

ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ ИМ. С.П.БОТКИНА

Заседание от 29 ноября 2002 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов

Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

А.Н. Шишкин, Е.Н. Бирюкова, И.Г. Иванов, С.О. Мазуренко, Д.Е. Янченко. **Особенности ранней диагностики поражений почек при вторичных нефропатиях.**

Вторичные поражения почек, встречающиеся при самых разнообразных заболеваниях внутренних органов, не всегда своевременно диагностируются, хотя появление почечного синдрома нередко предопределяет упорное лечение и серьезный прогноз. Особенно сложной бывает диагностика при асимптоматическом течении нефропатий.

Нами было проведено исследование 162 пациентов, находившихся в терапевтических и специализированных стационарах с различными основными заболеваниями (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца с наличием различных степеней хронической сердечной недостаточности, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, подагра, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, хронические гепатиты) и имевших почечную патологию. Всем больным проводилось адекватное клиническое обследование, включающее исследование функций почек, микроальбуминурии, у части пациентов – изучение гормонального статуса, определение β_2 -микроглобулина в крови и моче, суточное мониторирование АД, эхокардиография, нефро- и гепатобиопсии.

Проведенное исследование показало, что в ранней диагностике почечных поражений наиболее информативными являются исследования микроальбуминемии, изучение уровня β_2 -микроглобулина в моче и в необходимых случаях применение нефробиопсии. Спектр выявляемых нефропатий был разнообразен: от гломерулита и «сосудистой почки» до развития быстропрогрессирующего нефрита с эпителиальными полулуниями и амилоидоза. При разных подлежащих заболеваниях даже однотипные почечные изменения имели свои особенности, которые чаще были связаны с диффузностью распространения процесса. Корреляционный анализ клинических и морфологических данных выявил положительную взаимосвязь между уровнем креатинина сыворотки крови, скоростью клубочковой фильтрации, выраженностью пролиферации мезангиальных клеток, величиной фибропластических изменений и тубуло-интерстициального компонента. Сосудистые изменения положительно коррелировали с уровнем артериальной гипертензии, возрастом, величиной протеинурии и гликемии. У больных сердечной недостаточностью ранние признаки поражения почек были связаны с тубуло-интерстициальными поражениями, что подтверждалось исследованиями β_2 -микроглобулина в крови и моче.

Субклиническая протеинурия не оказывала значительного влияния на клинический прогноз основного заболевания, но при наличии экстраренальных проявлений

прогноз значительно ухудшался и определялся преимущественно функциональным состоянием почек. Использование ингибиторов АПФ (эналаприла, лизиноприла) у пациентов с артериальной гипертензией, вторичным гломерулонефритом, диабетической нефропатией уменьшало микроальбуминурию и протеинурию, ликвидировало или смягчало гипертензию, улучшало функциональные показатели почек.

Своевременная диагностика почечных повреждений, их верификация позволяют не только вносить коррективы в лечение основного заболевания, но и проводить в ряде случаев целенаправленную терапию нефропатий (глюкокортикостероиды, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, ангиопротекторы и антиагреганты, α_2 -интерферон и т.д.).

Прения

Проф. Б.И. Шулуто: Авторы затронули одну из сложнейших проблем современной нефрологии – проблему вторичных нефропатий. Наиболее сложным является вопрос о понятии вторичной нефропатии. К сожалению, провести четкую грань между первичной и вторичной патологией почек удастся далеко не всегда. На мой взгляд, не смогли в полной мере сделать это и авторы настоящего сообщения, что сказалось на интерпретации результатов их собственных наблюдений. Представляется, что при дефиниции диагноза повреждений почек в основном необходимо ориентироваться на рубрики международной классификации болезней десятого пересмотра. Последнее позволит избежать ряда ошибок, связанных с разным пониманием различными нефрологами практически одних и тех же понятий.

Заключительное слово председателя

Подводя итоги данного заседания, хотелось бы обратить внимание на то, что, к сожалению, повреждения почек, первичные или вторичные, диагностируются плохо. Практические врачи разных специальностей зачастую не придают должного значения даже явным изменениям в обычном анализе мочи. Заслугой авторов, безусловно, является то, что они вновь заострили внимание на этой проблеме. Нельзя не согласиться и с тем, что граница между первичными и вторичными нефропатиями весьма размыта и постоянно смещается в ту или другую сторону по мере накопления новых знаний. Однозначно ее вряд ли удастся решить в рамках не только одного, но и многих исследований. Безусловно, формулировка диагноза по мере возможности должна соответствовать МКБ-10. Тем не менее заслуживает внимания и подход, предложенный Национальным Почечным Фондом США, который предложил понятие «хроническая болезнь почек», внедрение которого может снять ряд разночтений в трактовке диагноза повреждений почек и выборе адекватных подходов к лечению таких больных.

Заседание от 28 февраля 2003 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов
Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

В.Б. Чупрасов. Адекватность гемодиализа: прошлое, настоящее, будущее... (Сообщение I).

До настоящего времени в литературе нет единого мнения о клинических показателях адекватности диализа. Единственный общепринятый критерий качества гемодиализа – выживаемость больных – является ретроспективным и, по понятным причинам, не годится для использоваться в повседневной работе.

Еще в 1984 году была предложена методика вычисления соматических индексов с определением скорости прогрессирования симптомов уремии и возможностью прогнозирования сроков лечения больных с ХПН гемодиализом. Методика имеет в своей основе экспертную оценку данных истории болезни диализного больного по 26 основным синдромам и симптомам ХПН и наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеваниям. В методику включена также и степень реабилитации, которой удастся достичь у пациентов. Скорость прогрессирования симптомов ХПН вычисляется с помощью составления уравнения линейной регрессии, и этот показатель позволяет составлять индивидуальный прогноз пребывания пациента на лечении гемодиализом.

В ходе нашего исследования была обследована группа из 200 больных с ХПН, получавших лечение гемодиализом в различных отделениях гемодиализа в течение последних 20 лет. Из них хроническим гломерулонефритом страдало 155 человек, хронический пиелонефрит выявлен у 14 больных, поликистоз почек – у 26 пациентов. ХПН IIБ ст. в момент начала заместительной терапии зарегистрирована у 36 человек, ХПН IIIА ст. – у 152 больных, ХПН IIIБ ст. – у 12 пациентов. Соматические индексы при начале заместительной терапии не различались в зависимости от основного заболевания, однако зависели от тяжести ХПН. Скорость же прогрессирования симптомов ХПН в ходе лечения гемодиализом зависела только от показателей адекватности, составляя $1,6 \pm 0,3$ балла/мес при адекватном лечении и $5,0 \pm 1,3$ при неадекватном ($p < 0,01$). Прогноз сроков пребывания на диализе был определен у 63 умерших больных, причем у 11 пациентов он был определен прижизненно. Достоверность определения прогноза сроков лечения гемодиализом выявлялась в течение первых $11,5 \pm 4,0$ месяцев лечения.

Нами также была обследована группа из 30 больных с ХПН, получавших лечение в отделении гемодиализа СПбГМА им. Мечникова. Средний срок пребывания на диализе к моменту обследования составил $47,1 \pm 22,8$ от 17 до 118 месяцев. Прогноз сроков лечения в этой группе больных составил $92,8 \pm 41,0$ мес. от момента начала гемодиализа, что составляет около восьми лет. Прогноз сроков пребывания на гемодиализе, исходя из скорости прогрессирования симптомов уремии в течение последнего года, составил $66,0 \pm 39,2$ мес, что, с учетом уже прошедшего срока лечения, не отличается от предыдущего показателя.

Таким образом, исходные соматические индексы не зависят от основного заболевания, послужившего при-

чиной ХПН, а только от стадии последней при начале активной терапии. На скорость прогрессирования симптомов уремии оказывает влияние только качество гемодиализа, иначе говоря – величина диализных индексов. В обследованной группе больных скорость прогрессирования симптомов ХПН соответствовала показателям, характерным для адекватного диализа, и прогноз пребывания на лечении составил около восьми лет.

Прения

Проф. А.Н. Шишкин: Тема сообщения чрезвычайно актуальна для современной нефрологии. Однако вопрос об оценке адекватности гемодиализа до настоящего времени нельзя считать решенным. На наш взгляд, все это в полной мере относится и к диализным индексам.

Проф. А.М. Есаян: Должен согласиться с предыдущим выступающим и подчеркнуть необходимость дальнейшего поиска приемлемых критериев адекватности диализа.

Заключительное слово председателя

Тема сообщения, безусловно, интересна и важна. Надо подчеркнуть, что индекс kt/v , который повсеместно используется для оценки адекватности диализа, едва ли имеет право на жизнь. Во многом адекватность диализа зависит от длительности сеанса, а также ряда технических условий проведения процедуры. Однако нельзя не согласиться с автором доклада в том, что состояние пациентов (вне зависимости от диагноза первичной патологии почек) перед началом терапии гемодиализом имеет важнейшее значение в успехе данного варианта почечной заместительной терапии (ЗПТ). Все это подчеркивает необходимость своевременного начала ЗПТ. Необходимо подчеркнуть, что сейчас национальным почечным фондом США разработаны достаточно простые критерии, указывающие на необходимость начала ЗПТ.

Заседание от 26 марта 2003 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов
Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, Р.В. Голубев. Гипергомоцистеинемия и сосудистые поражения у больных на хроническом гемодиализе.

О связи гипергомоцистеинемии и ускоренного развития атеросклероза стало известно еще в 60-е годы XX века. У детей с врожденными дефектами ферментов, отвечающих за метаболизм гомоцистеина (цистатионин-бета-синтетаза, метионинсинтетаза, метилентетрагидрофолатредуктаза), наблюдались крайне быстрое прогрессирование атеросклероза, частые тромбозы артерий и вен, выраженные сосудистые дисфункции. Атерогенное действие гомоцистеина (Нсу) было показано и в экспериментах с парентеральной или алиментарной нагрузкой гомоцистеином лабораторных животных. При изучении вопроса выявлены следующие возможные механизмы атерогенного действия Нсу: прямое повреждение клеток эндотелия; повышение содержания продуктов ПОЛ; повышение тромбоксан-зависимой агрегации тромбоцитов; ингибирование экспрессии тромбоциту-

лина и активации С-протеина; повышение связывания липопротеинов с фибрином: ускорение пролиферации гладкомышечных клеток; нарушение структуры протеогликанов.

Многочисленные клинические и популяционные исследования показали, что гипергомоцистеинемия является мощным независимым фактором риска развития атеросклероза, сравнимым с гиперхолестеринемией, курением и артериальной гипертензией. Концентрация Нсу в плазме здорового человека обычно не превышает 10 мкмоль/л. Увеличение содержания Нсу сыворотки на каждые 5 мкмоль/л свыше этого уровня приводит к возрастанию риска коронарной патологии на 60% у мужчин и на 80% у женщин, а также к возрастанию риска цереброваскулярной патологии на 50% у мужчин и женщин.

Хорошо известно, что заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний резко возрастает у больных, получающих диализное лечение. Риск смерти от ИБС для диализных больных примерно в 20 раз выше, чем в общей популяции. Этот факт не может быть объяснен с позиции только традиционных факторов риска. При этом 75-85% (а по некоторым данным до 100%) диализных больных имеют повышенный уровень Нсу. Развитие гипергомоцистеинемии при ХПН может быть связано со снижением почечного клиренса и метаболизма Нсу, а также с нарушением общего метаболизма Нсу в организме в целом.

Важной определяющей уровня Нсу является C677T мутация гена, кодирующего образование фермента метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР). У гомозигот наблюдается снижение активности данного фермента до 30%, а у гетерозигот до 65% от обычного уровня. Наличие ТТ-генотипа ведет к закономерному повышению уровня Нсу примерно в 2 раза по сравнению с СС-субъектами. Известен еще ряд мутаций генов, влияющих на метаболизм Нсу. Сочетание нескольких вариантов изменений генов, участвующих в метаболизме Нсу и липопротеинов может существенно усилить гипергомоцистеинемия и дислипидотеинемия.

В терапии гипергомоцистеинемии центральное место занимает фолиевая кислота и ее производные. Необходимым компонентом терапии являются также витамины В₆ и В₁₂. Хотя содержание Нсу в крови после сеанса стандартного гемодиализа несколько снижается, тем не менее неэффективность диализного лечения гипергомоцистеинемии является общепризнанной. Таким образом, гипергомоцистеинемия является важным фактором развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у диализных больных. Выраженность гипергомоцистеинемии и атеросклеротических поражений в значительной мере зависят от генотипа МТГФР, поэтому определение уровня Нсу и генотипа МТГФР имеет важное прогностическое значение.

Вопросы

Проф. И.Г. Каюков: Поскольку почки играют важную роль в процессе метаболизма Нсу, то нет ли данных относительно прямого повреждающего действия Нсу на почечные каналы?

Ответ. Вопрос представляется вполне логичным,

однако в доступной нам литературе подобных сведений не обнаружено.

К.м.н. А.И. Куликова: Какая фракция Нсу определялась у диализных больных в ваших собственных исследованиях?

Ответ. Нами измерялся общий Нсу.

Заключительное слово председателя

Поскольку я являюсь одним из соавторов данного доклада, мне не очень удобно подводить итоги этого заседания. Тем не менее позволю высказать мнение, что тема сегодняшнего сообщения представляется интересной и важной. Определение генотипа МТГФР и мониторинг уровня Нсу должно войти в клиническую практику. На очереди стоит вопрос об отработке наиболее эффективных способов борьбы с гипергомоцистеинемией.

Заседание от 29 апреля 2003 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов

Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

М.С. Команденко. Отчет нефрологической службы за 2002 г. и перспективы развития.

В настоящее время на учете в нефрологическом диспансере состоит 40 561 больной с хроническими заболеваниями почек, из них 2024 человека нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Вновь выявлено за год 3904 чел. (797 чел/млн. населения). Наблюдается с ХЗП II – 1029 человек (210 чел/млн.), из них с терминальной стадией – 385 больных (78,6 чел/млн.).

Всего нефрологических коек для стационарного лечения и обследования больных с хроническими заболеваниями почек – 286, из них в СПбГМУ – 130 коек, в СПбГМА – 30 коек, в ГУС-26 – 60 коек, в дорожной больнице – 30 коек и в СПбНИИ скорой помощи – 30 коек. Процент профильных больных составляет 84,7; 85,8; 53,1; 37,7; 7,3 соответственно. Проведено всего 76 нефробиопсий, из них экстракапиллярный с полулуниями – 6, МзПГН – 26, МбПГН – 15, МБГН – 1, МИ – 7, ФСГН – 2, прочие – 10.

Для улучшения работы нефрологической службы необходимо увеличить процент профильных больных, находящихся на лечении в специализированных нефрологических отделениях; увеличить стоимость пребывания пациента на специализированной нефрологической койке; ввести дифференцированную оплату услуг для больных, получающих специализированную нефрологическую помощь.

В настоящее время в СПб функционирует 8 отделений диализа (в т.ч. 1 для детей), всего 100 диализных мест. Вновь принято на диализ в 2002 году – 117 чел. (23,8 чел/млн.), т.е. 30,4% от числа наблюдаемых в нефродиспансере. Всего пролечено на диализе: 763 человека (ГД – 83%, ПД – 17%). Проведена трансплантация 20 пациентам. Таким образом, обеспеченность больных заместительной терапией составляет 1142,6 чел/млн. населения. Летальность больных на диализе составляет 7,6%. Отмечается запоздалое начало заместительной терапии ХПН у 47,5% больных (КФ < 5 мл/мин).

Необходимо создание новых центров диализа; составить и утвердить план переоснащения отделений диализа современным оборудованием; наладить централизованную закупку дорогостоящих медикаментов, которые необходимы для лечения больных, входящих в регистр.

При выявлении ХЗП участковым или семейным врачом необходима консультация нефролога, обследование и лечение пациента в специализированном отделении, при $Cr > 0,18$ ммоль/л - диспансеризация и постоянное наблюдение у нефролога, при $Cr > 0,4$ ммоль/л - обследование и включение через отборочную комиссию в регистр ХПН.

С целью своевременного начала диализа больному целесообразно продолжать консервативную терапию под наблюдением нефролога отделения диализа по месту жительства.

Вопросы

К.м.н. В.Г. Шумилкин: Каковы перспективы развития перитонеального диализа?

Ответ. Перитонеальный диализ, безусловно, будет развиваться. Планируется увеличение диализных мест в действующих отделениях и, возможно, открытие новых центров, но конкретные сроки этого и объем расширения данного вида помощи пока назвать трудно.

Прения

Проф. Г.Д. Шостка: Вне всякого сомнения нефрологической службой города достигнуты определенные успехи, несмотря на хроническую нехватку средств. В настоящее время следует уделять больше внимания вопросам медико-социальной экспертизы и реабилитации нефрологических больных.

Проф. К.Я. Гуревич: Согласен с тем, что определенные достижения у нефрологов города есть. Тем не менее остается нерешенным один из основных вопросов – вопрос о стоимости сеанса заместительной почечной терапии и не найден эффективный механизм распределения средств, выделяемых на эти виды медицинской помощи из различных источников финансирования.

Заключительное слово председателя

Нельзя не согласиться с тем, что ряд достижений у нефрологической службы есть. Тем не менее полностью поддерживаю проф. К.Я. Гуревича в том, что эффективного механизма оплаты услуг по проведению заместительной почечной терапии пока нет. Представляется, что проработке этого вопроса на уровне администрации города, а возможно и Законодательного собрания, главному нефрологу нужно прилагать максимум усилий.

Заседание от 27 мая 2003 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов

Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

В.Б. Чупрасов. Адекватность гемодиализа: прошлое, настоящее, будущее... (Сообщение II).

До настоящего времени проблема дозирования диализной процедуры не потеряла своей актуальности.

Ещё в 1975 году В. Scribner ввел термин адекватности диализа в диализную практику, предложив вычисление диализного индекса и, соответственно, индивидуальное определение минимального времени процедуры гемодиализа, с учетом клиренса диализатора по среднемoleкулярным веществам, маркером которых стал витамин B_{12} . Клиническим критерием адекватности была выбрана степень выраженности полинейропатии. В последующем были предложены диализный индекс по креатинину [1984] и KT/V [F.A. Gotch, 1989]. Последний получил наибольшее широкое распространение и имеет большое число вариантов расчета с использованием показателей мочевины, определяемых до и после диализа.

Клиническая оценка адекватности гемодиализа в настоящее время основывается на анализе выживаемости больных. Нами предложена методика клинической оценки адекватности гемодиализа, основанная на вычислении соматических индексов и позволяющая прогнозировать скорость прогрессирования почечной недостаточности у конкретного больного.

В докладе проводится комплексный анализ всех имеющихся диализных индексов и сопоставление полученных расчетных результатов с фактическим количеством потенциальных уремических токсинов, удаленных в ходе диализа, получаемым с использованием прибора, позволяющего определять концентрацию мочевины и креатинина в диализирующем растворе и сумму их выведения в режиме реального времени. Данные, полученные в результате прямого измерения количества выведенного креатинина и мочевины, достоверно не различались только с расчетным количеством выведения данных веществ, определяемых при заборе крови в точке rebound. При помощи математического моделирования проведена оценка реальных клиренсов диализаторов – по мочевины и креатинину – и степень снижения их в ходе диализа.

Для теоретического обоснования полученных результатов нами была разработана модель распределения и выведения потенциальных уремических токсинов, учитывающая все водные сектора организма и позволяющая теоретически рассчитать клиренсы маркеров уремии на клеточной мембране и минимально допустимое время гемодиализа.

Данные результаты не противоречат предлагаемой в последнее время методике оценки адекватности гемодиализа путем расчета диализного произведения.

В комплексе с суммарными клиническими критериями адекватности гемодиализа, трехпульсовая модель распределения и выведения потенциальных уремических токсинов позволяет при помощи любого диализного индекса грамотно составить диализное расписание и своевременно его корректировать, учитывая реальную скорость прогрессирования почечной недостаточности у конкретного больного.

Прения

Проф. И.Г. Каюков: Подход автора к проблеме оценки адекватности сеанса диализа очень интересен. По сути, он базируется на одном из вариантов так называемых многопространственных моделей клиренса, которые достаточно широко используются в клинической физиоло-

гии почек. Тем не менее ряд математических допущений, принятых автором, представляются слишком произвольными. В любом случае решение о соответствии модели поставленным задачам может быть вынесено в ходе дальнейших исследований.

Д.м.н. А.Ш. Румянцев. Следует поддержать стремление автора к поиску патофизиологически наиболее обоснованных приемов оценки адекватности диализа. Однако нельзя не согласиться с тем, что предлагаемая автором методика требует тщательной проверки на практике.

Заключительное слово председателя

Нельзя не согласиться с тем, что наиболее интересным в данном сообщении было изложение принципов математической модели, параметры которой, по мнению автора, позволяют оценивать адекватность диализа. Целесообразность ее использования в клинической практике, однако, нуждается в дальнейшей проверке. В то же время нельзя забывать о международно признанных способах оценки адекватности диализа.

Заседание от 25 октября 2003 г.

Председатель: профессор А.В. Смирнов

Секретарь: к.м.н. И.Ю. Панина

Доклад

Е.М. Костерева. Клинические и эпидемиологические аспекты вирусных гепатитов В и С у больных с ХПН, получающих лечение методом хронического гемодиализа.

Вирусные гепатиты (ВГ) с гемоконтактным механизмом инфицирования являются важной проблемой центров хронического гемодиализа. Склонность к вирусному инфицированию у больных с терминальной ХПН (т-ХПН), связана с существенными изменениями иммунологического статуса. От 10 до 44 % больных отделений гемодиализа страдают вирусными гепатитами.

Знания о природе ВГ постоянно расширяются. Среди известных ВГ наибольшую опасность хронизации с исходом в цирроз и гепатокарциному связывают с инфицированием HBV- и HCV-инфекциями. Частота выявления маркеров ВГВ и ВГС в диализной популяции превышает общую, и колеблется в больших пределах. HBsAg выявляется у диализных пациентов в 0,4 – 30%, HCV-инфекция – от 15 до 70%.

Пациенты отделений гемодиализа представляют собой замкнутые, медленно обновляющиеся в зависимости от уровня летальности больных в отделении, группы. Течение ВГ в таких группах имеет свои особенности:

1. Преимущественное инфицирование пациентов в течение первого года лечения, что имеет существенное эпидемиологическое значение. Этот факт демонстрирует необходимость вакцинации больных ХПН на додиализном этапе.
2. Рост инфицированности вирусами гепатитов по мере увеличения сроков гемодиализа.
3. Рост частоты выявления mixed-инфекций с увеличением сроков лечения гемодиализом.
4. Частая хронизация инфекций.
5. Уменьшение частоты манифестных форм обострений ВГ с увеличением продолжительности лечения ге-

модиализом. Этот факт также имеет эпидемиологическое значение, так как затрудняет своевременное распознавание обострений гепатита.

Особенности клинических проявлений ВГ связаны с выраженным иммунодефицитом при т-ХПН, а также с влиянием метода лечения, приводящим к уменьшению в ходе гемодиализа вирусной нагрузки.

Клинические проявления ВГВ и ВГС признаются стертыми и малосимптомными. Одним из основных диагностических критериев при ВГ является наличие желтухи. При ВГВ в общей популяции желтуха регистрируется у 34-94 %, при ВГС – у 25% больных. Для популяции диализных больных характерна низкая частота желтушных форм гепатитов (ВГВ-6%, ВГС - единичные случаи желтухи). Важнейшим лабораторным диагностическим тестом для гепатита служит повышение уровня активности аминотрансфераз, так как свидетельствует о наличии цитолиза. В общей популяции гиперферментемия той или иной степени выявляется во всех случаях острого инфицирования, тогда как в диализной популяции повышение уровня аминотрансфераз регистрируется лишь в 15-45% случаев. Кроме того, доказано снижение значений активности аминотрансфераз для диализной популяции в сравнении с общей. Показатели АлАТ и АсАТ редко превышают уровень, равный 2–8 нормальным значениям. Как причина этого явления рассматривается возможность дефицита пиридоксина у больных, а также влияние уремических токсинов. Для больных с ХПН предложены адаптированные нормы ферментемии: АлАТ – 16 IU/l, АсАТ – 18 IU/l. Результаты собственных 2-летних наблюдений за течением ВГ у диализных больных свидетельствуют о том, что диагностическая ценность показателей цитолиза возрастает при учете их колебаний у каждого больного относительно индивидуальной нормы показателя. В группе гемодиализных больных ранняя клиническая диагностика ВГС, так же, как в общей популяции, затруднена. Ввиду малосимптомности течения основное внимание уделяется серологической диагностике, как наиболее информативной. Однако наличие иммунодефицита при ХПН и снижение в ходе диализа вирусной нагрузки обосновывает непостоянное выявление антител к HCV, а также существование небольшой (1-15%), но очень опасной в эпидемиологическом плане группы больных с полным отсутствием определяемых антительных маркеров. Для диагностики ВГС в отделениях гемодиализа рекомендуют использовать тест-системы последних поколений и определять РНК вируса в крови всех пациентов, независимо от наличия антительных маркеров. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), с помощью которой определяют присутствие РНК и ДНК вирусов гепатита в различных субстратах, является золотым стандартом вирусологической диагностики. Тем не менее, наиболее информативным исследованием для оценки активности патологического процесса, для оценки эффективности этиотропного лечения и определения перспектив трансплантации почки остается биопсия печени.

На основании динамики клинико-биохимических показателей гемодиализа и расчетного коэффициента эффективности Kt/V мы показали влияние вирусной ин-

фекции на эффективность гемодиализов. Установлено снижение эффективности гемодиализа при ОВГ и в период обострения ХВГ. Степень изменения показателя соответствовала тяжести ВГ. Уменьшение уровня Kt/V обосновывает необходимость интенсификации режима ГД при ОВГ или обострении ХВГ, и в то же время может являться поводом для более тщательного вирусологического обследования с целью первичного выявления или диагностики обострения вирусной инфекции.

Гемодиализные центры Западной Европы и Америки более 20 лет используют в своей работе рекомендации СДС (центра по контролю заболеваемости и предотвращению инфекций), направленные на снижение заболеваемости ВГВ. Основными положениями являются раздельное лечение больных с HBsAg (+) и HBsAg (-), обследование на маркеры HBV всех пациентов и медицинских работников, тщательное выполнение санитарно-гигиенических мероприятий по дезинфекции и стерилизации медицинского оборудования, защита персонала. Внедрение этих положений в практику позволило существенно снизить заболеваемость ВГВ еще до начала массовой вакцинации. Однако продолжается дискуссия о роли диализной аппаратуры в распространении ВГ. Теоретически полный вирион любого гепатотропного вируса не может пройти через поры диализных мембран из-за преобладания размеров вируса над размерами пор мембраны, однако на практике существует возможность повреждения мембраны диализатора в ходе диализа (до 1% за диализ). При увеличении количества диализов и кратности диализных смен, возможность инфицирования больных в ходе гемодиализа увеличивается. В связи с этим мнения по поводу объема санитарно-противоэпидемических мероприятий в отделениях хронического гемодиализа разделились. Если в отношении ВГВ накоплен многолетний положительный опыт работы по программе CDC, предусматривающий полную изоляцию больных HBV (создание специальных отделений или диализных залов для больных с HBV-инфекцией), индивидуализацию лечения, однократность использования диализаторов, то в отношении ВГС нет единой тактической точки зрения. В настоящее время СДС не рекомендует изолировать больных с ВГС, а также признает допустимым использование для них программы отмывания диализаторов, при тщательном соблюдении универсальных санитарно-гигиенических мероприятий. Оптимальным представляется режим стерилизации аппаратов «искусственная почка» после лечения каждого пациента и допустимость режима повторного использования диализаторов у больных, инфицированных HCV.

Важное место в системе мер защиты от ВГ имеет специфическая профилактика. Вакцинация против ВГС пока невозможна, хотя работы по созданию вакцины продолжаются. В последние годы продемонстрирована эффективность и безопасность рекомбинантных вакцин против ВГВ. При стандартной схеме введения, эффективность вакцинации в общей популяции достигает 90-95%. У больных с т-ХПН нарушена способность к антителообразованию, поэтому схемы, принятые для общей популяции, неэффективны. Основные принципы модификации таких схем включают увеличение кратко-

сти введения и дозы вакцины, что позволяет добиться успеха в 60-80%. Эффективность вакцинации оценивают по уровню титра поствакцинальных антител. Протективный титр для здоровых людей равен 10 мМЕ/мл, а для диализных больных - 100 мМЕ/мл. В настоящее время для вакцинации диализных пациентов рекомендуют схему вакцинации 0-1-2-6, двойные дозы вакцины в/м. Основные проблемы вакцинации в этой популяции связаны с трудностями в достижении протективного титра антиHBs после вакцинации и недостаточной длительностью его существования. Попытки оптимизации результатов вакцинации в мире привели к созданию новых схем вакцинации, новых типов вакцин, применению иммуномодуляторов в схемах вакцинации. Вакцинация, проводимая в ходе лечения гемодиализом, не исключает возможности заражения пациентов ВГВ, так как схема длится 6 месяцев. Проведение вакцинации целесообразно на додиализном этапе.

Эффективное сочетание неспецифических профилактических мероприятий и вакцинопрофилактики больных с ХПН в отделении гемодиализа СПбГМУ позволило снизить инфицированность вирусными гепатитами В и С в течение 10 лет на 17,5%.

Таким образом, профилактика вирусных гепатитов в отделениях гемодиализа должна включать раннюю диагностику ВГ и сочетание неспецифических мер профилактики в соответствии с рекомендациями СДС, дополненными дезинфекцией диализной аппаратуры после каждой процедуры, с вакцинопрофилактикой ВГВ. Качество диагностического процесса позволяет улучшить применение адаптированных норм показателей цитолиза у больных с ХПН, оценку их индивидуальной нормы, использование тест-систем последних поколений для определения антительных маркеров ВГС и ежегодное определение РНК ВГС у всех пациентов.

Прения

Проф. А.Л. Арьев: Автором поднята важнейшая проблема инфицированности больных вирусным гепатитом у пациентов на гемодиализе. Очень существенным представляется тезис о необходимости ранней диагностики и профилактики вирусных гепатитов у таких больных.

К.м.н. А.Н. Васильев: Проблема заболеваемости гепатитами в диализной популяции стоит чрезвычайно остро. Очень важно, что докладчик вновь привлек внимание к этому вопросу. Необходимо подчеркнуть, что в диагностике вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе имеются существенные особенности.

К.м.н. В.Н. Спиридонов: Автором лично проведена огромная работа по выявлению и разработке мер профилактики вирусного гепатита у больных на хроническом гемодиализе. Результаты данной работы необходимо широко внедрять в практику работы отделений гемодиализа.

Заключительное слово председателя

Должен присоединиться к высокой оценке доклада, данной предыдущими участниками прений. Хочу обратить особое внимание на необходимость ранней профилактики вирусного гепатита у больных с хронической почечной недостаточностью.