

УДК 616.611-002-008-036



КУЧМА І.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
кафедра нефрології і нирковозамісної терапії, м. Київ

КОРЕКЦІЯ ПОТЕНЦІЙНО МОДИФІКОВАНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРИ ЛІКУВАННІ МЕТОДОМ ГЕМОДІАЛІЗУ: СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ Й ІНДИВІДУАЛЬНІ ДІАЛІЗНІ ПРОГРАМИ

Резюме. Вивчено можливості коригування потенційно модифікованого фактора ризику смерті пацієнтів, які перебувають на замісній нирковій терапії, методиками проведення гемодіалізу. Зроблено висновки про можливість сучасних діалітичних методик ефективно впливати на артеріальну гіпертензію пацієнтів з хронічною хворобою нирок VД стадії та необхідність подальшого їх вивчення з метою розробки стандартів лікування із застосуванням математичних моделей індивідуальних діалітичних програм.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, артеріальна гіпертензія, стандарти лікування.

Вступ

У нашій країні постійно зростає кількість пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), які отримують лікування методом гемодіалізу. За даними Національного реєстру хворих на хронічну хворобу нирок, зростання за 2012 рік становило 18 % [1].

Використання програмного гемодіалізу при термінальній стадії ХХН у наш час повинно не лише надавати можливість продовжити тривалість життя пацієнтів, але й забезпечити його якість і високу соціальну реабілітацію протягом багатьох років, зменшити ризик смерті хворих на діалітичній терапії до рівня ризику смерті людей без ХХН.

При застосуванні нових удосконалених методик діалітичної терапії зі зростанням кількості пацієнтів не тільки зменшується летальність, обумовлена ускладненнями діалітичної терапії, але й збільшується кількість пацієнтів, тривалість життя хворих із ХХН і, відповідно, зростає роль факторів ризику смерті [2].

Лікування ХХН у V стадії методом гемодіалізу в Україні проводиться відповідно до стандартів та протоколів МОЗ України, а також відповідно до локальних протоколів проведення лікування сеансами гемодіалізу, розроблених на підставі «Уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії» ДУ «Інститут нефрології АМН України» [3].

Установлено потенційно модифіковані фактори ризику, що впливають на летальність діалітичних пацієнтів [5–7]. Потенційно модифікованими факторами ризику летальності у хворих, які отримують нирково-замісну терапію, є артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка міокарда, високий холестерин ліпопротеїдів низької щільності, низький холестерин ліпопротеїдів високої щільності, рівень фосфатемії тощо [6–8]. Чинниками, що впливають на їх корекцію, є параметри діалітичного лікування.

У літературі не висвітлені дані про можливість комплексного впливу на ці фактори ризику, а тим самим на зниження летальності пацієнтів, шляхом зміни частоти проведення й тривалості процедури діалізу, правильно підібраними параметрами діалітичного розчину тощо, тобто використанням індивідуально підібраних діалітичних програм.

Оскільки лікування та профілактика здійснюються відповідно до протоколів, для індивідуалізації тактики лікування пацієнта в лікаря залишається мало можливостей. Разом з тим моніторинг стану пацієнтів під час лікування показує, що отримані параметри не завжди збігаються з очікуваними.

© Кучма І.А., 2015

© «Нирки», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Саме тому ми вважаємо, що оптимізація лікувального процесу неможлива без застосування сучасних математичних технологій, що дозволило б суттєво підвищити ефективність програмованого гемодіалізу, покращити якість життя пацієнта, віддалити необхідність трансплантації нирки.

Мета роботи — вивчити ефективність впливу індивідуально підібраних шляхом системного аналізу програм гемодіалізу на корекцію одного з потенційно модифікованих факторів ризику — артеріальної гіпертензії порівняно з лікуванням відповідно до уніфікованих клінічних протоколів.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 88 пацієнтів, які залежно від програмування сеансів гемодіалізу (тривалості лікування, профілювання з концентрації натрію, концентрації бікарбонату в діалізі розчині, швидкості ультрафільтрації й температури діалізного розчину) були рандомізовані методом випадкових цифр на 2 групи. Дослідження виконувались у відділенні з 2011 по 2014 рік. Загальна тривалість спостереження становила 3 роки.

У першу (основну) групу увійшло 50 пацієнтів, у другу (контрольну) — 38 пацієнтів.

Причинами, що призвели до виникнення ХХН, в першій групі були: первинний гломерулонефрит — у 26 (52 %), діабетична хвороба нирок — у 16 (32 %), полікістоз нирок — у 4 (8 %), пієлонефрит — у 3 (6 %) пацієнтів, системні захворювання — 1 випадок (2 % пацієнтів).

Що стосується пацієнтів II групи, то ХХН була наслідком первинного гломерулонефриту у 26 чоловік (68,43 %), 8 хворих були з діабетичною хворобою нирок (21,05 %), у 2 (5,26 %) причиною був хронічний пієлонефрит, в 1 (2,63 %) — полікістоз нирок, і в 1 (2,63 %) пацієнта діагностована вроджена аномалія нирок.

Як бачимо, за цими показниками групи пацієнтів були ідентичними, і тому результати правомірно можна було порівнювати.

Таблиця 1. Порівняння частоти причин ХХН в обох групах

Причини ХХН	Перша група		Друга група	
	n	%	n	%
Первинний гломерулонефрит	26	52	26	68,43
Діабетична хвороба нирок	16	32	8	21,05
Полікістоз нирок	4	8	1	2,63
Пієлонефрит	3	6	2	5,26
Системні захворювання	1	2	–	–
Уроджені аномалії нирок	–	–	1	2,63
Усього	50	100	38	100

Оскільки вік також вважається одним із немодифікованих факторів ризику, то за віковими показниками групи були рівноцінними, він становив від 36 до 62 років (47 ± 3). Дотримано також гендерного принципу.

Термін перебування на замісній нирковій терапії в основній групі становив: від 1 року до 5 років — 5 пацієнтів (10 %), пацієнтів з тривалістю діалізу від 5 до 7 років було 24 (48 %), від 7 до 10 років — 20 (40 %), понад 10 років — 1 особа (2 %). **Середня тривалість лікування становила 7,1 року.**

У другій групі терміни лікування гемодіалізом були такі: від 1 року до 5 — 5 хворих (13,16 %), пацієнтів з тривалістю діалізу від 5 до 7 років було 18 (47,37 %), від 7 до 10 років — 15 (39,47 %), **отже, середній термін перебування пацієнтів на замісній нирковій терапії в цій групі був таким же, як і в першій.**

В обох групах перед сеансами гемодіалізу та під час сеансу через кожні 20 хвилин проводилось вимірювання артеріального тиску (АТ) за методом Короткова. Як у I, так і в II групі у пацієнтів перед початком обстеження визначалась артеріальна гіпертензія чи нестабільність гемодинаміки під час проведення гемодіалізу. Середні показники систолічного АТ у міждіалізний період у I групі дорівнювали 164 мм. рт.ст., діастолічного — 98 мм. рт.ст., у другій — 160 і 93 мм рт.ст. відповідно. Отже, групи були порівнянними за основними ознаками.

У всіх пацієнтів за загальноприйнятими стандартними методиками визначали міждіалізні показники сечовини, креатиніну, K, Na⁺, діалізну дозу (KT/V).

Досліджували також клініко-лабораторні показники — загальний аналіз крові (гемоглобін, лейкоцитарна формула), рівень білка, наявність диспротеїнемії, рівень альбуміну. Усі ці дані визначали при використанні стандартних протоколів та при проведенні діалізу за індивідуальними програмами.

Цільовими показниками для індивідуалізації терапії **відповідно до Рекомендацій ВООЗ** були такі: АТ оптимальний — 120/80 мм рт.ст., нормальний — 130/85 мм рт.ст.

Результати та їх обговорення

За допомогою інтермітуючого гемодіалізу за короткий час можна відкорегувати уремичні порушення водного, сольового балансу, видалити з крові надлишки кислот і азотистих шлаків, знизити АТ.

Однак у період між сеансами діалізу зазначені симптоми знову наростають, тому ці дані наводять на думку про те, що математично розраховані тривалість та частота діалізу дадуть можливість зробити процедури більш ефективними. У літературі зустрічаються дані деяких дослідників про обернений взаємозв'язок між артеріальним тиском та швидкістю клубочкової фільтрації, тому, на наш погляд, можна досягти більш ефективного зниження АТ, змінивши ультрафільтраційні характеристики діалізу.

лізатора та швидкість ультрафільтрації під час процедури гемодіалізу

З урахуванням перебігу артеріальної гіпертензії, епізодів гіпотензії чи підвищення тиску під час діалізу, самопочуття під час і після діалізу, забезпечення діалізної дози, інтердіалізного приросту «сухої маси» пацієнтам основної групи було індивідуально підібрано параметри діалізної терапії: частота проведення сеансів становила 3 рази на тиждень, тривалість діалізу — від 4 до 8 годин, діалізна доза КТ/V — понад 1,2, концентрація натрію в діалізному розчині становила від 133 до 145 ммоль/л, концентрація бікарбонату в діалізному розчині — від 27 до 34 ммоль/л, температура діалізного розчину становила від 36,6 до 37,3 °С.

У другій (контрольній) групі із 38 пацієнтів проводилось лікування відповідно до уніфікованих протоколів: частота сеансів гемодіалізу 3 рази на тиждень, тривалість сеансу гемодіалізу — 4 години, діалізна доза КТ/V — понад 1,2, концентрація натрію в діалізному розчині становила 140 ммоль/л, концентрація бікарбонату в діалізному розчині — 34 ммоль/л, температура діалізного розчину становила 37 °С. Усі пацієнти отримували лікування в амбулаторному режимі, тривалість спостереження в обох групах була не менше 12 місяців (у середньому 16 міс.).

При проведенні лікування за індивідуальною методикою в першій групі через 12 місяців після початку лікування кількість пацієнтів з артеріальним тиском понад 140/90 мм рт.ст. зменшилась на 26 % (13 осіб), у 2-й, контрольній, групі — на 18 % (7 пацієнтів).

У процесі проведення індивідуальної діалізної терапії в основній групі відмічено зменшення кількості пацієнтів, які приймали три чи більше гіпотензивних препарати, — на 13 осіб (26 %), така ж кількість пацієнтів, що й раніше (24 особи, 48 %), продовжувала приймати 2 препарати. Кількість осіб, яким призначався 1 гіпотензивний препарат, зменшилась лише на 1 (2 %).

У подальшому при застосуванні індивідуальних програм зі зміною концентрації натрію, бікарбонату, температури діалізного розчину, часу діалізу й швидкості ультрафільтрації, кліренсової продуктивності діалізатора кількість пацієнтів, у яких артеріальний тиск був вищий за 140/90 мм рт.ст., вдалось зменшити на 93 % від загальної кількості хворих. Термін, протягом якого досягались необхідні значення тиску, становив від 4 до 14 тижнів.

Досягнути цільових показників артеріального тиску не вдалось у пацієнтів, у яких до початку лікування артеріальний тиск був 200/100 мм рт.ст. і

Таблиця 1. Показники артеріальної гіпертензії в першій групі пацієнтів

	Перед лікуванням сеансами гемодіалізу		Через рік і більше після лікування із тривалістю діалізу 5 годин із досягненням КТ/V \geq 1,2		Через рік і більше після лікування із застосуванням індивідуальних діалізних програм із досягненням КТ/V \geq 1,2	
	п	%	п	%	п	%
Понад 140/90 мм рт.ст., з них:	44	88	31	62	3	6
— без застосування гіпотензивних препаратів	0	0	0	0	1	2
— із застосуванням 1 гіпотензивного препарату	6	12	5	10	1	2
— із застосуванням 2 гіпотензивних препаратів	24	48	24	48	0	0
— із застосуванням 3 і більше гіпотензивних препаратів	14	28	2	4	1	2
Нижче за 140/90 мм рт.ст., з них:	6	12	19	38	47	94
— без застосування гіпотензивних препаратів	1	2	0	0	35 + (12*)	70 (90*)
— із застосуванням 1 гіпотензивного препарату	1	2	14	28	10*	20*
— із застосуванням 2 гіпотензивних препаратів	2	4	6	12	2**	4**
— із застосуванням 3 і більше гіпотензивних препаратів	1	2	0	0		
Усього	50	100	50	100	50	100

Примітки: * — інгібітор АПФ — 1/2 від рекомендованої мінімальної дози з метою кардіопротекції та запобігання епізодам гіпертензії; ** — пацієнти, які приймали антагоністи кальцію та β -блокатори.

Таблиця 2. Показники артеріальної гіпертензії в другій групі пацієнтів

	Перед лікуванням сеансами гемодіалізу		Через рік і більше після лікування 3 рази на тиждень по 5 годин із досягненням $KT/V \geq 1,2$		При подальшому лікуванні 3 рази на тиждень по 5 годин із досягненням $KT/V \geq 1,2$	
	n	%	n	%	n	%
Понад 140/90 мм рт.ст., з них:	32	84	25	66	24	63
— без застосування гіпотензивних препаратів	0	0	0	0	0	0
— із застосуванням 1 гіпотензивного препарату	7	18	10	26	10	26,5
— із застосуванням 2 гіпотензивних препаратів	25	66	15	40	14	36,5
— із застосуванням 3 і більше гіпотензивних препаратів	0	0	0	0	0	0
Нижче від 140/90 мм рт.ст., з них:	6	16	13	34	14	36
— без застосування гіпотензивних препаратів	0	0	0	0	0	0
— із застосуванням 1 гіпотензивного препарату	3	8	8	21	9	24
— із застосуванням 2 гіпотензивних препаратів	3	8	5	13	4	10
— із застосуванням 3 і більше гіпотензивних препаратів	0	0	0	0	0	0
Усього	38	100	38	100	38	100

вище, або в тих, які не завжди сумлінно виконували лікарські рекомендації. Відтак кількість пацієнтів, у яких відпала потреба у прийомі гіпотензивних препаратів, зросла до 35 осіб (70 %). Десяти пацієнтам (20 %) призначали 1 препарат у субтерапевтичних дозах (1/2 дози, рекомендованої інструкцією до використання) з метою кардіопротекції, тобто в цілому частка пацієнтів, які не потребували гіпотензивної терапії, становила 90 %, а пацієнти, які приймали 2 і більше препарати, використовували ліки із групи антагоністів кальцію та бета-блокатори за рекомендацією кардіолога з метою підтримки синусового ритму, як профілактику миготливої аритмії.

Отже, правильно підібране лікування із забезпеченням адекватної діалізної дози відповідно до існуючих протоколів дозволяє у 20–30 % пацієнтів на тлі прийому гіпотензивних препаратів зменшити артеріальну гіпертензію, а також знизити дозу медикаментів та кількість препаратів.

Що стосується пацієнтів контрольної груп, то в них при подальшому лікуванні суттєвих змін не відмічено.

Дані щодо артеріальної гіпертензії в першій групі пацієнтів подані в табл. 1. Показники артеріальної гіпертензії в другій групі пацієнтів подані в табл. 2.

Висновки

1. Правильно підібране лікування із забезпеченням адекватної діалізної дози відповідно до існуючих протоколів дозволяє у 20–30 % пацієнтів зменшити артеріальну гіпертензію на тлі прийому гіпотензивних препаратів, а також зменшити їх кількість та дозу.

2. Потенційно модифікований фактор ризику смерті, такий як артеріальна гіпертензія, і патологічні процеси та симптоми не завжди ліквідуються при проведенні стандартної процедури інтермітуючого гемодіалізу за програмою (3 рази на тиждень по 4 години), досягненні діалізної дози $KT/V \geq 1,2$ та проведенні супутньої терапії (гіпотензивні препарати, фосфатзв'язуючі препарати, препарати 1,25-дигідроксихолекальциферолу, препарати заліза та еритропоетини). Зазначені симптоми можна успішно усувати методом гемодіалізу із застосуванням індивідуальних діалізних програм і при цьому суттєво зменшити дози препаратів супутнього медикаментозного лікування, а в окремих випадках — відмовитись від супутньої медикаментозної терапії.

3. У літературі зустрічаються дані деяких дослідників про обернений зв'язок між артеріальним тиском та швидкістю клубочкової фільтрації, і ми досягли кращих показників АТ, змінивши ультрафільтраційні характеристики діалізатора та швид-

кість ультрафільтрації під час процедури гемодіалізу. Отже, використовуючи індивідуальні діалізні програми, можна реально вплинути на важливий фактор ризику летального кінця — артеріальну гіпертензію.

Конфлікт інтересів: не заявлений.

Рецензенти: Кушніренко С.В., к.м.н., доцент кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; Шейман Б.С., керівник Центру токсикології та екстракорпоральних методів детоксикації НДСЛ «ОХМАТДИТ», професор, д.м.н.

Список літератури

1. *Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2012 рік / Уклад. Н.І. Козлюк, С.С. Николаєнко, М.В. Кулизький; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М.О. Колесник. — К., 2013. — 89 с.*

2. *Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics / Patrick H. Pun, Ruediger W. Lehrich, Emily F. Honeycutt, Charles A. Herzog and John P. Middleton // Kidney International. — 2011 Jan. — 79. — 218-227.*

3. *Наказ Національної академії медичних наук України, МОЗ України від 11 травня 2011 року № 280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Нефрологія».*

4. *Levin A. Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease—evaluating risk factors and therapeutic strategies // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — 16, Suppl 7. — 57-60.*

5. *Pun P.H., Lehrich R.W., Honeycutt E.F., Herzog C.A., Middleton J.P. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics // Kidney Int. — 2011 Jan. — 79 (2). — 218-27.*

6. *Бикбов Б.Т. Выживаемость и факторы риска неблагоприятных исходов у больных на программном гемодиализе // Нефрология и диализ. — 2004. — Т. 6. — 280-296.*

7. *Короткий Д.В., Макеева Т.И., Заварицкая О.П., Земченков А.Ю. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда на преддиализной стадии хронической болезни почек и при заместительной почечной терапии // Нефрология и диализ. — Т. 11. — 2009. — № 3. — С. 190-206.*

8. *Gunal A.I., Ilkay E., Kirciman E., Karaca I., Dogukan A., Celiker H. Blood pressure control and left ventricular hypertrophy in long-term CAPD and hemodialysis patients: a cross-sectional study // Perit. Dial. Int. — 2003. — Vol. 23 (6). — P. 563-567.*

Отримано 04.06.15 ■

Кучма І.Л.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кафедра нефрології та почечно-заместительної терапії, г. Київ

Kuchma I.L.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Kyiv, Ukraine

КОРРЕКЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТОДОМ ГЕМОДИАЛИЗА: СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ДИАЛИЗНЫЕ ПРОГРАММЫ

Резюме. Изучены возможности корригирования потенциально модифицируемого фактора риска смерти пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, изменением методики проведения гемодиализа. Сделаны выводы о возможности современных диализных методик эффективно влиять на артериальную гипертензию пациентов с хронической болезнью почек ВД стадии и необходимости дальнейшего их изучения с целью разработки стандартов лечения с применением математических моделей индивидуальных диализных программ.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, артериальная гипертензия, стандарты лечения.

CORRECTION OF POTENTIALLY MODIFIED RISK FACTORS IN HEMODIALYSIS TREATMENT: STANDARDS OF THERAPY AND INDIVIDUALIZED PROGRAMS OF DIALYSIS

Summary. Limitations of possible correction for potentially modified factor the risk of death of patients, who are on renal replacement therapy, by techniques of hemodialysis were studied. The conclusions about the possibility of modern dialysis methods to effectively influence arterial hypertension in patients with chronic kidney disease stage 5D and the need of their further study in order to develop treatment standards with the use of mathematical models of individual dialysis programs were made.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, arterial hypertension, treatment standards.