.В. Фролова
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ «СУХОГО ВЕСА» У ПАЦИЕНТОВ ГЕМОДИАЛИЗА МЕТОДОМ МУЛЬТИЧАСТОТНОЙ БИОИМПЕДАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ С ВЕКТОРНЫМ АНАЛИЗОМ

Россия, Санкт-Петербург, СПбГБУЗ «Городская больница № 15»

K.A. Vishnevskii, E.S. Dudash, O.M. Domashenko, O.V. Volkova, E.P. Turbasova, E.V. Frolova
OBJECTIVIZATION OF "DRY WEIGHT" CLINICAL ASSESSMENT IN HEMODIALYSIS PATIENTS BY MULTICURITY BIOIMPEDANCE SPECTROSCOPY WITH VECTOR ANALYSIS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg State Healthcare Institution "City Hospital № 15"

Для цитирования: Вишневский К.А., Дудаш Е.С., Домашенко О.М., Волкова О.В., Турбасова Е.П., Фролова Е.В. Объективизация клинической оценки «сухого веса» у пациентов гемодиализа методом мультичастотной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 112
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Vishnevskii K.A., Dudash E.S., Domashenko O.M., Volkova O.V., Turbasova E.P., Frolova E.V. Objectivization of «dry weight» clinical assessment in hemodialysis patients by multicurity bioimpedance spectroscopy with vector analysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 112 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: Статус гидратации является важным прогностическим фактором у пациентов, получающих программный гемодиализ (ГД). Гипергидратация связана с развитием застойной сердечной недостаточности и увеличением риска смерти [1]. Напротив, гипогидратация, приводящая к интрадиализным гипотониям – наи-

более частым осложнениям ГД, также является независимым фактором риска смерти [2]. Точная оценка статуса гидратации и определение целевого значения эуволемии («сухого веса», СВ) является непростой задачей: клинические показатели, такие как артериальное давление (АД), частота пульса и выраженность перифе-

рических отеков, не всегда точно отражают состояние гидратации и нуждаются в объективизации инструментальными методами. Одним из таких методов является векторный анализ мультичастотной биоимпедансной спектроскопии (МБС) – неинвазивная, простая в выполнении и недорогая методика, позволяющая оценить как общий объем жидкости организма, так и распределение внутри- и внеклеточной жидкости [3]. Потенциально, применение данной методики может способствовать снижению частоты интрадиализных осложнений и нормализации АД во время процедуры.

Цель исследования: Оценка влияния коррекции СВ по результатам векторного анализа МБС на динамику АД и частоту интрадиализных осложнений у пациентов ГД.

Материалы и методы: В исследование были включены 97 стабильных пациентов ГД, средний возраст 63 ± 11 лет, длительность заместительной почечной терапии 86 ± 55 месяцев. Случайным образом (метод блочной рандомизации) пациенты были распределены в исследуемую (ИГ, N=50) или контрольную (КГ, N=48) группы. В ИГ коррекция СВ была произведена по результатам векторного анализа МБС с использованием анализатора Bodystat MultiScan 5000 (Великобритания). В КГ выполнялась обычная практика коррекции водного баланса по клиническим показателям. В обеих группах выполнялся контроль артериального давления во время процедуры ГД, числа интрадиализных осложнений (падение АД, повышение АД, судороги нижних конечностей, головная боль) в течение 3 месяцев с момента первичной оценки СВ.

Результаты: В ИГ, по результатам векторного анализа МБС, СВ был увеличен у 18 пациентов в среднем на $1,3 \pm 0,9$ кг, уменьшен у 26 больных ($-1,1 \pm 0,7$ кг), у 8 не изменился. В КГ у 19 пациентов СВ увеличился в среднем на $1,3 \pm 0,9$ кг, у 27 уменьшился ($-1,2 \pm 0,8$ кг), у 2 не изменился. На

этом фоне в ИГ, в отличие от КГ, наблюдалось достоверное снижение общего числа осложнений в месяц (Месяц -1 = 44 vs. Месяц 3 = 29, $p < 0,05$), в основном – за счет уменьшения числа случаев подъема АД во время процедуры (Месяц -1 = 34 vs. Месяц 3 = 15, $p < 0,05$). В целом, ни в ИГ, ни в КГ не наблюдалось достоверной динамики артериального давления во время процедуры ГД. Однако, среди пациентов ИГ, имевших эпизоды подъема АД до начала коррекции (N=12) имела место тенденция к снижению выраженности гипертензии, не достигающая статистической достоверности (Среднее АД после ГД: Месяц -1 = 145/84 vs. Месяц 3 = 133/76 мм.рт.ст, $p = 0,068$). Напротив, среди больных с тенденцией к гипотонии в ИГ (N=15) наблюдалось достоверное увеличение артериального давления на фоне коррекции (Среднее АД после ГД: Месяц -1 = 107/64 vs. Месяц 3 = 124/75 мм.рт.ст, $p < 0,05$). В КГ не наблюдалось сходных тенденций к изменению АД.

Заключение, выводы: Объективизация клинической оценки «сухого» веса у пациентов гемодиализа методом мультичастотной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом может способствовать снижению частоты осложнений, снижению выраженности артериальной гипертензии и повышению гемодинамической стабильности во время процедуры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:1574-1579.
2. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:1212-1220.
3. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis: part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23:1226-1243.

© Р.В. Голубев, Г.В. Папаян, Н.Ю. Коростелева
УДК 616.61-073.27-07 : 535.37

Р.В. Голубев, Г.В. Папаян, Н.Ю. Коростелева

ИЗМЕРЕНИЕ КОЖНОЙ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (ПСПбГМУ)

R. Golubev, G. Papayan, N. Korosteleva

MEASUREMENT OF SKIN AUTOFLUORESCENCE AS A METHOD OF ASSESSING THE PROGNOSIS OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

Для цитирования: Голубев Р.В., Папаян Г.В., Коростелева Н.Ю. Измерение кожной автофлуоресценции как метод оценки прогноза больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 114 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Golubev R., Papayan G., Korosteleva N. Measurement of skin autofluorescence as a method of assessing the prognosis of patients on chronic hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 114 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. При снижении функции почек происходит накопление в организме конечных продуктов гликозилирования (КПГ) – гетерогенной группы веществ, образующихся в результате взаимодействия сахаров с аминокислотами. КПГ способны взаимодействовать с белками, например, с коллагеном, что приводит к нарушению пространственной структуры и функции белковых молекул. Также КПГ активируют провоспалительные и прооксидативные сигнальные пути в клетках путем влияния на специфические рецепторы, экспрессированные на поверхности мембраны многих типов клеток, в том числе эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов. Таким образом, ретенция КПГ в тканях тесно связана с атеросклерозом и сосудистой кальцификацией, остеопатией, а также, учитывая взаимосвязь накопления КПГ с оксидативным и воспалительным стрессом, возможно, и с развитием саркопении, когнитивных и неврологических нарушений, снижением иммунного ответа и повышением риска инфекционных заболеваний. Содержание КПГ в тканях может служить кумулятивным показателем метаболического стресса у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом, поскольку накопление КПГ происходит при целом ряде метаболических нарушений (оксидативный, карбонильный, воспалительный стресс, гипергликемия) и, тем самым, являться одним из факторов, определяющих прогноз этих пациентов. Для определения содержания КПГ в тканях используют метод измерения

автофлуоресценции (АФ) кожи, основанный на способности КПГ флуоресцировать под воздействием ультрафиолетового излучения.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение показателя кожной автофлуоресценции у больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 76 больных (39 мужчин и 37 женщин), получавших лечение в отделении хронического гемодиализа ПСПбГМУ и находившихся в стабильном состоянии. На начало исследования средний возраст больных составлял 53 года (от 20 до 88 лет), длительность гемодиализного лечения в среднем – 83 месяца (от 6 до 369 месяцев). Всем больным проводили сеансы гемодиализа 3 раза в неделю по 3,5-4,5 часа. Причиной развития терминальной почечной недостаточности были у 24 больных гломерулярные, а у 16 – интерстициальные поражения почек, у 10 – гипертонический нефроангиосклероз, у 10 – системные васкулиты, у 9 – поликистозная болезнь и у 7 больных – сахарный диабет. Диагноз ИБС имели 46 больных из 76 (60,5%).

Измерение АФ кожи производили во время сеанса гемодиализа при помощи разработанного в ПСПбГМУ спектрометра для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований. У каждого пациента выполняли 5 измерений АФ в области внутренней поверхности предплечья руки, «свободной» от артериовенозной фистулы, с последующим автоматическим расчетом сред-

него значения. Интенсивность АФ измеряли в условных единицах, приняв за единицу уровень АФ «нормы» при «нулевом» возрасте (определен путем экстраполяции возрастного тренда в контрольной группе, состоявшей из 40 практически здоровых, по самооценке участников, лиц в возрасте от 7 до 80 лет). На протяжении 5 последующих лет фиксировали случаи и причины летальных исходов у пациентов исследуемой группы.

Результаты. В течение 5 лет наблюдения летальный исход зарегистрирован у 21 пациента (28% от общего количества наблюдаемых). У 11 из них причиной смерти явилась сердечно-сосудистая патология (прогрессирование хронической сердечной недостаточности – 4; инфаркт миокарда – 4; ОНМК – 3 больных). Причиной смерти у 10 других пациентов были онкологические заболевания – 3; инфекции (пневмония, сепсис) – 3; несоблюдение диализного режима (пропуск 2 и более сеансов гемодиализа) – 2; у 2 пациентов причина смерти достоверно не определена. В среднем значение АФ составило $3,09 \pm 0,78$ усл. ед., что достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у практически здоровых лиц ($1,60 \pm 0,39$ усл. ед.). У 40 пациентов показатель АФ был выше медианы ($3,68 \pm 0,56$ усл. ед. в среднем), а у 36 – ниже (в среднем $2,45 \pm 0,37$ усл. ед.). При анализе общей

выживаемости кумулятивная пропорциональная выживаемость в группах с высокой и низкой АФ достоверно не различалась. Однако при оценке смертности от сердечно-сосудистой патологии 5-летняя выживаемость составила 0,79 для группы с высокой АФ и 0,92 для пациентов с АФ ниже медианы ($p = 0,034$, Log-Rank тест). У всех 11 больных, смерть которых наступила от сердечно-сосудистых причин, значение АФ было выше медианного (в среднем $3,49 \pm 0,7$ усл. ед.), что достоверно ($p = 0,04$) выше среднего значения АФ у выживших пациентов ($3,03 \pm 0,78$ усл. ед.). При этом у больных, имевших на момент начала исследования установленный диагноз ИБС, показатель АФ был существенно ($R = 0,39$, $p < 0,001$) выше, чем у больных, не имевших данного диагноза. Все пациенты, смерть которых наступила от сердечно-сосудистых причин, таковой диагноз исходно имели.

Заключение. Высокие значения показателя кожной автофлуоресценции являются неблагоприятным прогностическим фактором сердечно-сосудистой, но не общей смертности у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Остается вопрос: является ли повышение АФ самостоятельным фактором риска или следствием уже существующей сердечно-сосудистой патологии.

© Б.Т. Даминов, Б.М. Мирзаева
УДК 616.61-073.27 : 61.001.57

Б.Т. Даминов, Б.М. Мирзаева

СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Узбекистан, Ташкент, Ташкентский педиатрический медицинский институт

B.T. Daminov, B.M. Mirzaeva

VASCULAR REMODELING IN PROGRAM HEMODIALYSIS PATIENTS

Uzbekistan, Tashkent, Tashkent Pediatric Medical Institute

Для цитирования: Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Сосудистое ремоделирование у больных, находящихся на программном гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 115 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Daminov B.T., Mirzaeva B.M. Vascular remodeling in program hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 115 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сосудистая кальцификация – депонирование минерала фосфата кальция в сосудистой стенке. Коронарная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), особенно на ее продвинутых стадиях, тесно связана с увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности и является ее независимым предик-

тором. Хроническая почечная недостаточность служит триггером патологической (не соответствующей возрасту) сосудистой кальцификации. Накопление кальция может происходить в интима и меди. Интимальная кальцификация ассоциируется с нарушением функции эндотелия, развитием и прогрессированием атеросклероза

и нестабильностью атеросклеротических бляшек. Кальцификация меди не сопровождается сужением просвета сосудов, однако увеличивает жесткость сосудистой стенки. У больных ХБП наблюдаются обе локализации сосудистой кальцификации, интимальная кальцификация нарастает с увеличением возраста больных, в то время как изменение меди наблюдается даже у детей и молодых больных ХБП.

Цель исследования: изучить особенности ремоделирования сосудистой стенки у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на лечении программным гемодиализом.

Материал и методы: в исследование были включены 48 больных ХБП С5 (средний возраст $47,44 \pm 5,04$ лет), находящихся на программном гемодиализе не менее 6 месяцев. Всем больным проводилось обследование, включающее мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с оценкой содержания кальция в коронарных артериях (индекс Агатстона), ультразвуковое исследование сонных артерий с определением толщины интима-медиа комплекса, степень эндотелий-зависимой вазодилатации в пробе с 5-ти минутной компрессией плечевой артерии и определением изменения диаметра плечевой артерии. Полученные данные (представлены в виде средней арифметической величины и ее стандартной ошибки) сравнивались с нормальными значениями, харак-

терными для здоровой популяции соответствующего возраста.

Результаты исследования: у больных, включенных в исследование, отмечалось накопление кальция в коронарных сосудах со средним индексом Агатстона $146,83 \pm 13,26$ ед. При проведении МСКТ у 48 больных из 42 были обнаружены кальцинаты в стенке аорты. Толщина комплекса интима-медиа у больных ХБП была достоверно увеличена и составляла в среднем $1,21 \pm 0,06$ мм. Степень эндотелий-зависимой вазодилатации у больных ХБП оказалась сниженной и составила $5,48 \pm 0,03\%$ от исходного диаметра плечевой артерии. Корреляционный анализ выявил достоверные положительные связи средней силы между величиной индекса Агатстона, толщиной интима-медиа комплекса сонных артерий и концентрацией паратгормона в периферической крови ($r=+0,58, p<0,05$ и $r=0,42, p<0,05$ соответственно), а также достоверную отрицательную связь между произведением концентрации в периферической крови кальция и фосфора и степенью эндотелий-зависимой вазодилатации ($r=-0,49, p<0,05$).

Заключение: 5 стадия ХБП и программный гемодиализ ассоциируются с ремоделированием сосудистой стенки, характеризующимся ускоренным атеросклеротическим поражением, накоплением кальция и снижением эндотелий-зависимой вазодилатации, коррелирующими со степенью вторичного гиперпаратиреоза.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили
УДК 616.61-073.27-036.8 : 612.18-089.19

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, Z. Kardanakhishvili

FEATURES OF CAUSE-EFFECT RELATIONSHIP OF VASCULAR ACCESS AND SURVIVAL OF HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахшвили З.Б. Состояние сосудистого доступа и выживаемость пациентов на гемодиализе: причинно-следственные связи. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 116 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Kardanakhishvili Z. State of vascular access and survival of patients on hemodialysis: causal- consequence relations. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 116 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Сосудистый доступ – один из важнейших факторов выживаемости пациентов хронической болезнью почек (ХБП), получаю-

щих лечение программным гемодиализом (ГД). Традиционно артериовенозная фистула (АВФ) считается оптимальным типом сосудистого до-

стуга, обеспечивая наибольшую выживаемость пациентов. В свою очередь, при использовании центрального венозного катетера (ЦВК) отмечается наименьшая выживаемость по сравнению с другими типами сосудистого доступа. Очевидно, что помимо сосудистого доступа на риск смерти оказывает значительное влияние и ряд других факторов.

Цель исследования: проанализировать особенности причинно-следственной связи типа сосудистого доступа на момент начала ГД и выживаемость пациентов с учетом причины ХБП и коморбидного фона.

Материалы и методы исследования. В ретроспективный анализ было включено 604 пациента на программном ГД, которые были разделены на три группы: «АВФ» (N=336) – пациенты, начавшие и продолжившие ГД с использованием АВФ; «ЦВК-АВФ» (N=152) – пациенты, начавшие ГД с использованием ЦВК с последующей успешной конверсией на АВФ; «ЦВК» (N=116) – пациенты, начавшие и продолжившие ГД с использованием ЦВК. Пациенты с иными видами конверсий не включались в анализ. Средний период наблюдения с момента начала ГД составил 38 [интерквартильный размах 19; 48] месяцев.

Результаты. Нескорректированная выживаемость через 5 лет в группе АВФ была 61% [95%ДИ 51,8; 71,9], в группе «ЦВК-АВФ» – 53,9% [95%ДИ 42,5; 67], в группе «ЦВК» – 31,6% [95%ДИ 21,4; 41,4]. Выживаемость в группе ЦВК отличалась от групп «АВФ» ($p<0.0001$) и «ЦВК-АВФ» ($p<0.0001$).

Пациенты групп «ЦВК-АВФ» и «ЦВК» имели значительно худший коморбидный фон, чем больные группы «АВФ». После коррекции на коморбидность, возраст, пол и причину ХБП выживаемость в группах через 5 лет была: в группе АВФ – 56,7% [95%ДИ 51,1; 62,8], в группе «ЦВК-АВФ» – 51,7% [95%ДИ 42,5; 61,7], в группе «ЦВК» – 33,3% [95%ДИ 24; 42,8]. Группа «АВФ» статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p<0.001$), но не от группы «ЦВК-АВФ» ($p=0,425$). Группа «ЦВК-АВФ» также статисти-

чески значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.009$).

Важными факторами риска были сахарный диабет и системные заболевания. У больных сахарным диабетом через 5 лет скорректированная (на пол, возраст, причину ХБП и коморбидность) выживаемость в группе АВФ была 38,1% [95%ДИ 29; 47,1], в группе «ЦВК-АВФ» – 29,7% [95%ДИ 18,9; 41,2], в группе «ЦВК» – 20,3% [95%ДИ 11,6; 31,8]. Группа «АВФ» статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.001$), а также от группы «ЦВК-АВФ» ($p=0,011$). Группа «ЦВК-АВФ» также статистически значимо отличалась от группы «ЦВК» ($p=0.021$).

У больных, отнесенных к группе «системные» процессы (больные с васкулитами, миеломной болезнью, ВИЧ-нефропатией, с новообразованием почек (часть из них – ренопривные), перенесшие химиотерапию, с длительным анамнезом наркомагии и др.), через 5 лет скорректированная выживаемость в группе АВФ была 34,2% [95%ДИ 18,8; 50,3], в группе «ЦВК-АВФ» – 23,9% [95%ДИ 10,5; 40,3], в группе «ЦВК» – 20,5% [95%ДИ 7,3; 38,5]. Мы не отметили статистически значимых различий между группами ($p>0.05$ во всех случаях).

Выводы. Начало ГД с использованием ЦВК не ухудшает прогноз при условии последующей успешной конверсии на АВФ. Использование ЦВК в качестве единственного сосудистого доступа ассоциировано со значительным повышением скорректированного риска смерти. У больных с сахарным диабетом использование ЦВК ассоциировано с ухудшением скорректированной выживаемости даже при условии последующей успешной конверсии на функциональную АВФ. У больных с системными процессами (васкулиты, миеломная болезнь, ВИЧ-ассоциированная нефропатия, новообразования почек и др.) отмечается низкая прогнозируемая выживаемость при любых типах сосудистого доступа (значимых различий между типами сосудистого доступа нет). Различия в выживаемости детерминированы не только типом сосудистого доступа, но во-многом и коморбидным фоном.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили, Е.В. Стругайло
УДК 616.61-073.27 : 612.18-089.19 (471.311)

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З.Б. Карданахшвили, Е.В. Стругайло

ФОРМИРОВАНИЕ И ОБСЛУЖИВАНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ: ПЯТИЛЕТНЫЙ ОПЫТ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, Z. Kardanakhishvili, E. Strugailo

THE CREATION AND MAINTENANCE OF VASCULAR ACCESS FOR CHRONIC HEMODIALYSIS IN THE MOSCOW REGION: A FIVE-YEAR EXPERIENCE OF A REGIONAL CENTER

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахшвили З.Б., Стругайло Е.В. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в московской области: пятилетний опыт регионального центра. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 118 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Kardanakhishvili Z., Strugailo E. The creation and maintenance of vascular access for chronic hemodialysis in the moscow region: a five-year experience of a regional center. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 118 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В России, как и во всем мире, отмечается ежегодный монотонный рост количества больных, получающих хронический гемодиализ (ГД). Поскольку продолжительность жизни диализных пациентов постепенно увеличивается, актуальность формирования и обслуживания сосудистого доступа стоит очень остро. Один из важнейших аспектов нашей работы – формирование и обслуживание сосудистого доступа более чем 2800 диализных пациентов в 41 амбулаторном центре. Ежегодно мы выполняем около тысячи различных операций на сосудистом доступе. В настоящее время назрела необходимость создания полноценного отделения по формированию и обслуживанию сосудистого доступа для ГД, которая может быть реализована в нескольких вариантах. Мы впервые проанализировали результаты своей работы за пять лет.

Цель исследования: проанализировать результаты работы регионального центра по обеспечению гемодиализных пациентов сосудистым доступом.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективный анализ: за пять лет (2012-2016гг) мы выполнили 3837 различных операций на сосудистом доступе (СД) у 1862 пациентов.

Результаты. Отмечается сильная зависимость типа СД и причины ХБП 5Д. На момент начала ГД доли артериовенозной фистулы (АВФ), синтетического сосудистого протеза (ССП) и центрального венозного катетера (ЦВК)

составили 73,7%, 0,3% и 26% для гломерулонефритов; 58,4%, 0,4% и 41% для пиелонефритов; 53%, 1% и 26% для сахарного диабета; 32%, 8% и 60% для поликистоза и 33%, 2% и 65% для системных процессов соответственно. Через год на гемодиализе доли АВФ, CCP и ЦВК составили 89%, 2% и 9% для гломерулонефритов; 76%, 6% и 18% для пиелонефритов; 70%, 5% и 25% для сахарного диабета; 68%, 10% и 22% для поликистоза и 53%, 5% и 42% для системных процессов соответственно.

При начале ГД через АВФ выживаемость через пять лет была 61% [95%ДИ 51,8; 71,9], при начале через ЦВК с последующей конверсией на АВФ – 53,9% [95%ДИ 42,5; 67], если ЦВК оставался единственным доступом – 31,6% [21,4; 41,4].

«Несозревание» АВФ было отмечено при формировании 5,9% всех АВФ (риск возрастал при сахарном диабете), ранний тромбоз (до первого использования АВФ) – при формировании 12,7% АВФ (риск возрастал при сахарном диабете, поликистозе и системных заболеваниях). Формирование АВФ за неделю до начала ГД или через 1-2 неделю после существенно повышало риск тромбоза.

Первичная проходимость через год, три и пять лет составила 77,2% 95%ДИ 71,7; 81,7); 48% (95%ДИ 41,6; 54,1); 34,1% (95%ДИ 27,8; 40,5) соответственно; вторичная проходимость – 87% [95%ДИ 83,7; 89,7]; 74,4% [95%ДИ 70,3; 78,12]; 60,9% [95%ДИ 56,4; 65,1] соответственно.

Использование временных катетеров сопряжено с трехкратным увеличением риска инфекций

по сравнению с перманентными: IRR 3,31 (2,46; 4,43), $p < 0,0001$.

Выводы. Необходимо создание регистра больных ХБП, в том числе получающих хронический ГД. Помимо прочих позитивных моментов

это позволит оптимизировать подходы к формированию и обслуживанию сосудистого доступа. Требуется более детальный анализ для выявления факторов риска осложнений сосудистого доступа и оптимизации подходов к его формированию и реконструкции.

© А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, В.В. Рогозин, Е.В. Стругайло
УДК 616.61-073.27 : 612.18-089.19-053.9-036.8

А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, В.В. Рогозин, Е.В. Стругайло

СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

A. Zulkarnaev, N. Fominykh, V. Rogozin, E. Strugala

VASCULAR ACCESS AND SURVIVAL IN OLDER ADULTS HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Рогозин В.В., Стругайло Е.В. Сосудистый доступ и выживаемость у пожилых пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 119
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Zulkarnaev A., Fominykh N., Rogozin V., Strugala E. Vascular access and survival in older adults hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 119 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение: В России, как и во всем мире, наблюдается постепенное увеличение среднего возраста пациентов на гемодиализе (ГД). Вместе с тем, пожилые пациенты значительно отличаются от общей популяции диализных пациентов по коморбидности, ожидаемой продолжительности жизни, состоянию сосудов и рискам развития осложнений. Указанные особенности определяют необходимость изучения особенностей обеспечения сосудистым доступом пациентов старшей возрастной группы.

Цель исследования: изучить особенности связи типа сосудистого доступа и выживаемости пациентов на ГД старшей возрастной группы.

Материалы и методы: Анализ основан на анализе регистра больных хронической болезнью почек центра гемодиализа ГБУЗ «ГВВ №2 ДЗМ». К пожилым мы отнесли пациентов старше 60 лет (согласно определению ВОЗ), всего 89 человек.

Результаты: Первой задачей было исследование связи типа сосудистого доступа на момент начала ГД и выживаемости пациентов. К группе «АВФ» мы отнесли 35 (39,5%) пациентов, которые начали и продолжили ГД с использованием артериовенозной фистулы (АВФ). К группе центральный венозный катетер-артериовенозная

фистула (ЦВК-АВФ) отнесли 43(48%) пациента, которые начали ГД через центральный венозный катетер (ЦВК), а в последствии получили функциональную АВФ. К группе «ЦВК» отнесли 11(12,5%) пациентов, у которых ЦВК был единственным сосудистым доступом.

В выборке из общей популяции пациентов на ГД значимыми факторами риска были: начало ГД через ЦВК (даже при условии последующей успешной конверсии на АВФ), сахарный диабет, системные заболевания и возраст. При введении в регрессионную модель фактора «коморбидность» (которую измеряли по шкале CIRS - Cumulative Illness Rating Scale), значимыми факторами риска остались: использование ЦВК как единственного сосудистого доступа, сахарный диабет, системные заболевания и коморбидность, но не возраст и начало ГД через ЦВК с последующей успешной конверсией на АВФ. Эти же факторы риска были отмечены и в группе пожилых пациентов. Однако в этой группе был также выявлен еще один важный фактор риска – факт начала ГД после 60 лет. Таким образом, популяции пожилых пациентов на ГД можно условно разделить на две группы: пациенты, которые начали ГД до 60 лет состарились

на ГД, и пациенты, которые начали ГД после 60 лет. Нескорректированная и скорректированная выживаемость (пятилетняя) в этих двух группах значительно различалась.

Таким образом, основными факторами риска по популяции пожилых ГД пациентов основными факторами риска являются коморбидность, начало ГД после 60 лет и диабет и только потом – сосудистый доступ. Иными словами, пациенты, у которых применялся ЦВК, имели исходно, значительно худших коморбидный фон, чем пациенты, которые начали ГД через АВФ. При этом факт начала ГД через ЦВК при условии последующей успешной конверсии на АВФ не ухудшает прогноз пациента.

Однако в группе пациентов с сахарным диабетом, даже кратковременное использование ЦВК (для начала ГД) было сопряжено со значительным ухудшением выживаемости. В группе же пациентов с системными процессами (васкулиты, миеломная болезнь, онкологические заболевания и др.) мы не отметили связи выживаемости и вида сосудистого доступа на момент начала ГД: при любом типе доступа эти пациенты имели очень небольшую ожидаемую продолжительность жизни.

Среди больных, начавших ГД с АВФ только 82 % начали ГД в течение года после формирова-

ния АВФ, 10% умерли, в 5% подверглись трансплантации почки. При этом, около 3% так и не начали ГД через год после формирования АВФ. При этом известно, что функционирующая АВФ на додиализном этапе существенно увеличивает риск декомпенсированной сердечной недостаточности. Это косвенно свидетельствует в пользу того, что у пожилых следует формировать АВФ ближе к предполагаемой дате начала ГД.

В случае начала ГД через ЦВК (группа ЦВК-АВФ) через 6 месяцев 60% пациентов получили функциональную АВФ. В течение 11 месяцев все пациенты этой группы получали ГД через АВФ или умерли. При этом риск инфекционных осложнений был сопоставим с группой АВФ, как и риск клинически значимого центрального венозного стеноза.

Выводы: Мы получили косвенные свидетельства в пользу того, что начало ГД через ЦВК не ухудшает выживаемость пациентов на ГД при условии последующей успешной конверсии на АВФ. При этом, многие осложнения ЦВК не успевают развиться в течение этого периода времени. Однако, у пациентов с диабетом следует приложить все усилия для начала ГД с использованием АВФ, т.к. применение ЦВК значительно ухудшает прогноз.

© З.Б. Карданахшвили, А.Б. Зулкарнаев, Б.В. Байков, В.А. Степанов
УДК 616.61-073.27 : 616.14-007.271-089.844

З.Б. Карданахшвили, А.Б. Зулкарнаев, Б.В. Байков, В.А. Степанов

НЕОДНОЗНАЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ПРИ СТЕНОЗАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ С НАТИВНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ

Россия, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Z. Kardanakhshvili, A. Zulkarnaev, V. Stepanov

AMBIGUOUS RESULTS OF CENTRAL VEIN STENOSIS ENDOVASCULAR TREATMENT IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Moscow, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

Для цитирования: Карданахшвили Б., Зулкарнаев А.Б., Байков Б.В., Степанов В.А. Неоднозначные результаты баллонной ангиопластики при стенозах центральных вен у пациентов на гемодиализе с нативной артериовенозной фистулой. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 120 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129
For citation: Kardanakhshvili Z., Zulkarnaev A., Baikov b.v., Stepanov V. Ambiguous results of central vein stenosis endovascular treatment in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 120 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Общепризнано, что оптимальным сосудистым доступом для гемодиализа (ГД) является артериовенозная фистула. Одним из серьезных осложнений у пациентов на ГД является

стеноз центральных вен. «Золотым стандартном» лечения СЦВ считается чрезкожная баллонная ангиопластика. Однако этот метод обладает неудовлетворительными результатами — низкими

показателями проходимости. Мы посвятили свое исследование анализу причин этого факта.

Цель исследования: провести комплексный сравнительный анализ показателей проходимости нативной артеривенозной фистулы (АВФ) при стенозе центральных вен (СЦВ) после эндоваскулярной баллонной ангиопластики и паллиативных оперативных вмешательств.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 80 пациентов с подтвержденным стенозом центральных вен: подключичных, брахиоцефальных вен, нижней полой вены или множественным поражением. К основной группе были отнесены 39 пациентов, у которых была выполнена чрескожная баллонная ангиопластика. К группе сравнения были отнесены 41 пациент, у которых по различным причинам баллонная ангиопластика не выполнялась, а проводились паллиативные вмешательства: тромбэктомия, проксимализация артеривенозного анастомоза, редукция кровотока по АВФ.

Результаты. Первичная проходимость (интервал времени между первым вмешательством по поводу СЦВ и повторным вмешательством) составила 61,5% [95%ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95%ДИ 6,2; 28,3] через 6 и 12 месяцев соответственно в основной группе, 39% [95%ДИ 24,3; 53,4] и 0% – в группе сравнения, HR 0,5337 [95%ДИ 0,3381; 0,8427], log-rank $p=0,0011$.

Мы не отметили различий в функциональной первичной проходимости (интервал времени между началом использования АВФ и первым вмешательством по поводу СЦВ): 89,7% [95%ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95%ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответственно в основной группе, 80,5% [95%ДИ 64,8; 89,7] и 24,4% [95%ДИ 12,7; 38,2] – в группе сравнения. Различий между группами не было HR 0,7695 [95%ДИ 0,4952; 1,196], log-rank $p=0,2259$.

В основной группе между первичной проходимостью и функциональной первичной проходимо-

стью выявлена сильная отрицательная связь: $r = -0,627$ [95%ДИ $-0,787$; $-0,388$], $p < 0,0001$. В группе сравнения такой зависимости не выявлено: $r = 0,049$ [95%ДИ $-0,262$; $-0,351$], $p = 0,7599$. Таким образом, чем позднее развился СЦВ, тем меньше была эффективность баллонной ангиопластики.

Баллонная ангиопластика позволила значительно увеличить продолжительность использования АВФ после первой операции по поводу СЦВ (вторичная проходимость): 84,6% [95%ДИ 68,9; 92,8], 66,7% [95%ДИ 49,6; 79,1] и 17,9% [95%ДИ 7,9; 31,3] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно в основной группе, 56,1% [95%ДИ 39,7; 69,6], 19,5% [95%ДИ 9,2; 32,7] и 0% – в группе сравнения, HR 0,4009 [95%ДИ 0,2481; 0,6477], log-rank $p < 0,0001$.

Функциональная вторичная проходимость составила (общая продолжительность использования АВФ): 100%, 74,4% [95%ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95%ДИ 4,7; 25,2] через один, три и пять лет в основной группе, 95,1% [95%ДИ 81,9; 98,8], 36,6% [95%ДИ 22,3; 51] и 4,9% [95%ДИ 0,9; 14,5] – в группе сравнения, HR 0,5661 [95%ДИ 0,3598; 0,8906], log-rank $p=0,0067$.

Выводы. 1. Стеноз центральных вен неизбежно приводит к утрате сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны. 2. Баллонная ангиопластика позволяет несколько продлить период использования АВФ, не способна радикально изменить долгосрочные результаты течения СЦВ. 3. На результаты баллонной ангиопластики значительное влияние оказывает продолжительность периода от момента начала использования АВФ до развития СЦВ. 4. Многократные повторные баллонные ангиопластики, по-видимому, оправданы у пациентов с сомнительной возможностью создания нового устойчивого сосудистого доступа. 4. Объемная скорость кровотока по АВФ является важным фактором, определяющим выраженность клинических проявлений СЦВ и потребность в повторных оперативных вмешательствах.

© Н.Ю. Коростелева, Э.Б. Лебедева, Р.В. Голубев, А.Ш. Румянцев
УДК 616.61-073.27 : 616.717

Н.Ю. Коростелева¹, Э.Б. Лебедева¹, Р.В. Голубев¹, А.Ш. Румянцев^{1,2}

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова (ПСПбГМУ);

²Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет

N. Korosteleva¹, E. Lebedeva¹, R. Golubev¹, A. Rumjantsev^{1,2}

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF UPPER AND LOWER LIMBS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

¹Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University; ²Russia, St.Petersburg, Saint-Petersburg State University

Для цитирования: Коростелева Н.Ю., Лебедева Э.Б., Голубев Р.В., Румянцев А.Ш. Оценка функциональной активности верхних и нижних конечностей у больных на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 122 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Korosteleva N., Lebedeva E., Golubev R., Rumjantsev A. Assessment of functional activity of upper and lower limbs in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 122 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Снижение функциональной активности и массы мышц (саркопения) является одним из наиболее частых и значимых осложнений, развивающихся на фоне длительной заместительной почечной терапии. Саркопения служит причиной серьезных ограничений жизнедеятельности, которые, в свою очередь, способствуют снижению эффективности лечения и увеличивают риск неблагоприятных исходов. Наиболее часто используемые в настоящее время классификация и диагностические критерии саркопии предложены Европейской рабочей группой по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP). Первоначальные изменения в мышцах, обуславливающие нарушение их функции, могут не сопровождаться снижением мышечной массы, и, соответственно, не диагностироваться инструментальными методами. Поэтому необходимо проведение различных функциональных тестов, служащих для измерения силы, мощности и работоспособности (выносливости) мышц. У больных на гемодиализе традиционно предполагается неравномерное снижение массы и/или функциональной активности различных групп мышц, что, в частности, связано с наличием артериовенозной фистулы.

Цель исследования. Оценить функциональную активность верхних и нижних конечностей у пациентов с ХБП C5д.

Материалы и методы. Обследованы 47 больных, получающих лечение программным гемодиализом в отделении хронического гемодиализа ПСПбГМУ, из них 24 мужчины и 23 женщины. Средний возраст мужчин составил 52,2±19,7 лет,

женщин - 52,6±17,3 лет. Наиболее частой причиной развития терминальной почечной недостаточности был хронический гломерулонефрит (у 18 пациентов). Длительность ЗПТ у мужчин в среднем - 63,6±38,5 мес., у женщин - 94,6±45,3 мес. У всех пациентов оценивали функциональную активность мышц верхних конечностей отдельно по результатам динамометрии, нижних – суммарно по результатам теста с 6-минутной ходьбой.

Результаты. Индекс массы тела (ИМТ), составивший в среднем 25,1±1,9 кг/м² у мужчин и 27,3±7,6 кг/м² у женщин (p=0,44), а также средняя окружность мышц плеча (у мужчин 24,8±2,5 см, у женщин 23,5±2,9 см, p=0,35) – соответствовали представлению о нормальной мышечной массе. Среди пациентов 17 человек были левшами, и 30 – правшами. Результаты динамометрии правой руки у мужчин: 38,1±14,9 кг, у женщин: 18,6±8,4 кг, p=0,006. Относительная сила правой руки у мужчин: 45,9±18,2%, у женщин: 28,1±16,7%, p=0,06. Результаты динамометрии левой руки у мужчин: 40,1±14,1 кг, у женщин: 19,0±6,4 кг, p=0,001. Относительная сила правой руки у мужчин: 48,7±17,7%, у женщин: 29,±15,4%, p=0,035. Таким образом, снижение силы хвата, отвечающее критериям EWGSOP для саркопии (у мужчин – менее 30 кг, у женщин – менее 20 кг) отмечено только у женщин. При этом, при проведении двухфакторного анализа на результаты динамометрии не оказывало влияния как сочетание пол-фистульная рука (F=0,31, p=0,59), так и сочетание пол-ведущая рука (F=0,722, p=0,44). Результаты теста с 6-минутной ходьбой (у мужчин в среднем 399,8±132,4 м, у

женщин $431,2 \pm 127,9$), напротив, показали более частое снижение функциональной активности мышц нижних конечностей у мужчин (показатель пройденной дистанции меньше должного – у 33%), чем у женщин (у 22% из числа обследованных).

Заключение. Результаты, полученные при обследовании небольшой группы диализных паци-

ентов, не подтверждают традиционное мнение о том, что функциональная активность мышц нижних конечностей у этих больных лучше, чем верхних. В то же время, показано наличие гендерных различий: снижение показателей функциональной активности верхних конечностей чаще отмечается у женщин, а нижних конечностей – у мужчин.

© А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, М.З. Гасанов
УДК 616.61-073.27 : 612.015.348-07 : 616.74

А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, М.З. Гасанов

РОЛЬ ИНДЕКСА КАТАБОЛИЗМА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Ростов-на-Дону, ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет

A.S. Kuziarova, M.M. Batiushin, M.Z. Gasanov

THE ROLE OF MUSCLE TISSUE CATABOLISM INDEX IN THE DIAGNOSIS OF PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University

Для цитирования: Кузярова А.С., Батюшин М.М., Гасанов М.З. Роль индекса катаболизма мышечной ткани в диагностике белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 123 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Kuziarova A.S., Batiushin M.M., Gasanov M.Z. The role of muscle tissue catabolism index in the diagnosis of protein-energy deficiency in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 123 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. С момента определения концепции белково-энергетической недостаточности (БЭН) Международным обществом почечного питания и метаболизма (ISRNM) в 2007 году как состояния нарушения питания и обмена веществ у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) была проделана большая работа по изучению этиологии и патогенеза БЭН. Однако конечные точки в диагностике и лечении только предстоит определить. Так важным обстоятельством является отсутствие четких диагностических критериев: предложенные различными обществами и организациями методы трудоемки и требуют дополнительных навыков. Таким образом, перспективным сегодня является поиск универсальных лабораторных маркеров, способных диагностировать и прогнозировать развитие БЭН. Возможными кандидатами молекулярных маркеров БЭН являются миостатин (MSTN) и протеинкиназа- β (РКВ/АКТ), активность которых изменялась на животной модели мышей с ХБП. Данные молекулы участвуют в обмене мышечной ткани: гиперэкспрессия MSTN связана с уменьшением мышечной массы за счет, прежде всего, подавления активности РКВ/АКТ.

Цель исследования. Определить роль комплексного влияния MSTN и РКВ/АКТ в диагностике БЭН.

Материалы и методы. В исследование было включено 80 человек (47 мужчин и 33 женщины) с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии (ХБП 5Д), находящихся на программном гемодиализе (ГД), средней длительностью 33,5 (0,5; 236) месяцев. Средний возраст обследуемых составил $51,7 \pm 11,6$ лет. Оценка нутритивного статуса проводилась по методике Bilbrey-Cohen и включала помимо лабораторных методов обследования антропометрию, биоимпедансометрию, динамометрию, анализ 3-х дневных дневников питания. Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Mic. Off. Excel-2016 (Microsoft Corp., USA) и Statistica-12.0 (StatSoft Inc, USA).

Результаты. В проведенном исследовании БЭН встречалась у 90% обследуемых ($p < 0,05$), с преимущественным распределением между легкими (61,25%) и среднетяжелыми нутритивными нарушениями (27,5%), у 1 пациента выявлена тяжелая БЭН. Средний уровень MSTN составил

8,47±1,27 нг/мл, РКВ/АКТ - 3,15±2,15 нг/мл. С целью определения комплексного влияния исследуемых маркеров на развитие БЭН нами был предложен индекс катаболизма мышечной ткани (ИКМТ), позволяющий оценить катаболическую направленность мышечного метаболизма у пациентов на ГД, который был интерпретирован, как: 0 – преобладание процессов анаболизма (низкий MSTN, высокий РКВ/АКТ), 1 – равновесное состояние мышечного синтеза и распада (низкий MSTN и низкий РКВ/АКТ или высокий MSTN и высокий РКВ/АКТ), 2 – преобладание катаболизма (высокий MSTN, низкий РКВ/АКТ). У 50% обследуемых ИКМТ составил 1, по 25% приходилось на низкий и высокий ИКМТ. Методом логистической регрессии было продемонстрировано влияние увеличения ИКМТ на вероятность развития нарушений нутритивного статуса. Так при ИКМТ 0 вероятность развития белково-энергетического дисбаланса составляет 10%, при ИКМТ 1 – 18%, при ИКМТ 3 – 31% ($p < 0,05$). Аналогичная зависимость получена в отношении влияния нарушений нутритивного статуса на повышение ИКМТ. Показано, что при отсутствии диагностированной БЭН вероятность повышения ИКМТ равна 21%,

что может быть объяснено влиянием на катаболизм факторов, оценка которых не учитывается в современных методиках диагностики нарушений питательного статуса. При БЭН легкой степени вероятность роста ИКМТ составила 62%, при среднетяжелой БЭН – 84%, при тяжелой – 93% ($p < 0,05$). Также нами было отмечено, что при снижении кистевой мышечной силы у обследуемых, вероятность повышения ИКМТ увеличивалась в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, проведенное нами исследование позволило разработать ИКМТ, базирующийся на показателях сывороточного миостатина и протеинкиназы- β и отражающий состояние мышечного обмена у пациентов на ГД. Взаимосвязь предложенного индекса с БЭН, диагностированной на основании валидизированной методики, позволяют рассматривать ИКМТ как возможный прогностический маркер развития белково-энергетического дисбаланса у пациентов, находящихся на хроническом ГД. А снижение мышечной силы, связанное с активацией катаболических процессов в скелетной мускулатуре, является клиническим проявлением уремической динапении, неразрывно связанной с БЭН.

© А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, Г.А. Прометная
УДК 616.61-072.27-06 : 616.39

А.С. Кузярова, М.М. Батюшин, Г.А. Прометная

МИОСТАТИН КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Россия, Ростов-на-Дону, ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет

A.S. Kuziarova, M.M. Batiushin, G.A. Prometnaya

MYOSTATIN AS A PREDICTOR OF NUTRITIONAL STATUS DISORDERS IN HEMODIALYSIS PATIENT

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University

Для цитирования: Кузярова А.С., Батюшин М.М., Прометная Г.А. Миостатин как предиктор развития нарушений нутритивного статуса у пациентов на гемодиализе. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 124
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Kuziarova A. S., Batiushin M.M., Prometnaya G.A. Myostatin as a predictor of nutritional status disorders in hemodialysis patient. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 124 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Гемодиализ является ведущим методом заместительной почечной терапии (ЗПТ) и в России и в мире. Так, по данным Российского национального регистра заместительной почечной терапии, за 2015 год удельный вес гемодиализа составил 93,5%. При этом мировая статистика демонстрирует неутешительные результаты: смертность диализных больных составляет 18-

20%, более 50% из которых умирают в течение 2–5 лет после начала ЗПТ. Анализ литературных и статистических данных позволил установить ведущее влияние на прогноз пациентов не только адекватности диализной программы, но и развития сопутствующей патологии, одной из которых является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН). Важное значение в патогене-

зе развития БЭН отводится миостатину (MSTN) – белку-регулятору роста и развития мышечной ткани. Его интегративная роль в мышечном метаболизме при хронической болезни почек (ХБП) заключается в том, что посредством блокады фосфорилирования актина (Акт) он направляет сигнальный путь IGF-1/PI3K/Akt в сторону усиления разрушения мышечных белков, приводя к снижению мышечной массы и силы.

Цель исследования. Оценить взаимосвязи MSTN с проявлениями БЭН у пациентов на гемодиализе.

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов: 47 мужчин и 33 женщины с ХБП 5Д стадии, находящихся на программном гемодиализе. Средний возраст обследуемых составил $51,7 \pm 11,6$ лет, длительность диализа – $33,5 (0,5; 236)$ месяцев. Проводился сбор клинико-анамнестических данных, мышечная сила оценивалась методом кистевой динамометрии (ДМЭР-120-0,5, Россия); стадия БЭН определялась с помощью комплексной методики G.L.Bilbrey и T.L.Cohen. Уровень MSTN в крови определялся методом иммуноферментного анализа (Myostatin ELISA Kit, США). Статистический анализ данных проводился с помощью программ Mic. Off. Excel-2016 (Microsoft Corp., USA) и Statistica-10.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты. БЭН была диагностирована у 90% обследуемых ($p < 0,05$). Легкий белково-энергетический дисбаланс отмечался в 61,25% случаев, среднетяжелая стадия БЭН определялась у 27,5%, у 1 пациента была выявлена тяжелая БЭН. Обследуемые были разделены на две подгруппы в зависимости от медианы MSTN, которая составила 8,49 нг/мл. Статистически достоверной связи

MSTN и БЭН в нашем исследовании получено не было. Однако повышенный уровень MSTN ($\geq 8,49$ нг/мл) оказывал значимое влияние на степень снижения мышечной силы ($p = 0,04$). Несмотря на влияние показателей системного воспаления (СРБ, ферритин, абсолютное количество лимфоцитов периферической крови, альбумин сыворотки) на повышение уровня MSTN, по данным смежных исследований, в нашей работе подобной взаимосвязи получено не было, что требует дальнейшего изучения. Однако было показано, что в группе больных с высоким уровнем миостатина отмечались более высокие значения паратиреоидного гормона, что объясняет патогенетическое влияние гиперпаратиреоза на активацию катаболических процессов в мышечной ткани. На рост MSTN оказывало влияние некорректируемое железодефицитное состояние ($p < 0,05$), также приводящее к развитию нарушений питательного статуса. Методом логистической регрессии было продемонстрировано увеличение сывороточного MSTN при приеме препаратов кетоаминокислот ($p < 0,05$), что, вероятнее всего, связано с терапевтической коррекцией нутритивного дисбаланса у данных пациентов ($p = 0,01$).

Выводы. Проведенное нами исследование подтверждает важную роль MSTN в развитии деградации мышечной ткани, клиническим проявлением которой является снижение мышечной силы. Однако требует дальнейшего изучения оценка клеточного уровня этого молекулярного маркера у пациентов с ХБП на диализе и возможности его применения в качестве дополнительного маркера диагностики риска развития БЭН у данной когорты пациентов.

© Ю.В. Лаврищева, А.А. Яковенко
УДК 616.61-073.27 : 616.74-007.27

Ю.В. Лаврищева, А.А. Яковенко

НОВЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ САРКОПИИ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ

Yu.V. Lavrisheva, A.A. Yakovenko

A NEW APPROACH TO THE CORRECTION OF SARCOPENIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, St.Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А. Новый подход к коррекции саркопии у гемодиализных пациентов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 125 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Lavrisheva Yu.V., Yakovenko A.A. A new approach to the correction of sarcopenia in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 125 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Одним из проявлений белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациен-

тов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), является дефицит массы скелетной

мускулатуры, сопровождающийся снижением ее функциональной активности. Данные изменения массы и функциональной активности скелетной мускулатуры полностью укладываются в синдром саркопении. В настоящее время одним из основных методов коррекции саркопении у данной когорты пациентов является изменение рациона пациента за счет увеличения дозы потребления пищевого белка с 1,1 до 1,4 г/кг идеальной массы тела/сутки. Однако при этом отмечается увеличение продукции азотистых метаболитов, выраженности метаболического ацидоза и гиперфосфатемии, что значительно ухудшает состояние фосфорно-кальциевого обмена и увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф, а также требует увеличения времени самой ГД терапии. Также с целью коррекции саркопении у ГД больных используют препараты, обладающие анаболическими свойствами: андрогены, рекомбинантный гормон роста человека, инсулиноподобный фактор роста-1 человека. К недостаткам данного способа коррекции саркопении можно отнести значимое увеличение риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений из-за возникающих грубых изменений липидного спектра; развитие тяжелого повреждения гепатоцитов, а у мужчин – рост маркеров повреждения ткани предстательной железы. Использование препаратов пептидного гормона грелина, который способствует нарастанию массы скелетной мускулатуры за счет значимого увеличения аппетита, стимуляции секреции гормона роста и подавления продукции лептина в широкой клинической практике затруднительно из-за короткого периода полувыведения и необходимости частого парентерального введения препарата, а также его высокой стоимости. В связи с чем разработка простого и вместе с тем эффективного метода коррекции саркопении остается актуальной проблемой практического здравоохранения. **Цель исследования.** Оценить эффективность использования комбинированной терапии постдилюционной on-line гемодиализацией (ГДФ) и препаратом кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки для коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным ГД, с адекватным уровнем потребления основных нутриентов.

Материалы и методы. Обследованы 317 пациентов, получающих лечение программным бикарбонатным ГД в течение $8,2 \pm 5,1$ лет, среди них 171 женщина и 146 мужчин, средний возраст составил $57,1 \pm 11,3$ лет. Оценку наличия саркопении выполняли с помощью методики, рекомен-

дованной European Working Group on Sarcopenia in Older People. Пациенты с признаками саркопении были разделены на три группы в зависимости от метода лечения саркопении. Из 95 пациентов с адекватным потреблением основных нутриентов в сочетании с документированной пресаркопенией или саркопенией при помощи метода Монте-Карло случайным образом отобрали 90 человек, которых распределили на три группы: 1 группа пациентов (группа ГДФ) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line ГДФ на постоянной основе с сохранением обычного рациона (содержание пищевого белка 1,1 г/кг идеальной массы тела/сутки); 2 группа пациентов (группа ГДФ и усиленного питания) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line ГДФ на постоянной основе с увеличением потребления пищевого белка до 1,4 г/кг идеальной массы тела/сутки; 3 группа пациентов (группа ГДФ и кетоаналогов аминокислот) была переведена с лечения классическим программным ГД на постдилюционную on-line гемодиализацию на постоянной основе с добавлением к обычному рациону (содержание пищевого белка 1,1 г/кг идеальной массы тела/сутки) кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки.

Результаты. Распространенность пресаркопении составила 0,7 % (2 пациента) и саркопении 29,6 % (93 пациента). В первой группе пациентов через 2 месяца наблюдения было отмечено достоверное снижение в сыворотке крови уровней общего белка, альбумина. Через 3 месяца снижение уровней общего белка и альбумина продолжилось. Также через 3 месяца наблюдение определялось достоверно значимое снижение массы скелетной мускулатуры по данным калиперометрии и биоимпедансометрии. Во второй группе пациентов через 2 месяца от начала лечения было отмечено статистически значимое увеличение общего белка и альбумина сыворотки крови. При этом значимого нарастания данных показателей к 3 месяцу лечения не наблюдалось. Однако при этом увеличилось содержание в сыворотке крови неорганического фосфора, несколько выросла выраженность метаболического ацидоза. Незначительно увеличилась масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии и калиперометрии. В третьей группе пациентов за 2 месяца наблюдения было отмечено достоверное нарастание в сыворотке крови общего белка, альбумина и трансферрина, при статистически значимом сни-

жение уровня неорганического фосфора в сыворотке крови. При этом нарастание уровня общего белка, альбумина и трансферрина сыворотки крови сохранялось и к 3 месяцу наблюдения. Также отмечалось статистически значимое увеличение массы скелетной мускулатуры по данным антропометрии и биоимпедансометрии.

Выводы. Комбинированную терапию постдилюционной on-line ГДФ и кетоаналогами аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела/сутки можно считать одним из эффективных методов коррекции саркопении у пациентов, получающих программный ГД, с адекватным потреблением основных нутриентов.

Г.А. Прометная, М.М. Батюшин, А.С. Кузярова
УДК 616.61-036.12-073.27 : 612.014 : 577.7

Г.А. Прометная, М.М. Батюшин, А.С. Кузярова

АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА С УРОВНЕМ МАРКЁРОВ АУТОФАГИИ, АПОПТОЗА И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ДЕГРАДАЦИИ БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 СТАДИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ

Россия, Ростов-на-Дону, ФБОУ ВО РостГМУ, ГБУ РО ОДКБ.

G.A. Prometnaya, M.M. Batiushin, A.S. Kuziarova

ASSOCIATION OF BODY COMPOSITION INDICATORS WITH THE MARKERS OF AUTOPHAGY, APOPTOSIS AND INTRACELLULAR PROTEIN DEGRADATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Russia, Rostov-on-Don, Rostov State Medical University, Rostov regional children's clinical hospital

Для цитирования: Прометная Г.А., Батюшин М.М., Кузярова А.С. Ассоциация показателей композиционного состава тела с уровнем маркёров аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 127 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Prometnaya G.A., Batiushin M.M., Kuziarova A.S. Association of body composition indicators with the markers of autophagy, apoptosis and intracellular protein degradation in hemodialysis patients. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 127 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. В настоящее время показана негативная роль процессов аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка в течении хронической болезни почек (ХБП) (Cybulsky A. V., 2017). В условиях существования синдрома недостаточности питания, уремии и гипоксии клетка переходит в особый режим существования, в котором активируются механизмы аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка. Если в обычных условиях протеасомная деградация белка направлена на утилизацию токсичных и побочных продуктов метаболизма и является защитным механизмом против гибели клетки, то в условиях недостаточности питания указанный процесс приводит к утилизации относительно нормально функционирующих клеточных органелл и гибели самой клетки (Sun Y. et al., 2017). При этом неясно, имеется ли связь между показателями композиционного состава тела и уровнем маркёров аутофагии, апоптоза и

внутриклеточной деградации белка. Гемодиализ является одним из основных методов лечения почечной дисфункции при ХБП 5 стадии. В этой связи актуальным является качество жизни больных, получающих гемодиализ. Одним из ключевых направлений обеспечения высокого качества жизни является поддержание оптимального уровня обмена, отражением которого является композиционный состав тела. Крайне недостаточное количество публикаций, посвящённых указанным вопросам, побудило нас к проведению исследования.

Цель исследования: Изучить взаимосвязи уровня маркеров аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка с показателями композиционного состава тела у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих гемодиализ.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов диализного медицинского

центра ООО «Новомедицина» (Ростов-на-Дону, Россия). Критерии включения: пациенты с хронической болезнью почек 5 стадии, получающие гемодиализ. Критерии не включения: хроническая болезнь почек 1–4 стадии; отсутствие хронического диализного лечения; хронический перитонеальный диализ; возраст менее 18 и старше 80 лет; патология мышечной ткани; наркомания и алкоголизм; психические заболевания, подтвержденные документально; пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании. Маркёром аутофагии явился Beclin-1, апоптоза – Bcl-2, внутриклеточной деградации белка – 20S-протеасома. Всем пациентам проводился программный гемодиализ на аппаратах 5008 CorDiax (Fresenius Care, Германия). Средний возраст пациентов составил $50,9 \pm 12,3$ лет. Средняя продолжительность диализного лечения – 32,8 (17,5–48,5) месяцев. Композиционный состав исследовался при помощи биоимпедансного анализа анализатором «Body Composition Monitor» с программным обеспечением «Fluid Management Tool» (Fresenius, Германия). Измерение выполняли на 50 частотах в диапазоне от 5 до 1000 кГц. Статистическая обработка результатов выполнена при помощи пакетов прикладных программ Excel-2016 (Microsoft Corp., США), Statistica-12 (StatSoft, США), SPSS-23 (IBM, США). Характер распределения показателей оценивался при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лиллефорса. Представление количественных показателей при их нормальном распределении выполнено в виде $M \pm SD$, при распределении, отличном от нормального – Me (25–75 центиль). Качественные/дихотомические переменные представлены в виде абсолютного значения (доли в процентах). Выявление статистической значимости различий количественных переменных выполнялось путем вычисления t-критерия Стьюдента при нормальном распределении или Манна-Уитни для показателей, распределение которых отличалось от нормального, для качественных/порядковых переменных – при помощи критерия хи-квадрат для таблиц сопряженности вида 2 x 2, или точного F-критерия Фишера, если количество наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы было <5. Корреляционная зависимость между количественными переменными вычислялась при помощи рангового критерия Спирмена, качественными – при помощи логистического регрессионного анализа. Кластерный анализ выполнен интеракционным методом k-средних. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате кластерного анализа нами определены низкий и высокий уровни показателей Beclin-1 ($1,2\text{--}1,6$ нг/мл и $2,0\text{--}2,8$ нг/мл), 20S-протеасомы ($24,7\text{--}46,2$ нг/мл и $47,2\text{--}72,5$ нг/мл) и Bcl-2 ($1,1\text{--}3,1$ нг/мл и $3,3\text{--}6,1$ нг/мл). С достоверным различием показателя междукластерной дисперсии. При низком уровне Beclin-1 наблюдалось снижение показателя безжировой массы (БЖМ) – $57,8 \pm 10,5$ кг по сравнению с $65,5 \pm 11,9$ кг ($p = 0,027$). При низком уровне 20S-протеасомы и Bcl-2 – повышение показателя БЖМ – $64,8 \pm 11,7$ кг по сравнению с $57,8 \pm 10,6$ кг ($p = 0,031$) и $64,2 \pm 12,4$ кг по сравнению с $57,5 \pm 10,2$ кг ($p = 0,022$) соответственно. Низкий уровень Beclin-1 ассоциирован с более низким показателем общей воды (ОВ) – $42,3 \pm 7,7$ л по сравнению с $47,9 \pm 8,7$ л ($p = 0,020$). При низком уровне 20S-протеасомы и Bcl-2 имел место более высокий уровень ОВ: $47,4 \pm 8,6$ л по сравнению с $42,3 \pm 7,7$ л ($p = 0,031$) и $47,0 \pm 9,1$ л по сравнению с $42,1 \pm 7,5$ л ($p = 0,022$). При низком уровне Beclin-1 объем внеклеточной жидкости (ОВвкЖ) был ниже, чем при высоком уровне Beclin-1 – $12,3$ ($10,4\text{--}14,2$) л по сравнению с $14,5$ ($13,0\text{--}7,8$) л ($p = 0,032$). При низком уровне Bcl-2 объем внутриклеточной жидкости (ОВвкЖ) повышался – $24,7 \pm 4,5$ л по сравнению с $22,5 \pm 3,5$ л ($p = 0,029$) при высоком уровне Bcl-2.

Заключение. Снижение БЖМ ассоциировано со снижением уровня маркера аутофагии (Beclin-1), увеличение – со снижением внутриклеточной деградации белка (20S-протеасома) и апоптоза (Bcl-2). Последнее обусловлено снижением распада белка и разрушения клеток. Общее обезвоживание, сопровождающееся внеклеточной дегидратацией, ассоциировано со снижением уровня маркера аутофагии. Общая гипергидратация за счёт внутриклеточной ассоциирована со снижением уровня маркёров внутриклеточной деградации белка и апоптоза. При снижении уровня внутриклеточной деградации белка гипергидратация происходила и как за счёт внутриклеточной, так и за счёт внеклеточной жидкости, в то время, как при снижении уровня маркёра аутофагии – за счёт внутриклеточной гипергидратации. Изложенное свидетельствует о взаимосвязи активности процессов аутофагии, апоптоза и внутриклеточной деградации белка с обменом веществ и, соответственно, композиционным составом тела у пациентов с ХБП 5 Д стадии.

© В.Ю. Шило, И.Ю. Драчев, О.Б. Рыбакова
УДК 616-073.27-053.9-036.8-083.2

В.Ю. Шило^{1,3}, И.Ю. Драчев^{1,2}, О.Б. Рыбакова¹

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО НУТРИТИВНОГО ИНДЕКСА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ДИАЛИЗЕ В ПРОСПЕКТИВНОМ КОГОРТНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

¹Россия, Москва, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова; ²Россия, Тверь, Тверской государственный медицинский университет; ³Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс.

V.Y. Shilo^{1,3}, I.Y. Drachev^{1,2}, O.B. Rybakova¹

PROGNOSTIC VALUE OF GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX IN PROSPECTIVE COHORT IN PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS

¹Russia, Moscow University for Medicine and Dentistry; ²Russia, Tver State Medical University Russia, St-Petersburg, B. Braun Avitum Russland Clinics

Для цитирования: Шило В.Ю., Драчев И.Ю., Рыбакова О.Б. Прогностическое значение гериатрического нутритивного индекса на выживаемость пациентов на программном диализе в проспективном когортном исследовании. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 129 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

For citation: Shilo V.Y., Drachev I.Y., Rybakova O.B. Prognostic value of Geriatric Nutritional Risk Index in prospective cohort in patients on maintenance hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 129 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129

Введение. Гериатрический нутритивный индекс риска (ГНИР) был разработан как скрининговый метод интегральной оценки питания у пожилых пациентов, и в различных популяциях больных показал прогностическое значение в отношении рисков общей и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, особенно у пациентов с проявлениями синдрома белково-энергетической недостаточности (БЭН). В отличие от других методов оценки нутриционного статуса и БЭН, таких как индекса малнутришн, шкалы малнутришн / воспаления или субъективной глобальной оценки, подсчет ГНИР не требует квалифицированного персонала и дополнительных затрат. В связи с распространенностью БЭН у пациентов на программном гемодиализе, данный индекс все чаще применяют в диализной популяции, независимо от возраста больных.

Целью исследования было изучение связи ГНИР и выживаемости когорты диализных больных в 2-х летнем исследовании реальной практики пациентов крупного амбулаторного гемодиализного центра.

Материалы и методы. В когортное проспективное исследование включены все пациенты (n=309), получавшие программный гемодиализ в диализном центре Б. Браун Авитум (Москва, район Куркино). Продолжительность исследования составила 2 года с мая 2017 по май 2019 года. Возраст больных составил 57,3±13,8 лет, доля женщин 49,8%, мужчин 50,2%, скорость кровотока 332,3±45 мл/мин., eKT/V = 1,69±0,29, гемоглобин 108,5±11,3 г/л, альбумин 42,5±3,37 г/л, рост 166,2±11,6 см., ИМТ 27,2±6,9 кг/м², среднее преддиализное АД состави-

ло 143,7±19,6 и 84,9±13,6 мм рт.ст., постдиализное 133,5±19 и 80,5±12,8 мм рт.ст., С-реактивный белок 8,4±11,9 мг/л, процент насыщения трансферрина 22,7±12,4, кальций 2,29±0,18 ммоль/л, фосфор 1,59±0,44 ммоль/л, креатинин 795,8±221 мкмоль/л. У пациентов был рассчитан уровень ГНИР, его значения разделены на квартили. Выживаемость была исследована по кривым Каплана-Мейера и в многофакторной регрессионной модели Кокса на протяжении 24 мес исследования.

Результаты. За время наблюдения в когорте из 309 больных было зарегистрировано 26 смертей. Результаты однофакторного анализа по кривым выживаемости Каплана-Мейера демонстрируют снижение выживаемости в 3 нижних квартилях значений ГНИР, при этом пациенты двух нижних квартилей (ГНИР <101,26 и 101,26-104,2) продемонстрировали наихудшую выживаемость (количество событий 39 и 32). В многофакторном регрессионном анализе Кокса статистическую значимость показал только нижний квартиль: повышение риска смерти было выше на 52% у больных с уровнем ГНИР ниже 101,26 (ОР=1,52, ДИ=1,14–2,03, P=0,004).

Заключение. Низкий уровень ГНИР ассоциирован с наихудшей выживаемостью больных на программном гемодиализе: риск смерти при ГНИР < 101,26 (4-й квартиль) повышается на 52%. Таким образом, гериатрический нутритивный индекс риска значимо влияет на выживаемость больных на ГД, что делает его перспективным прогностическим методом оценки выживаемости диализных пациентов вне зависимости от их возраста.