

*Курманалиев Э.И., Гусейнов Х.М.*

**ПРОГРАММАЛЫК ГЕМОДИАЛИЗ АЛЫП ЖАТКАН БӨЙРӨКТҮН ӨНӨКӨТ  
ООРУГАН БЕЙТАПТАРДЫН АБАЛЫН ИЛИКТӨӨ**

*Курманалиев Э.И., Гусейнов Х.М.*

**АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ**

*E.I. Kurmanaliev, H.M. Guseynov*

**ANALYSIS OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE RECEIVING  
HEMODIALYSIS**

УДК: 616.61-008.64-036

*Бул макалада, өнөкөт бөйрөк оорусуна чалдыккан программалык гемодиализдеги бейтаптардына балы жөнүндө иликтөөнүн жыйынтыктары берилген, изилдөөнүн инструменталдык ыкмалы көрсөтүлгөн. Бардык изилденген топтордо липидтердин кычкылданышы өсүшү билинди. Жүрөк-кантамыр оорулардын кооптонусун салттуу жана салттуу эмес тобокел факторлорду табуучун изилдөө сунуш кылды.*

**Негизги сөздөр:** бөйрөк, гемодиализ, ыкма.

*В данной статье проведены результаты анализа состояния больных с хронической почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ, описаны инструментальные методы исследования. Проведенное исследование выявило повышение показателей перекисного окисления липидов во всех обследованных группах. Предложено обследование для выявления традиционных и нетрадиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений.*

**Ключевые слова:** почка, гемодиализ, метод.

*This article made an analysis of the patients with chronic renal failure receiving hemodialysis program, described instrumental methods of research, study found increased rates of lipid peroxidation in all the surveyed groups. Proposed screening for traditional and non-traditional risk factors for cardiovascular complications.*

**Key word:** kidney, hemodialysis, a method.

**Актуальность исследования.** Степень воздействия основных традиционных факторов риска не позволяет объяснить столь высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии при терминальной стадии ХБП. Взаимозависимость патологических процессов сердечно-сосудистой системы и почек определяет кардиоренальные взаимоотношения, как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг – кардиоренальный континуум (Ванчакова Н.П., Рыбакова К.В., 2000; Горин А.А., 2005; Boyd-СМ; DarerJ, BoulтC, FriedLP; BoulтL, WuAW, 2005).

Вместе с тем, группы риска, наличие связи и количественный вклад определенных факторов в развитие каждого сердечно-сосудистого осложнения у диализных пациентов являются сегодня предметом широких дискуссий, так как результаты исследований по этим вопросам противоречивы, в ряде случаев получены в ретроспективных исследованиях, а изучаемые популяции гетерогенны (Мартыничик С.А. и соавт., 2007; DavidC. etall. 2009)

**Цель исследования:** изучение состояния больных хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ.

**Материалы и методы исследования:**

Обследовано 317 больных, прошедших лечение в отделении гемодиализа Научного центра хирургии имени академика М.Топчибашева, г. Баку с 2007 до 2012 гг. Изучаемая выборка 215 больных терминальной стадией хронической болезнью почек, находившихся на лечении программным гемодиализом, отвечающих критериям включения и давших информированное письменное согласие.

Инструментальные исследования:

ЭКГ проводилась на 3-канальном электрокардиографе «Siemens» с использованием 12 стандартных отведений.

Эхо - и доплер - эхокардиография выполнена на аппарате «HP Sonos 100 CF» с использованием датчика 3,5 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных позициях.

Измеряли конечный систолический и диастолический объемы (КСО и КДО), конечный систолический и диастолические размеры (КСР и КДР), размер левого предсердия (ЛП, мм), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖПЛЖ), величину фракции выброса (ФВ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела; относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС) рассчитывалась по формуле:  $ОТС, см = 2 \times ЗСЛЖ/КДР$ .

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью импульсной доплер-эхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения, их отношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления раннего диастолического потока (DT).

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м<sup>2</sup> и более у мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> и более у женщин.

Нормальной геометрией левого желудочка считали  $ОТС < 0,45$  при нормальном ИММЛЖ; концентрическое ремоделирование диагностировали при  $ОТС > 0,45$  и нормальном ИММЛЖ; концентрическую гипертрофию ЛЖ - при  $ОТС > 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ; эксцентрическую гипертрофию - при  $ОТС < 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ.

При оценке диастолической функции левого желудочка тип нарушенной релаксации диагностировали при  $E/A < 1$ ,  $DT > 220$  м/с,  $IVRT > 100$  м/с. Псевдонормальный тип при  $E/A$  от 1 до 2,  $DT$  150-220 м/с,  $IVRT$  60-100 м/с. Рестриктивный тип при  $E/A > 2$ ,  $DT < 150$  м/с,  $IVRT < 60$  м/с. Диастолическую сердечную недостаточность диагностировали согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов (2001).

УЗДГ брахиоцефальных артерий выполнено на ультразвуковом сканере VIVID-3 в В-режиме линейным датчиком с частотой 5-8 МГц. Оценивались структурно-функциональные показатели брахиоцефальных артерий (толщина интима-медиа проксимального и дистального отдела общей сонной артерии, скорость кровотока в общей, внутренней, наружной сонных артериях).

Инструментальное исследование жёсткости артериальной стенки

При оптимальной визуализации общей сонной артерии (ОСА) в продольном сечении производилось измерение систолического (DS) и диастолического (DD) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3 сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости артерий:

- растяжимость: относительное изменение диаметра или объема в ответ на повышение АД, мм рт.ст., САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление);

- модуль эластичности Петерсона (мм рт.ст.);

- модуль эластичности Юнга [(мм рт.ст)

- коэффициент жесткости ( $KJ = \ln$ );

- скорость распространения пульсовой волны (PWV, см/с) рассчитывали по формуле Moens-Korteweg: где  $E$  – эластический модуль Юнга,  $H$  – толщина стенки  $P$  – плотность крови,  $R$  – радиус сосуда.

- относительную толщину стенки данной артерии (RWT):  $RWT = 2 * h/DD$ , где  $H$  – толщина стенки,  $DD$  – диаметр в диастолу;

Расчет индекса коморбидности Charlson [Charlson M.E. et al., 1987].

Консультации специалистов по показаниям.

### Результаты и обсуждения

Группы больных были сравнимы по возрасту, полу, заболеваниям, приведшим к ХБП. С увеличением длительности лечения наблюдалась стабилизация и снижение АД, которые мы связали с адекватной процедурой гемодиализа: стабильный показатель  $Kt/V$ , статистически не различающийся в группах, небольшая междиализная прибавка веса у всех обследованных больных, адекватным объемом гипотензивной терапии, проводимой в соответствии с существующими рекомендациями.

При нарастании длительности терапии программным гемодиализом отмечено достоверное увеличение частоты развития синдиализной гипотонии, дисфункции артерио-венозной фистулы.

Уровень гемоглобина у всех больных оставался ниже контроля, достоверных различий в группах при увеличении длительности лечения гемодиализом не выявлено. Мы связываем полученные результаты с

назначение всем больным рекомбинантного эритропоэтина.

Аналогичная направленность изменений выявлена при изучении концентрации альбумина.

При оценке уровня МНУП в зависимости от длительности терапии программным гемодиализом не выявлено статистически значимых различий показателя в I и II группах: 210,0 [85,0; 420,0] пг/мл и 120,0 [50,0; 390,0] пг/мл,  $p=0,21$ ), вместе с тем у пациентов III группы уровень МНУП оказался достоверно выше, чем у больных I и II: 210,0 [85,0; 420,0] пг/мл и 890,0 [110,0; 3470,0] пг/мл,  $p_{1-3}=0,04$ ; 120,0 [50,0; 390,0] пг/мл и 890,0 [110,0; 3470,0] пг/мл,  $p_{2-3}=0,01$ .

При анализе индекса коморбидности Charlson выявлено достоверное увеличение исследуемого показателя в зависимости от длительности терапии программным гемодиализом: у пациентов II и III групп величина индекса коморбидности Charlson оказалась достоверно выше в сравнении с I (3,56±0,22 балла и 3,06±0,11 балла,  $p_{1-2}=0,04$ ; 3,47±0,16 балла и 3,06±0,12 балла,  $p_{1-3}=0,03$ ), при сравнении показателя II и III групп статистически значимых различий не выявлено ( $p_{2-3}=0,91$ ). При увеличении длительности диализной терапии происходит расширение диапазона коморбидных состояний, что находит отражение в увеличении показателя индекса коморбидности Charlson.

Проведенный анализ состояния липидного спектра у больных ХБП, получающих лечение программным гемодиализом выявил существенные изменения. Эти изменения выражались в увеличении ОХС, ТГ, ХСЛПОНП и ХСЛПНП, К - атерогенности и снижении ХСЛПВП во всех изучаемых группах. При этом прослеживалась отчетливая тенденция снижения показателей с увеличением длительности терапии гемодиализом. Полученные изменения, очевидно, связаны с сохраняющейся умеренной интоксикацией и нарастающими проявлениями системного воспаления, которые, в свою очередь приводят к белковой недостаточности и снижению синтеза холестерина, при сохраняющихся высоких концентрациях атерогенных липопротеинов.

Проведенное исследование выявило повышение показателей перекисного окисления липидов во всех обследованных группах. При этом ближе к норме были показатели ТБК-положительных продуктов у больных в первые три года лечения гемодиализом. Активность каталазы оказалась снижена вне зависимости от длительности диализной терапии, а активность СОД – достоверно ниже у пациентов I и III групп как при сравнении с контролем, так с II группой. Повышение активности процессов перекисного окисления липидов без синергичного действия СОД, каталазы не обеспечивает эффективную защиту организма от нарастающей продукции активных кислородных радикалов. Таким образом, можно предположить, что первые годы лечения программным гемодиализом несколько стабилизируют состояние систем ПОЛ и АОЗ, однако, при длительной заместительной терапии происходит усиление процессов окислительного стресса.

Уровень стабильных метаболитов оксида азота был ниже у всех больных в сравнении с донорами ( $p_{1-4,2-4,3-4}=0,001$ ) и достоверно снижался при увеличении длительности терапии гемодиализом. Среди избытка медиаторов, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота (NO) - NO. Гемодиализ способствует инактивации NO за счет образования при контакте лейкоцитов с диализной мембраной большого количества свободных радикалов.

Показатели состояния фосфорно-кальциевого обмена у всех обследованных больных ухудшались при нарастании времени пребывания на гемодиализе. Уровень Са, ммоль/л оказался ниже у всех больных в сравнении с контрольной группой (1,2[1,11; 1,28]; 1,17[1,08; 1,24]; 1,1[1,0;1,17]; 1,30 [1,15;1,38]  $p_{1-4,2-4,3-4}=0,0001$ ), а у пациентов III группы достоверно ниже, чем у больных I и II групп ( $p_{1-3} = 0,0001$ ;  $p_{2-3} = 0,002$ ). Средний уровень P, ммоль/л был выше контрольных цифр у всех обследованных больных (1,87[1,51;2,16]; 1,94[1,52;2,21]; 2,12[1,87;2,3]; 1,4[1,3;1,5]  $p_{1-4,2-4,3-4}=0,0001$ ) и достоверно нарастал при увеличении длительности программного гемодиализа ( $p_{1-3} = 0,01$ ;  $p_{2-3} = 0,05$ ). Показатель произведения Са x P, ммоль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup> был достоверно выше у пациентов II и III групп в сравнении с показателем контрольной группы (4,50[4,04; 4,84]; 4,27 [3,40; 5,60]; 3,8[3,50; 4,0]  $p_{2-4}=0,001$ ;  $p_{3-4}=0,01$ ). Статистически значимого изменения значения произведения Са x P, ммоль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup> в группах обследуемых больных в зависимости от длительности диализной терапии не выявлено ( $p_{1-2} = 0,41$ ;  $p_{1-3} = 0,21$ ;  $p_{2-3} = 0,35$ ). Уровень ПТГ, пг/мл был достоверно выше у всех диализных пациентов по сравнению с донорами (241,2[98,4; 458,9]; 427,1[210,6; 1050,0]; 659 [259,7;1118,0]; 39[16,0;60,0]  $p_{1-4,2-4,3-4}=0,00001$ ). Различия между группами также выявлены при сравнении показателя I и II, I и III групп ( $p_{1-2} = 0,001$ ;  $p_{1-3} = 0,003$ ).

Эмпирически доказано, что для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне содержание ПТГ у пациентов с ХБП должно быть в 2-3 раза выше, чем у здоровых лиц. Целевые цифры для диализных пациентов составляют 150 – 300 пг/мл. Диагноз вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) ставится пациенту с ХБП при уровне ПТГ 300 пг/мл и более и/или выявлении ренальной остеодистрофии.

У 84 (44,1%) обследованных пациентов показатели ПТГ не превышали 300 пг/мл; у 40 (21,1%) пациентов средний уровень составил 418,8 [339,7; 514,05] пг/мл, что соответствовало легкой степени ВГПТ; у 25 (13,2%) пациентов (средняя степень с уровнем ПТГ 795,0 [671,4; 896,0] пг/мл; у 41 (21,6%) (тяжелая степень с уровнем ПТГ 1433,0 [1118,0; 2105,0] пг/мл).

При изучении показателей гемостаза выявлено, что у больных получающих терапию гемодиализом, несмотря на нормальные значения рутинных коагуляционных тестов, имеются признаки активации внутрисосудистого свертывания крови. При уремии

развиваются тромбофилическое состояние, вклад в которое вносят гиперфибриногенемия, гипергомоцистеинемия, снижение концентрации антиромбина III, повышение фактора Виллебранда, дислипотеинемия. Процедуры гемодиализа за счет контактной активации свертывания при взаимодействии потока крови с диализной мембраной, материалом сосудистых протезов и магистралей экстракорпорального контура усиливают тромботенный потенциал крови. Кроме того, у гемодиализных пациентов, годами получающих гепарин, отмечается истощение в эндотелиальных клетках запасов ингибитора тканевого фактора, подавляющего активность внешнего механизма свертывания крови.

Таким образом предлагается всем пациентам ХБП, получающим лечение программным гемодиализом, независимо от длительности стажа лечения, необходимо проведение обследования для выявления традиционных и нетрадиционных факторов риска развития кардиоваскулярных осложнений, которые включают: расширенное гемостазиологическое исследование, определение показателей фосфорно-кальциевого обмена, концентрации мозгового натрийуретического пептида, уровня гомоцистеина, молекулярно-генетическое исследование для выявления С677Т мутации гена МТНFR, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий с определением структурных-функциональных показателей сосудистой стенки (ТИМП, ТИМД, RWV, коэффициента жесткости, растяжимости, модуль эластичности Петерсона), ЭХОКГ с определением показателей систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка

С учетом полученных результатов клинического, лабораторного, молекулярно-генетического, инструментального методов обследования рекомендуется сформировать группы пациентов высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных ХБП, получающих терапию программным гемодиализом, с целью своевременной профилактики и лечения этих осложнений.

#### Литература:

1. Ванчакова Н.П., Рыбакова К.В. Комплексная оценка психического состояния и стратегий-совладающего поведения больных хронической почечной недостаточностью, осложнившейся синдромом боли и зуда в условиях гемодиализа: Сб. науч. тр. СПб., 2000. С.138-139.
2. Горин А.А. Качество жизни и пограничные психические расстройства у больных на программном гемодиализе: Автореферат дисс. .... К.м.н./ М., 2005.- 23 с.
3. Мартыничик С.А., Полесский В.А., Лелеко В.В., Соколова О.В., Мартыничик Е.А., Запороженко В.Г. Управление затратами на качество медицинской помощи. //ГлавВрач, 2007. — № 11. — С. 41 — 54.
4. Boyd-CM; Darer J, Boulton C, Fried LP; Boulton L, Wu AW: Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases, implications of pay for performance. JAMA 2005-, 294:716-724.
5. David C Mendelssohn, Christine Malmberg, Bassem Hamandi. An integrated review of "unplanned" dialysis initiation: refraining the terminology to "suboptimal" initiation. BMC Nephrology 2009, 10:22.

Рецензент: д.м.н., профессор Бокчубаев Э.Т.