

N.N. Pribylova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
k_leonidova@list.ru

УДК: 616.61-002.2:616.61-78]-008.9-036.8

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВЫЖИВШИХ И ПОГИБШИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК В ПЕРВЫЕ ТРИ ГОДА ГЕМОДИАЛИЗА

Лосацкая Дарья Витальевна¹, Кецко Полина Сергеевна¹, Дорохин Константин Михайлович¹, Орехов Сергей Дмитриевич¹, Хлюпина Наталья Петровна²

¹Кафедра анестезиологии-реаниматологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

²УЗ «Гродненская университетская клиника»

Гродно, Республика Беларусь

Аннотация

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП), требующая почечно-заместительной терапии (ПЗТ), составляет 9,2-12,2% популяции. Гемодиализ (ГД) – основной способ лечения хронической почечной недостаточности, эффективность которого оценивается по клиренсу низкомолекулярных веществ. **Цель исследования** - сравнить биохимические показатели крови при почечно-заместительной терапии у выживших и погибших пациентов в различные сроки проведения хронического гемодиализа. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ биохимических данных 53 пациентов (31 выжившие, 22 погибшие) с ХБП, проходивших ГД в Гродненской университетской клинике. **Результаты.** При сравнении биохимических показателей до ПЗТ выявили отсутствие достоверных различий между группами пациентов. На первом году ПЗТ, в группе выживших достоверно ниже уровни креатинина до и после ГД, мочевины после ГД, К⁺, Fe, АлАТ, холестерин. На третьем году ГД кроме перечисленных отличий добавились достоверно более низкие показатели общего белка, АсАТ и холестерина и более высокие показатели глюкозы и билирубина у выживших пациентов. **Выводы.** Перед началом ПЗТ метаболические параметры не отличались в исследуемых группах. В группе выживших пациентов на 1 году ГД достоверно ниже показатели креатининемии, мочевины, К⁺, холестерин по сравнению с умершими. На третьем году ПЗТ возрастает количество лабораторных показателей, отличающих выживших и погибших пациентов. Кластерный анализ позволяет отнести к благоприятным прогностическим признакам низкие или средние значениями креатинина до и после диализа. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен при самом слабом снижении креатинина и мочевины после диализа.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, биохимические показатели крови.

METABOLIC PARAMETERS OF SURVIVING AND DEAD PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE FIRST THREE YEARS OF HEMODIALYSIS

Losatskaya Daria Vitalievna¹, Ketsko Polina Sergeevna¹, Dorokhin Konstantin Mikhailovich¹, Orekhov Sergey Dmitrievich¹, Khlyupina Natalya Petrovna²

¹Department of Anesthesiology, Reanimatology

Grodno State Medical University

²Grodno University Clinic

Grodno, Republic of Belarus

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease (CKD), accompanied with renal replacement therapy (RRT), accounts for 9.2-12.2% of the population. Hemodialysis (HD) is the main treatment for CKD; its effectiveness they assess by the clearance of low molecular weight substances. **The aim of the study** is to compare blood biochemical parameters in survived and deceased patients within different timeframe of HD. **Material and methods.** We carried out the retrospective analysis of biochemical blood data of 53 patients (31 survivors, 22 deaths) with CKD who underwent HD at the Grodno University Clinic. **Results.** Before RRT, there was no significant difference in blood parameters between the groups. During the first year of RRT in the group of survivors the level of creatinine was lower before and after HD, the level of urea decreased after HD, content of K⁺, Fe, ALT and cholesterol declined before HD. During the third year of HD, additionally there were lower levels of total protein, AST and cholesterol, higher level of glucose and bilirubin in survived patients before HD. **Conclusion.** Blood parameters didn't differ between the study groups before RRT. During the 1st year of HD, some blood indicators were significantly lower in survived patients. During the third year of RRT, blood parameters deviation has increased between survived and deceased patients. Cluster analysis demonstrates that low or average creatinine level before and after HD is the positive prognostic parameter. The most negative prognostic factor is the smallest decrease in creatinine and urea after HD.

Keywords: chronic kidney disease, program hemodialysis, biochemical blood parameters.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) медленно развивающееся, патологическое состояние, связанное с прогрессивным снижением функции почек. Количество людей, страдающих от этого заболевания, составляет 9,2-12,2% популяции и неуклонно продолжает возрастать. Широкое использование почечно-заместительная терапия (ПЗТ) требует разработки новых подходов прогнозирования осложнений при ГД [1,2]. Лечение ХБП в первую очередь направлено на основное заболевание, но обязательно включает в себя нормализацию и поддержание водного и электролитного балансов. Гемодиализ (ГД) – основной способ терапии ХБП, эффективность которого оценивается по клиренсу низкомолекулярных веществ [3,4]. Все вышеизложенное делает крайне актуальным изучение особенностей изменений биохимических показателей, происходящих в ходе ПЗТ у выживших пациентов и погибших в ходе лечения.

Цель исследования - сравнить биохимические показатели крови при почечно-заместительной терапии у выживших пациентов и погибших в различные сроки проведения программного ГД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации цели клинического исследования проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов отделения гемодиализа и экстракорпоральных методов детоксикации Гродненской университетской клиники. Критерием включения послужило наличие ХБП 5 стадии и лечение при помощи программного гемодиализа. Критерием исключения являлось применение перитонеального диализа или трансплантация трупной почки для лечения ХБП 5 стадии.

Материалом для исследования явились данные биохимических показателей из амбулаторных карт 53 пациентов в возрасте от 23 до 88 лет, страдающих ХБП. Обследование и лечение проводилось согласно требованиям клинического протокола МЗ РБ [5]. Все пациенты находились на программном ГД 3 раза в неделю по 4-5 часов (12 диализных часов в неделю). Средний возраст пациентов составил 62,66±1,95 года. В группу вошли 19 женщин (35,85%) и 34 мужчины (64,15%). Причиной развития ХБП у 19 явился хронический пиелонефрит (35,19%), у 11 – нефритический синдром (20,37%), 11 пациентов страдали сахарным диабетом (20,37%), другие причины были у 13 пациентов (24,08%). 31 человек – пациенты, выжившие в течение трех лет ПЗТ, 22 человек погибли в данный период проводимого лечения. Все пациенты были разделены на следующие группы: А – выжившие (А₀ – биохимические показатели до ГД; А₁ и А₃ – на первом и третьем году соответственно), В – погибшие (В₀ – биохимические показатели до ГД; В₁ и В₃ – на первом и третьем году соответственно). Биохимические данные сравнивались между группами на различных этапах проводимого лечения. Величина креатинина (Cr, мкмоль/л) и мочевины (Mo, ммоль/л) в крови определялись как до, так и после ГД, другие показатели – только до ГД. Данные подвергли статистической обработке с использованием программы «Statistica 10.0». Количественные признаки представлены медианой с индексом группы (Me_{0,1,2}), 25 и 75 квартилями. Достоверность оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. С помощью кластерного анализа методом K-средних выделены типы реакций на гемодиализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биохимические данные выживших и умерших пациентов до начала проведения ПЗТ отличались друг от друга статистически не достоверно. Так, например, уровни сывороточного креатинина соответственно равнялись А₀ 728,5 [551;938] и В₀ 909 [653;1135], (p=0,29); мочевины - А₀ 30,2 [25,5;35,8] и В₀ 43 [29,8;50,05], (p=0,302); ионов К⁺(ммоль/л) - А₀ 5,32 [4,85;5,48] и В₀ 5,8 [5,5;5,8], (p=0,082). Показатели общего белка (РТ, г/л) соответственно были равны А₀ 69 [67;74,5] и В₀ 79 [69;80], (p=0,099); сывороточного альбумина (ALB, г/л) - А₀ 42 [38;43] и В₀ 47 [47;47], (p=1); общего билирубина (TBil, мкмоль/л) - А₀ 11,6 [10,6;12,7] и В₀ 12,6 [10,1;14,3], (p=0,563); АлАТ (ед/л) - А₀ 13,5 [9;21] и В₀ 7,5 [6,5;13,5], (p=0,138); АсАТ (ед/л) - А₀ 15 [11;22] и В₀ 14 [10,5;15], (p=0,392); общий холестерин (Chol, ммоль/л) - А₀ 4,7 [3,75;5,15]

и $V_0 4,6 [3,65;5,45]$, ($p=1$); липопротеиды низкой плотности (LDL, ммоль/л) - $A_0 2,02 [1,76;2,17]$ и $V_0 2,2 [1,7;2,75]$, ($p=0,773$).

Между выжившими и погибшими на 1 году ГД пациентами достоверно отличались уровни сывороточного креатинина как до, так и после проведения ПЗТ - $A_1Cr_{до} 580 [438;746]$ и $V_1Cr_{до} 657 [557;805]$, ($p=0,0$) и $A_1Cr_{после} 242,5 [200;326]$ $V_1Cr_{после} 427 [293;552]$, ($p=0,00$) соответственно, а также разница между этими показателями - $A_1Cr_{разн} 319,5 [221;437]$ $V_1Cr_{разн} 246 [99;414]$, ($p=0,001$).

Уровни мочевины до процедуры не отличались между собой - $A_1Mo_{до} 20,7 [16,8;25,9]$ и $V_1Mo_{до} 21,65 [17,8;27,05]$, ($p=0,301$), а после ГД в группе выживших был достоверно ниже ($A_1Mo_{после} 7,4 [6,8;9]$ и $V_1Mo_{после} 10,2 [7,2;15,1]$, ($p=0,00$) соответственно, как и разница этих показателей: $A_1Mo_{разн} 13,85 [10,8;17,5]$ и $V_1Mo_{разн} 10,4 [2,5;17,3]$, ($p=0,00$).

Сопоставляя данные содержания ионов в плазме крови отметили достоверно более выраженную гиперкалиемию в анализах погибших пациентов - $A_1K^+ 5,2 [4,6;5,7]$ и $V_1K^+ 5,4 [4,8;6,2]$, ($p=0,016$). Другие показатели ионограммы достоверно не отличались в группах. Так отмечали нормальное содержание натрия (Na^+ , ммоль/л) - $A_1Na^+ 139 [135;142]$ и $V_1Na^+ 139 [137;143]$, ($p=0,061$), гипокальцемию (Ca , ммоль/л) - $A_1Ca 2,16 [2;2,3]$ и $V_1Ca 2,2 [2,03;2,3]$, ($p=0,561$), гиперфосфатемию (P , ммоль/л) $A_1P 1,8 [1,49;2,15]$ и $V_1P 1,77 [1,43;2,3]$, ($p=0,892$). Уровень сывороточного железа (Fe , мкмоль/л) в обеих группах находился в референсном диапазоне, хотя у умерших был высоко достоверно больше $A_1Fe 12,25 [8,6;16,1]$ и $V_1Fe 14,65 [11,1;19,8]$, ($p=0,00$).

Показатели общего белка у выживших на первом году ПЗТ были не отличались от группы умерших - $A_1 68 [65;72]$ и $V_1 67 [63;71]$, ($p=0,515$), так же, как и альбумин - $A_1 39 [35;42,5]$ и $39 V_1 [35;41]$ ($p=0,848$), соответственно.

Группы выживших и погибших на 3 году ГД пациентов достоверно различались по большому количеству биохимических параметров. Уровни сывороточного креатинина как до, так и после проведения ПЗТ высоко достоверно отличались между группами - $A_3Cr_{до} 671 [523;799]$ и $V_3Cr_{до} 855 [698;1008]$, ($p=0$) и $A_3Cr_{после} 268 [218;330]$ и $V_3Cr_{после} 375,5 [286,5;608]$, ($p=0,00$) соответственно, а величина разницы между этими показателями не отличалась - $A_3Cr_{разн} 386,5 [276,5;486]$ и $V_3Cr_{разн} 379,5 [178,5;524,5]$, ($p=0,519$).

Уровни мочевины до процедуры, после нее и разница этих показателей у выживших были достоверно ниже, чем у погибших - $A_3Mo_{до} 20,9 [17,4;23,8]$ и $V_3Mo_{до} 22,95 [19,35;26,65]$, ($p=0,004$); $A_3Mo_{после} 7 [5,55;9]$ и $V_3Mo_{после} 7,9 [6,7;16,05]$, ($p=0$) и $A_3Mo_{разн} 14 [10,1;16,7]$ и $V_3Mo_{разн} 11,2 [5,3;16,15]$, ($p=0,00$) соответственно.

Сопоставляя данные содержания ионов в плазме крови отметили достоверно более выраженную гипернатриемию в анализах погибших пациентов - $A_3Na^+ 139 [135;141]$ и $V_3Na^+ 141 [138;142]$, ($p=0,00$), а также гиперфосфатемию $A_3P 1,75 [1,4;2,15]$ и $V_3P 2,06 [1,55;2,43]$, ($p=0,006$). Сохранялись более высокие показатели сывороточного железа - $A_3Fe 11,2 [8,1;14,7]$ и $V_3 Fe 14,3 [11,2;17,8]$, ($p=0,00$). Другие показатели ионограммы достоверно не отличались в группах. Концентрация K^+ в двух группах была практически одинаковой $A_3K^+ 5,4 [4,9;6]$ и $V_3K^+ 5,45 [4,8;6,7]$, ($p=0,45$), сохранялась гипокальцемия - $A_3Ca 2,13 [1,98;2,3]$ и $V_3 2,16 [2,03;2,3]$, ($p=0,539$).

Показатели общего белка у выживших на третьем году ПЗТ были достоверно выше, чем в группе погибших - $A_3PT 68,5 [65;73]$ и $V_3PT 66 [61;71]$, ($p=0,005$), альбумин не отличался в двух группах - $A_3ALB 39 [35;41]$ и $V_3ALB 39 [35,5;42]$, ($p=0,518$), соответственно. Уровень общего билирубина был достоверно выше у выживших пациентов $TbilA_3 12,45 [11,6;13,2]$ и $TbilV_3 11,75 [10,55;13,2]$, ($p=0,009$), а показатели $AcAT$ и холестерина меньше, чем в группе погибших ($AcAT A_3 13 [10;19]$ и $AcATV_3 16 [13;22]$, ($p=0,00$); $CholA_3 4,55 [3,8;5,3]$ и $CholV_3 5,2 [4,3;6,2]$, ($p=0,00$). Другие метаболические параметры между группами достоверно не отличались.

Различные типы реакции на гемодиализ определены при помощи кластерного анализа (рис.1). Учитывая разную размерность изученных параметров, при кластеризации использовались стандартные отклонения (Standard score). Было кластеризовано 622

гемограммы пациентов с выделением 5 типов гемограмм. В первый кластер вошли типы реакции на процедуру гемодиализа с низкими стандартизованными значениями креатинина как до, так и после диализа и средними мочевины как до, так и после. Во второй – исследования с самыми высокими уровнями креатинина и мочевины до диализа и слегка повышенными после диализа. В третьем кластере собрались анализы с повышенными значениями креатинина до диализа и средними – мочевины до диализа. Этот кластер характеризовался самым слабым снижением креатинина и мочевины после диализа, что привело к самым высоким уровням креатинина и мочевины после диализа. В четвертый кластер вошли исследования с высокими уровнями креатинина и средними значениями мочевины до диализа и слегка пониженными обоими показателями после диализа. В пятый – исследования с самыми низкими значениями всех рассмотренных параметров.

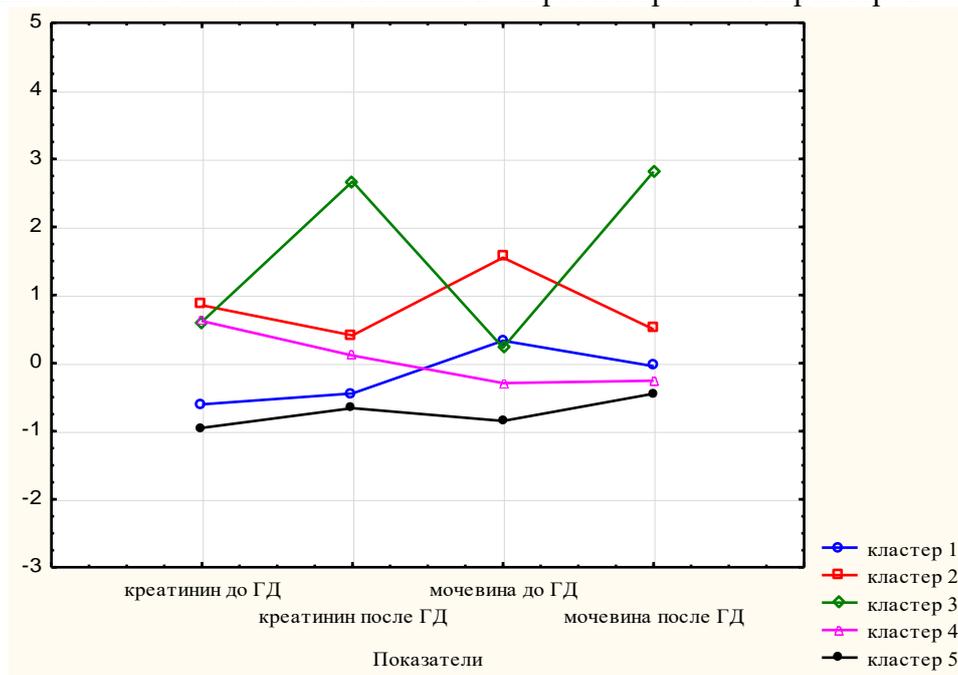


Рис.1. Кластерный анализ типов реакций на ГД

При сравнении частоты различных типов реакции на гемодиализ погибших на первом году пациентов с живыми, показано достоверное преобладание первого (28,13% и 17,39% соответственно; $P=0,043$) и пятого (38,28% и 11,59% соответственно; $P=0,000$) кластеров у живых по сравнению с погибшими. Также достоверно снижена частота третьего кластера (0% и 31,88% соответственно; $P=0,000$) и близко к достоверности снижение частота второго кластера (11,72% и 20,29% соответственно; $P=0,066$) у живых по сравнению с погибшими. Частота четвертого типа реакции не отличается достоверно между живыми и погибшими пациентами. Следовательно, к благоприятным прогностическим признакам можно отнести низкие или средние значениями креатинина как до, так и после диализа. К неблагоприятным признакам можно отнести сочетания самых высоких уровней креатинина и мочевины до диализа и слегка повышенными показателями после диализа. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен при самом слабом снижении креатинина и мочевины после диализа, что привело к самым высоким уровням креатинина и мочевины после диализа.

При сравнении частоты различных типов реакции на гемодиализ погибших на третьем году пациентов с живыми, показано достоверное преобладание первого (23,29% и 9,84% соответственно; $P=0,015$) и пятого (31,51% и 8,20% соответственно; $P=0,000$) кластеров у живых по сравнению с погибшими. Также достоверно снижена частота третьего кластера у живых по сравнению с погибшими (0,68% и 34,43% соответственно; $P=0,000$). Частота двух других типов реакции не отличается достоверно между живыми и погибшими пациентами. Следовательно, как и на первом году диализа к благоприятным прогностическим признакам можно отнести низкие или средние значениями креатинина как до, так и после диализа.

Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен при самом слабом снижении креатинина и мочевины после диализа, что привело к самым высоким уровням креатинина и мочевины после диализа.

Как на первом, так и на третьем году благоприятными типами реакций на диализ являются реакции, отнесенные к первому и пятому кластерам, и неблагоприятными – отнесенные к третьему кластеру.

ВЫВОДЫ

1. Перед началом ПЗТ метаболические параметры достоверно не отличались в группах выживших и умерших пациентов с ХБП.
2. В группе выживших пациентов на 1 году программного ГД достоверно ниже показатели катаболизма (креатининемия как до, так и после ГД, мочевина, K^+ , Fe, АлАТ, холестерин) по сравнению с умершими.
3. На третьем году ПЗТ существенно возрастает (в полтора раза) количество лабораторных показателей, отличающих выживших и погибших пациентов.
4. Сравнение типов реакций на ГД при помощи кластерного анализа на первом и третьем году ПЗТ к благоприятным прогностическим признакам относились низкие или средние значениями креатинина до и после диализа. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен при самом слабом снижении креатинина и мочевины после диализа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gandjour A, Costs of patients with chronic kidney disease in Germany. PLoS One./ Gandjour A, Armsen W., Wehmeyer W. - 2020. 15(4):0231375. doi:10.1371/journal.pone.0231375
2. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy / V. Perkovic [et al] // N. Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, № 24. – P. 2295-2306.
3. Synchrony of biomarker variability indicates a critical transition: Application to mortality prediction in hemodialysis / A. A. Cohen [et al.] // iScience. – 2022. – Vol. 25, № 6. – P. 1-18.
4. Evangelidis N, Developing a set of core outcomes for trials in hemodialysis: An international Delphi survey. Am J Kidney Dis./ Evangelidis N, Tong A, Manns B - 2017;70:464-475.
5. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy / V. Perkovic [et al] // N. Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, № 24. – P. 2295-2306.
5. Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической болезнью почек 5 стадии методом программного гемодиализа: постановление министерства здравоохранения Республики Беларусь, клинический протокол, 2 августа 2021 г., № 93 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – 2021. – 24 с.

Сведения об авторах

Д.В. Лосацкая – студент лечебного факультета
П.С. Кецко* – студент лечебного факультета
К.М. Дорохин – кандидат медицинских наук, доцент
С.Д. Орехов – кандидат медицинских наук, доцент
Н.П. Хлюпина – врач анестезиолог-реаниматолог

Information about the authors

D.V. Losaczka – Student
P.S. Ketsko* – Student
K.M. Dorokhin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor
S.D. Orekhov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor
N.P. Khlyupina – Anesthesiologist-resuscitator

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ketsko.polina@bk.ru

УДК: 616.248

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПОЗДНЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Луткова Регина Ридановна, Попов Артём Анатольевич

Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Дифференциальная диагностика респираторных расстройств у пациентов с ревматоидным артритом представляет собой достаточно сложную задачу. В статье представлен клинический случай развития поздно возникшей бронхиальной астмы (ПВБА) у пациента с ревматоидным артритом (РА). Описана взаимосвязь