

# Гемодиализ

## Hemodialysis

DOI: 10.28996/2618-9801-2021-4-573-592

### Показатели ферритина сыворотки у пациентов на гемодиализе перед инфицированием SARS-CoV-2 и связь с исходом COVID-19

Л.И. Аниконова<sup>1</sup> (anikonovaspb@mail.ru), В.Ю. Ряснянский<sup>2</sup>, А.Г. Шостка<sup>1</sup>, Г.Д. Шостка<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Группа компаний «НефроМед», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург

### Serum ferritin levels in hemodialysis patients before infection with SARS-CoV-2 and the relationship with the outcome of COVID-19

L.I. Anikonova<sup>1</sup> (anikonovaspb@mail.ru), V.Y. Rysnyanskiy<sup>2</sup>, A.G. Shostka<sup>1</sup>, G.D. Shostka<sup>3</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Group of companies NephroMed, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> City Mariinsky Hospital, Saint-Petersburg

**Актуальность.** У части пациентов с тяжелым течением COVID-19 развивается гипервоспалительный синдром, характеризующийся массивным накоплением провоспалительных цитокинов и гиперферритинемией (ферритин >500 мкг/л) (Colafrancesco S et al., 2020). Ферритин сыворотки коррелирует со степенью тяжести болезни и может служить предиктором летального исхода (Del Nonno et al., 2021). Проведенное нами ранее исследование гомеостаза железа в диализной популяции Санкт-Петербурга показало, что 16% пациентов имели среднегодовой ферритин >800 мкг/л, при том, что в целом по популяции медиана ферритина равнялась 351 мкг/л (Аниконова Л.И. и др., 2020).

**Целью работы** было определить, есть ли связь между неблагоприятным исходом COVID-19 и уровнем ферритина сыворотки или процентом насыщения трансферрина (TSAT) в период, предшествующий началу болезни COVID-19.

**Материал и методы исследования.** Проведено ретроспективное когортное исследование среди диализной популяции, состоящей из 2366 человек, получающих гемодиализ (ГД) в диализных центрах группы компаний НефроМед. На основе элек-

тронных историй болезней, ежемесячных отчетов за период с 01.01.2020 по 01.08.21 отобраны пациенты, проходившие стационарное лечение в инфекционных отделениях с диагнозом «COVID-19, внебольничная пневмония». Из числа заболевших COVID-19 сформированы 2 группы: 1 – выздоровевшие, 2 – умершие. Проведен анализ связи между исходом болезни и уровнем ферритина сыворотки и процентом насыщения трансферрина.

**Результаты.** В исследуемой диализной популяции диагноз COVID-19 был установлен у 579 пациентов, что составило 24,47%. Из заболевших выздоровели 429 чел. (74,1%), умерли – 150 чел. (25,9%).

Медиана [q1; q3] ферритина в 1-й группе составила 328 [162; 641] мкг/л, во 2-й группе 374 [157; 651]. Различия между группами были недостоверными.

Среднее значение TSAT в 1-й группе было равно  $24,2 \pm 12,8\%$ , во 2-й –  $25,6 \pm 13,4\%$ ; различия между группами были недостоверными.

**Заключение.** Уровень ферритина сыворотки и степень насыщения трансферрина в период, предшествующий началу болезни COVID-19, не влияли на прогноз болезни.

### Хроническая сердечная недостаточность у больных на гемодиализе

Е.О. Бородулина<sup>1</sup> (ekaterina.borodulina888@mail.ru), А.М. Шутов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кировский филиал Медицинского частного учреждения дополнительного профессионального образования «Нефросовет», Киров

<sup>2</sup> Ульяновский государственный университет, Ульяновск

## Chronic heart failure in hemodialysis patients

E.O. Borodulina<sup>1</sup> (ekaterina.borodulina888@mail.ru), A.M. Shutov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kirov Branch of Medical Private Institution of additional professional education «Nefrosovets», Kirov

<sup>2</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

**Актуальность проблемы.** Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развиваются у многих больных задолго до начала заместительной почечной терапии. Гемодиализ существенно меняет клиническое течение ХСН. Ликвидация гипергидратации, коррекция артериальной гипертензии, электролитных нарушений приводят к клиническому улучшению и расширяют возможности лечения больных ХСН. Тем не менее, проблема ХСН для больных на гемодиализе остается крайне актуальной, в том числе, в связи с тем, что ХСН – одна из важнейших причин развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, которые служат непосредственной причиной смерти больных на гемодиализе.

**Цель работы.** Целью исследования явилось исследование распространенности ХСН у больных на гемодиализе.

**Материалы и методы.** исследования. Обследовано 158 больных (женщин – 82, мужчин – 76, средний возраст –  $56,2 \pm 12,6$  лет), получающих лечение гемодиализом. Всем пациентам проведена эхокардиография и доплер-эхо-кардиография. Измерения проводили согласно Рекомендациям Американского эхо-кардиографического общества. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия. Определяли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка по методу Simpson. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Относительную толщину стенки

(ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле:  $ОТС = 2 \times ЗСЛЖ / КДР$ . Оценку параметров диастолической функции левого желудочка проводили с помощью тканевого доплера. Сердечную недостаточность диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов. Кроме того, оценку ХСН проводили по классификации, разработанной для больных, получающих лечение гемодиализом (таблица).

**Полученные результаты.** ГЛЖ диагностирована у 117 (74,1%) больных. ИММЛЖ составил  $122,77 \pm 25,91$  г/м<sup>2</sup>. Большинство больных – 104 (65,8%), имели концентрический тип гипертрофии левого желудочка, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка диагностирована у 13 (8,2%) пациентов, концентрическое ремоделирование наблюдалось у 35 (22,2%) больных. У 98 (62,0%) пациентов индекс объема левого предсердия был  $>34$  мл/м<sup>2</sup> поверхности тела. У 24 (15,2%) больных выявлено отношение  $E/e' \geq 13$ . Только у 6 (3,8%) пациентов ФВ левого желудочка была меньше 50%. Симптомы ХСН наблюдались у 42 (26,6%) пациентов, получающих лечение гемодиализом. Класс 2R диагностирован у 6 (3,8%) пациентов, класс 2NR – у 28 (17,7%) пациентов, класс 3NR – у 8 (5,1%) пациентов.

**Заключение.** ГЛЖ наблюдается у 74,1% больных, получающих лечение гемодиализом. При сохранной фракции выброса у большинства больных имеется диастолическая дисфункция левого желудочка. Симптомы сердечной недостаточности наблюдаются у 26,6% больных и сохраняются после гемодиализа/ультрафильтрации у большинства пациентов. Трактовать Класс 1 у больных на гемодиализе сложно, в том числе в связи со сложностью интерпретации NT-proBNP.

Таблица

Функциональный класс (ФК) ХСН	Критерий
Класс 1	Больные с эхо-кардиографически доказанной патологией сердца и без симптомов
Класс 2R	Одышка при привычной физической активности, которая возвращается после гемодиализа/ультрафильтрации к IФК NYHA
Класс 2NR	Одышка при привычной физической активности, которая НЕ МОЖЕТ БЫТЬ возвращена гемодиализом/ультрафильтрацией к IФК NYHA
Класс 3R	Одышка, значительно ограничивающая жизненную активность, которая возвращается после гемодиализа/ультрафильтрации к IIФК NYHA
Класс 3NR	Одышка, значительно ограничивающая жизненную активность, которая НЕ МОЖЕТ БЫТЬ возвращена гемодиализом/ультрафильтрацией к IIФК NYHA
Класс 4R	Одышка в покое, которая возвращается после гемодиализа/ультрафильтрации к IIIФК NYHA
Класс 4NR	Одышка в покое, которая НЕ МОЖЕТ БЫТЬ возвращена гемодиализом/ультрафильтрацией к IIIФК NYHA

## Особенности течения и исходы COVID-19 у пациентов, получающих заместительную почечную терапию

*Е.В. Волошинова (voloshinovaelena@mail.ru), Д.С. Седов, К.Н. Сафарова*

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Кафедра госпитальной терапии, Саратов, Россия*

## Features and outcomes of COVID-19 in patients, receiving renal replacement therapy

*E.V. Voloshinova (voloshinovaelena@mail.ru), D.S. Sedov, K.N. Safarova*

*Department of the Internal Medicine of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation*

**Актуальность проблемы.** Новая коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2. Установлено, что более чем у 20% пациентов, умерших от COVID-19, имелась хроническая болезнь почек (ХБП). Особенности течения COVID-19 у пациентов с ХБП, включая реципиентов почечного аллотрансплантата (АТП) и диализную популяцию, недостаточно изучены. Указанные группы потенциально можно отнести к пациентам с высоким риском заболеваемости и неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции, что в первую очередь обусловлено коморбидностью и наличием персистирующей иммуносупрессии.

**Цель исследования.** Изучить особенности течения и исходы инфекции SARS-CoV-2 у пациентов, получающих программный гемодиализ (ПГД), и реципиентов АТП.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 19 реципиентов почечного АТП (мужчин – 42%) и 29 пациентов (мужчин – 62%), получающих ПГД, перенесших новую коронавирусную инфекцию в 2020-2021 гг. Статистический анализ проведен с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 23.

**Результаты.** Медиана возраста диализных пациентов – 62 [53; 67] года, диализного стажа – 67 [20,5; 115] мес. Структура причин ХБПС5D в этой группе: гломерулонефрит (ГН) 24,1%, поликистоз 24,1%, артериальная гипертензия 17,3%, сахарный диабет 13,8%, другие причины 20,7%. Наиболее частыми симптомами COVID-19 на ПГД были лихорадка (79%) и сухой кашель 19 (65,5%). На момент поступления всем пациентам выполнена компьютерная томография (КТ) легких, по результатам которой в 100% случаев выявлена КТ-картина двухстороннего интерстициального поражения (КТ 3/4 у 41% пациентов). Оксигенотерапия проводилась 13 (44,8%) пациентам, в 7 (24,1%) случаях возникла необходимость искусственной вентиляции лёгких (ИВА). Летальность пациентов с COVID-19 при переводе на ИВА составила 100%. В 86% случаев

отмечались признаки цитокинового шторма и применялись сверхвысокие дозы ГК. Трём пациентам потребовалось введение блокаторов рецепторов интерлейкина-6.

Медиана возраста реципиентов АТП – 40 [29; 51] лет. Сроки АТП у заболевших COVID-19 – 60 [33; 132] мес.; родственная АТП у 7 (36,8%), кадаверная – у 12 (63,2%) пациентов. У большинства (79%) исходной нефропатией был ГН. Все пациенты получали сходную иммуносупрессивную терапию. У 4 реципиентов с легким течением COVID-19, лечившихся амбулаторно, отмечались слабость, аносмия, боль в горле, кашель. Самым частым проявлением коронавирусной инфекции оказались лихорадка и поражение легких, что потребовало госпитализации 15 (78,9%) пациентов. Почти у половины реципиентов АТП (42%) выявлены распространенные изменения легких (КТ 3/4). Оксигенотерапия проводилась 3 пациентам, один переведен на ИВА. Всем пациентам (в том числе лечившимся амбулаторно) были отменены микофенолаты, увеличена доза глюкокортикоидов (ГК), в 47% случаев потребовались сверхвысокие дозы ГК при наличии признаков цитокинового шторма. Всем диализным пациентам и реципиентам АТП проводились антибактериальная и антикоагулянтная терапия.

Летальность при инфекции COVID-19 на ПГД составила 34,5% (10/29 пациентов), у реципиентов АТП – 15,8% (3/19 пациентов). Более чем у половины реципиентов выявлена дисфункция трансплантата, у умерших – утрата функции. У реконвалесцентов COVID-19 на ПГД был меньше диализный стаж, а у реципиентов почечного АТП имелись достоверно более короткие сроки АТП.

**Заключение.** Летальность при инфекции COVID-19 на ПГД выше, чем у реципиентов АТП (34,5% и 15,8% соответственно). Прогноз более благоприятен при небольшом диализном стаже и более коротких сроках трансплантации. Более половины реципиентов (52,6%) имели признаки дисфункции трансплантата на фоне инфекции COVID-19. Утрата

функции трансплантата у реципиентов АТП и перевод на ИВЛ у диализных пациентов можно рассматривать в качестве факторов неблагоприятного исхода инфекции COVID-19.

Таким образом, реципиентов АТП и пациентов на ПГД можно отнести к группе высокого риска

неблагоприятного исхода при инфекции COVID-19. Необходимо дальнейшее изучение особенностей течения инфекции SARS-CoV-2 в диализной популяции и у пациентов с трансплантированными органами для оптимизации лечебной тактики в условиях пандемии COVID-19.

## Генетические маркеры тромбофилии у диализных больных

Н.А. Воскресенская<sup>1,2</sup>, Г.М. Орлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Иркутск

<sup>2</sup> Иркутская областная клиническая больница, Иркутск

## Genetic markers of thrombophilia in dialysis patients

N.A. Voskresenskaya<sup>1,2</sup>, G.M. Orlova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Healthcare Ministry "Irkutsk State Medical University", Irkutsk

<sup>2</sup> Irkutsk regional Clinical Hospital, Irkutsk

**Актуальность.** У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности выявляются изменения во всех компонентах системы гемостаза, которые могут приводить как к кровотечениям, так и к тромбозам. Исследования, посвященные изучению генетических маркеров тромбофилии у больных с почечной недостаточностью, малочисленны. В ряде исследований получены данные о том, что тромбофилические генетические факторы оказывают влияние на развитие тромбозов фистулы, и что очень важно, на выживаемость пациентов. Однако получены и противоположные результаты об отсутствии различий в частоте наследственной тромбофилии между пациентами с тромбозом сосудистого доступа и без него. Таким образом, проблему тромбозов у диализных пациентов назвать решенной нельзя, поэтому исследования в этом направлении весьма актуальны.

**Цель исследования.** Изучить частоту обнаружения и возможное влияние генетических маркеров тромбогенного риска на гемостаз у пациентов на программном гемодиализе.

**Материал и методы.** В исследование включено 70 больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом. Медиана (Ме) возраста – 49 [35; 59,5] лет. Продолжительность диализотерапии – от 1 до 234 месяцев, медиана 22,5 [8; 61] месяцев. Тромбозы зарегистрированы у 35 (50%) пациентов (в большинстве случаев – тромбозы артерио-венозной фистулы). Геморрагии отмечены у 10 (14,3%) пациентов (рецидивирующие носовые, маточные кровотечения).

Изучены 12 генетических маркеров тромбофилии. Исследование генетических маркеров тромбофилии проводилось методом полимеразной цепной

реакции с детекцией в режиме реального времени на оборудовании: амплификатор ДТ-прайм (ДНК-Технология). У всех пациентов изучались также показатели сосудисто-тромбоцитарного, плазменного гемостаза, естественных антикоагулянтов и системы фибринолиза. Результаты исследования подвергались математической обработке с применением пакета статистических программ «Statistica-6.0» for Windows.

**Результаты.** Полиморфизм различных генов обнаружен у всех пациентов. Самой частой мутацией является мутация 5G(-675)4G гена ингибитора активатора плазминогена. Сравнение с популяционными данными выявляет более высокую частоту обнаружения таких маркеров тромбофилии, как гена фибриногена (полиморфизм G(-455)A), гена протромбина (полиморфизм G20210A), гена метилентетрагидрофолат редуктазы (полиморфизм Glu429Ala, Ala222Val) и др. Сравнительный анализ не выявил различий в частоте обнаружения генетических маркеров тромбофилии у больных с тромбозами и без тромбозов. Выявляются существенные различия в частоте обнаружения полиморфизма гена тромбоцитарного рецептора бета-3 фибриногена ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro): у больных с тромбозами его частота значимо больше, чем у больных без тромбозов (40% против 14,3%, p=0,016). Расчет отношения шансов демонстрирует возможность считать полиморфизм гена тромбоцитарного рецептора бета-3 фибриногена ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro) фактором, ассоциированным с развитием тромбозов у диализных больных: ОШ 4,0 [95%ДИ 1,25-12,8]. Не удалось выявить лабораторные показатели гемостаза, ассоциированные с обнаруженными у больных тромбогенными полиморфизмами генов тромбофилии. Вероятно, это лишь один раз свидетельствует о сложности и разнонаправленности изменений

коагуляции, антикоагуляции, фибринолиза, сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, возникающих под влиянием уремических токсинов, нефрогенной анемии, дисэлектролитемии, ускоренного развития атеросклероза и прочее, а также под влиянием повторяющихся процедур гемодиализа у больных на программном гемодиализе. Вероятно, патогенез тромботических и геморрагических осложнений включает в себя не только нарушения механизмов гемостаза, но и широкий комплекс изменений сердечно-сосудистой системы, дисрегуляции водно-солевого обмена, белково-энергетической недостаточности и др.

Но безусловно, учет наличия или отсутствия генетической предрасположенности к тромботическим осложнениям у больного позволит своевременно принять профилактические меры и осуществить коррекцию лечения.

**Заключение.** У диализных больных вероятно генетическая предрасположенность к развитию тромботических осложнений. Генетическим фактором, ассоциированным с высоким риском тромбозов, является полиморфизм 1565 T>C (Leu33Pro) гена тромбоцитарного рецептора бета-3 фибриногена ITGB3.

## Профиль тромбофильных мутаций у детей с ХБП 5 стадии

*Н.С. Журавлева<sup>1,2</sup> (jurnas178@yandex.ru), С.А. Хорошев<sup>2</sup>, Н.Ю. Минеева<sup>2</sup>, Г.А. Цаур<sup>2</sup>, И.Ф. Исмагилова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «ОДКБ», Екатеринбург

## Thrombophilic mutation profile in children with stage 5 CKD

*N.S. Zhuravleva<sup>1,2</sup> (jurnas178@yandex.ru), S.A. Horoshev<sup>2</sup>, N.Y. Mineeva<sup>2</sup>, G.A. Tsauro<sup>2</sup>, I.F. Ismagilova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Department of hospital pediatrics Ural state medical university, Yekaterinburg

<sup>2</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg

**Актуальность.** Известно, что катетер-ассоциированные тромбозы являются одним из самых частых поздних осложнений эксплуатации центральных венозных катетеров (ЦВК) наряду с катетер-ассоциированными инфекциями и механическими повреждениями, приводящими к нарушению работы катетера. Чаще всего тромбоз ЦВК протекает бессимптомно. Имеются данные, что бессимптомный тромбоз имеется примерно в 30% случаев использования ЦВК, а клинически проявляется лишь около 5% тромбозов ЦВК. Проблема прогностической значимости наследственной тромбофилии для оценки рисков развития тромбозов сосудистого доступа при проведении гемодиализа у детей с терминальной ХПН, а также послеоперационных осложнений почечной трансплантации, на сегодняшний день однозначно не решена. Данные о распространенности полиморфизма генов тромбофилии среди здорового детского населения и детей с почечной патологией в России весьма малочисленны.

**Целью** настоящего исследования было изучить профиль тромбофильных мутаций у детей с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП V), получающих гемодиализ.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 12 детей на программном гемодиализе. Изучалось наличие следующих полиморфизмов: ингибитора активатора плазминогена I типа, бета-субъединицы интегрин (рецептора фибриногена тромбоцитов), интегрин альфа-2 (гликопротеина

Ia/IIa тромбоцитов), бета-полипептидной цепи фибриногена, факторов свертывания XIII, VII, V, II, метионинсинтазы-редуктазы, метионинсинтазы и двух полиморфизмов в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR).

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил  $13,2 \pm 4,2$  года (Медиана – 14,9 лет). Соотношение мальчиков и девочек – 1:1. У всех детей (100%) имелись те или иные тромбофильные мутации в гомозиготном или гетерозиготном состоянии. В 66% случаев у детей с ХБП V выявлен ITGA2 807 C807T- полиморфизм интегрин альфа-2 (гликопротеина Ia/IIa тромбоцитов)-замена цитозина на тимин в позиции 807, также имели место полиморфизмы гена фактора свертывания XIII.

У большинства (75%) пациентов мутации генов тромбофилии были обнаружены в гомозиготном состоянии. Наиболее частый полиморфизм (42%), встречающийся в гомозиготном состоянии: MTRR A66G – замена аденина в позиции 66 на гуанин в гене, кодирующем фермент метионинсинтаза-редуктазу, который в норме обеспечивает обратное превращение гомоцистеина в метионин, предотвращая гомоцистеинемию и тромботические осложнения. Полиморфизм гена MTRR также являлся наиболее частой тромбофильной мутацией, в целом. Он в том или ином варианте встречался у большинства наблюдаемых пациентов (91%).

Второй по частоте полиморфизм в гомозиготном состоянии, имеющийся у каждого четвертого

пациента (25%), являлась PAI-1-675 5G/4G – инсерция гуанина в позиции 675 в гене ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-1). Эта мутация приводит к ослаблению фибринолитической активности крови за счет повышения концентрации в плазме PAI-1, что повышает риск сосудистых осложнений. Исследователи под руководством Gong, в своей работе пришли к выводу о том, что данный полиморфизм тесно связан с микротромбозом почечных клубочков при волчаночном нефрите. Связь

данных мутаций с иной почечной патологией в педиатрической практике еще не изучалась.

**Заключение.** Таким образом, наличие у всех детей с ХБП V тромбофильных мутаций в гомозиготном или гетерозиготном состоянии, оценка их прогностической значимости для развития тромбозов сосудистого доступа при проведении гемодиализа, а также прогнозирования рисков послеоперационных осложнений почечной трансплантации, на сегодняшний день требуют дальнейшего изучения.

## Анализ клинической картины COVID-19 у гемодиализных пациентов в Удмуртской республике

*Е.Н. Иевлев<sup>1</sup> (inloja@mail.ru), И.А. Казакова<sup>1</sup>, В.А. Илиади<sup>1</sup>, А.С. Свириденко<sup>1</sup>, М.И. Гилязов<sup>2</sup>, А.Г. Павлов<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава России, Ижевск

<sup>2</sup> БУЗ УР ГКБ №6 МЗ УР, Ижевск

<sup>3</sup> БУЗ УР РКБ №1 МЗ УР, Ижевск

## COVID-19 clinical manifestation analysis in dialysis patients in Udmurt Republic

*E.N. Ievlev<sup>1</sup> (inloja@mail.ru), I.A. Kazakova<sup>1</sup>, V.A. Iliadi<sup>1</sup>, A.S. Sviridenko<sup>1</sup>, M.I. Gilyazov<sup>2</sup>, A.G. Pavlov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Healthcare Ministry «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk

<sup>2</sup> State Budget Healthcare Institution of Udmurt Republic «City Hospital № 6», Izhevsk

<sup>3</sup> State Budget Healthcare Institution of the Republic of Udmurtia «Republican Hospital №1», Izhevsk

**Актуальность.** Пандемия SARS-CoV-2 представляет особый риск для пациентов с хроническими заболеваниями почек из-за их иммуносупрессивного статуса, преклонного возраста и наличия сопутствующих хронических заболеваний. Тяжесть течения заболевания во многом зависит от общего состояния и иммунных свойств организма.

**Цель работы.** Анализ клинического течения COVID-19 у пациентов, находящихся на гемодиализе в Удмуртской республике.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 93 пациента, получающие лечение программным гемодиализом в период с 1 ноября 2020 года по 1 марта 2021 года в отделении гемодиализа БУЗ УР ГКБ №6 МЗ УР, перепрофилированной под «КОВИД-центр». Пациенты распределены на 2 группы: 1-я группа с подтвержденным ПЦР-исследованием COVID-19 – 58 человек (М/Ж – 33/25), 2-я группа – без COVID-19 – 35 человек (М/Ж – 16/19). Возраст больных составил  $59,0 \pm 8,7$  лет. Обследование и лечение соответствовало временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 9 (от 26.10.2020) и 10 (от 08.02.2021). У 11 пациентов был проведен анализ карт патологоанатомического вскрытия. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Excel (2015 г.).

**Полученные результаты.** На программном гемодиализе в Удмуртской республике находятся 515 человек. По данным реестра, среди всех пациентов, получающих лечение программным гемодиализом в Удмуртской республике, перенесли COVID-19 – 188 человек (36,5%), из них 25 летальных случаев (13,3%). Среди пациентов, перенесших вирусную инфекцию, умерло 11 человек (19%). У 4 пациентов (6,9%) COVID-19 протекал в легкой форме без развития пневмонии. У 54 (93,1%) – с пневмонией, из них 37 пациентов (63,8%) средней и 17 (29,3%) тяжелой степени тяжести. У 50 пациентов (92%) наблюдалось двустороннее поражение легких, у 4 пациентов (8%) наблюдалась правосторонняя интерстициальная пневмония. Клиническая картина заболевания характеризовалась повышением температуры тела до 39 оС (35%), сильным кашлем с трудно отделяемой мокротой (26%), инспираторной одышкой при незначительной физической нагрузке и в покое (60%), выраженной общей слабостью (86%), болью в мышцах, суставах и поясничной области (30%).

Средние показатели крови составили: лимфоциты  $18,1 \pm 9,2\%$ , фибриноген  $4,3 \pm 1,4$  г/л, ферритин  $450,9 \pm 244,7$  мкг/л, Д-димер  $603,2 \pm 515,8$  нг/мл. У пациентов с летальным исходом чаще наблюдается снижение лимфоцитов – 82% случаев, повышение Д-димера – 64%, СРБ – 82%, ферритина – 55%,

в соответствии с выздоровевшими пациентами – 45%, 49%, 53%, 19%.

Изменялся электролитный баланс крови, показатели кальций-фосфорного обмена – у пациентов, перенесших вирусную инфекцию, наблюдалось более выраженное снижение кальция и тенденция к гиперфосфатемии, по сравнению с пациентами без COVID. Минерально-костные нарушения могут быть неблагоприятными предикторами заболеваемости и течения COVID-19. (таблица).

Патологоанатомическими проявлениями фатальных случаев у пациентов с COVID-19 были: ДВС-синдром (36%), отек легких (27%), отек головного мозга (9%), сепсис (36%), полиорганная недостаточность (18%), острая сердечно-сосудистая недостаточность (18%), присоединение бактериальной пневмонии (19%).

**Заключение.** У большинства пациентов с COVID-19, получающих лечение в отделении гемодиализа, COVID протекает в средней и тяжелой форме, характеризуется инспираторной

Таблица

**Некоторые показатели крови пациентов на гемодиализе**

Показатель	COVID-19 (N=58)	Без COVID 19 (N=35)	p
Тромбоциты, $\times 10^9$ л	177,8 $\pm$ 69	217,0 $\pm$ 27,3	0,016
Креатинин, мкмоль/л	579,0 $\pm$ 178	769,0 $\pm$ 156,1	0,0001
Мочевина, ммоль/л	18,0 $\pm$ 5,5	18,4 $\pm$ 3,6	0,410
СРБ, мг/л	59,8 $\pm$ 50,2	9,3 $\pm$ 4,2	<,0001
Кальций, ммоль/л	2,1 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,1	0,0006
Фосфор, ммоль/л	1,8 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,3	0,135

одышкой и выраженной слабостью, осложняется ДВС-синдромом и сепсисом. Неблагоприятными факторами течения заболевания являются лимфопения, повышение Д-димера, СРБ и ферритина в сыворотке, а также нарушения минерально-костного обмена.

## Изменение электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов, получающих программный гемодиализ

И.А. Казакова<sup>1</sup>, Е.Н. Иевлев<sup>1,2</sup> (inloja@mail.ru), Е.П. Сухенко<sup>3</sup>, И.А. Глушков<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск, Россия

<sup>2</sup> БУЗ УР ГКБ №6 МЗ УР, Ижевск, Россия

<sup>3</sup> ООО «Весттрейд ЛТД», Москва, Россия

<sup>4</sup> ОАО «Медицинские сервисные решения», Ижевск, Россия

## Changes in the electrophoretic mobility of red blood cells in patients on program hemodialysis

I.A. Kazakova<sup>1</sup>, E.N. Ievlev<sup>1,2</sup> (inloja@mail.ru), E.P. Sukhenko<sup>3</sup>, I.A. Glushkov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk state medical academy of the Russian Ministry of Health, Izhevsk, Russia

<sup>2</sup> State Budget Healthcare Institution of the Republic of Udmurtia «City Clinical Hospital №6», Izhevsk, Russia

<sup>3</sup> LLC Vesttrade LTD, Moscow, Russia

<sup>4</sup> OJSC "Medical service solutions", Izhevsk, Russia

Хроническая болезнь почек (ХБП) сопровождается нарушением всех функций систем организма и отражается в изменении внутриклеточных процессов. Исследование электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭПЭ) у пациентов с ХБП 5 диализной стадии в последнее время приобретает всё большую актуальность, так как данный метод свидетельствует о патофизиологическом состоянии пациента и представляет возможности коррекции лечения.

**Цель работы.** Изучение ЭПЭ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ГД), и выявления связей с клинико-лабораторными показателями.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 220 пациента с установленным диагнозом ХБП С 5д. Средний возраст составил 56,5 $\pm$ 1,4 лет. Длительность диализной терапии составила 3,7 $\pm$ 0,4 лет. Индекс адекватности Кт/V по мочеvine составил 1,54 $\pm$ 0,08. В группу сравнения включены 60 здоровых доноров крови, сопоставимые по возрасту и полу. ЭПЭ исследовали при помощи комплекта «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксон холдинг», г. Ижевск, 2010г.) и программы WT-Cell (ООО «Весттрейд ЛТД», 2019). Для статистических расчетов применялся пакет программы BioStat 2019.

**Полученные результаты.** У пациентов, получающих программный ГД и группы доноров крови

получены различия по показателю амплитуды колебания эритроцитов:  $10,2 \pm 0,5$  мкм и  $21,2 \pm 2,1$  мкм ( $p < 0,001$ ) и доли подвижных эритроцитов составила  $69,5 \pm 1,8\%$ ,  $89,7 \pm 9,9\%$  ( $p < 0,001$ ), соответственно. Более низкие значения амплитуды колебания выявлены в возрастной группе с 25 до 44 лет ( $9,0 \pm 1,0$  мкм,  $p < 0,014$ ). Получена слабая положительная связь возраста и амплитуды колебания эритроцитов ( $R = 0,20$ ,  $p < 0,042$ ). Выявлены отличия показателя амплитуды колебания у пациентов с различным диализным стажем: от 1 до 2 лет –  $11,3 \pm 0,8$  мкм, от 2 до 5 лет –  $9,9 \pm 0,7$  мкм, от 6-10 лет –  $9,4 \pm 1,3$  мкм, более 11 лет –  $7,4 \pm 0,9$  мкм ( $p < 0,014$ ). Установлена слабая отрицательная корреляционная связь длительности диализной терапии и амплитуды колебания эритроцитов ( $R = -0,24$ ,  $p < 0,009$ ). В нашем исследовании подтверждается связь мембранных нарушений с артериальной гипертензией: амплитуды колебания эритроцитов с показателями АД ( $R = 0,34$ ,  $p < 0,035$ ) и с пульсовым давлением до процедуры ГД ( $R = 0,37$ ,  $p < 0,012$ ). Более выраженное нарушение клеточных мембран сопровождается более высоким АД. Следовательно показатели ЭПЭ могут быть использо-

ваны для оценки эффективности мембраностабилизирующего, органопротективного лечения при АГ. Кроме того, определена связь доли подвижных эритроцитов с уровнем паратиреоидного гормона ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,028$ ), что показывает влияние нарушенный кальций-фосфорного обмена на стабильность клеточного заряда клеток.

**Заключение.** показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов, получающих программный ГД, имеют свои особенности, связанные со значительным уменьшением амплитуды колебания и доли подвижных эритроцитов, по сравнению с группой здоровых. На уровень амплитуды колебания отрицательно влияют молодой возраст диализных пациентов и длительность диализной терапии. Установлена связь амплитуды колебания эритроцитов с показателями АД и минерально-костными нарушениями. Исследование ЭПЭ у диализных пациентов дополняет клинко-лабораторный статус диализного пациента и имеет большое значение для своевременной коррекции применяемой медикаментозной терапии с целью улучшения ближайшего и отдаленного прогноза.

## Опыт длительного применения этелкалцетид в лечении вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на программном гемодиализе

*А.В. Пушкина (avpushkina@yandex.ru), А.А. Фесюк*  
ООО «КОМПАНИЯ «ФЕСФАРМ», Москва

### Long-term application of etelcalcetide in treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis

*A.V. Pushkina (avpushkina@yandex.ru), A.A. Fesyuk*  
«FESFARM» COMPANY, Moscow

**Актуальность проблемы.** Распространенность вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) в диализной популяции разных стран составляет по оценкам исследователей 40-60%. Известно, что ВГПТ ассоциируется с повышенными рисками заболеваемости и смертности, в то время как успешная коррекция нарушений минерально-костного обмена, достижение целевых показателей кальция (Ca), фосфора (P) и паратгормона (ПТГ) значимо влияет на снижение заболеваемости, частоты госпитализаций и летальность пациентов на гемодиализе. Лечение пероральными формами кальцимитетиков не всегда эффективно, поскольку пациенты демонстрируют низкую приверженность к лечению в силу частого развития тошноты и рвоты при приеме препарата. В этой связи у врача нет полной уверенности, что пациент регулярно принимает предписанную дозу лекарственного препарата в полном объеме. Появ-

ление внутривенного кальцимитетика – этелкалцетид (ЭК) позволяет врачу быть уверенным в том, что пациент получает рекомендованное лечение в необходимой дозировке, однако к настоящему времени практически нет исследований, посвященных результатам длительного применения этелкалцетид в текущей клинической практике.

**Цель работы.** Оценить эффективность длительного применения этелкалцетид (ЭК) для лечения ВГПТ в рутинной практике диализного центра.

**Материалы и методы исследования.** В ретроспективный анализ включено 62 пациента (34 м и 28 ж), возраст которых колебался от 22 до 80 лет и в среднем составил  $54 \pm 12$  лет. Стаж заместительной почечной терапии колебался от 9 до 290 месяцев и составил в среднем  $94 \pm 63$  месяца. Все пациенты получали лечение гемодиализом онлайн 3 раза в неделю по 4-5 часов. Период на-

блюдения составил 18 месяцев. Оценивались уровни Са, ионизированного Са ( $\text{Ca}^{2+}$ ), Р, ПТГ и активность щелочной фосфатазы (ЩФ). Все пациенты в связи с ВГПТ получали лечение ЭК, 50 пациентов были переведены на в/в кальцимиметик после лечения цинакальцетом в средней дозе  $40 \pm 30$  мг (15-120 мг). Треть пациентов (34%) на момент начала лечения ЭК получали терапию активаторами рецепторов к витамину D (VDRA). Доза ЭК титровалась в зависимости от уровня Са и степени снижения ПТГ. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 8.0. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Динамика изменения лабораторных параметров, дозы ЭК и частоты применения VDRA представлена в таблице.

	Исходно	Через 18 месяцев	p
ПТГ (пг/мл)	921±512	435±105	0,001
Са (ммоль/л)	2,26±0,16	2,18±0,14	0,01
Са <sup>2+</sup> (ммоль/л)	1,26±0,12	1,19±0,10	0,004
Р (ммоль/л)	1,82±0,37	1,48±0,25	0,007
ЩФ (ЕД/л)	170±164	106±38	0,01
VDRA (%)	34	69	0,0000
доза ЭК (мг/нед)	13,8±2,6	18,0±8,5	0,03

Как следует из представленных данных, через 18 месяцев лечения основная масса пациентов имела лабораторные показатели Са и Р в целевом диапазоне, а ПТГ в допустимом диапазоне согласно рекомендациям KDIGO 2017 года. В группе исследования не было отмечено жалоб на плохую переносимость ЭК, которые бы повлекли за собой отмену приема или снижение дозы препарата. По показаниям назначались, либо корректировалась доза VDRA и Са-содержащих фосфат-биндеров. Число пациентов, получавших лечение VDRA, через 18 месяцев применения ЭК увеличилось вдвое.

Проведенный корреляционный анализ показал, что степень снижения уровня ПТГ была обратно пропорциональна диализному стажу ( $r$  Spearman = 0,78  $p=0,001$ ), исходному на момент конверсии/старта терапии ЭК уровню ПТГ ( $r$  Spearman = 0,74  $p=0,003$ ) и исходному уровню Р ( $r$  Spearman = 0,62  $p=0,02$ ).

**Заключение.** Длительный прием ЭК продемонстрировал свою эффективность в достижении целевых диапазонов уровней Са, Р, ПТГ и снижения активности ЩФ. Снижение уровня Р на фоне лечения ЭК позволяет шире использовать в терапии VDRA. Данные корреляционного анализа подтверждают необходимость раннего начала лечения ВГПТ и коррекции гиперфосфатемии.

## Анализ сывороточного уровня зонулина у больных, получающих лечение гемодиализом

*М.О. Пятченков (pyatchenkovMD@yandex.ru), Е.В. Щербakov, Р.И. Глушаков, А.Е. Трандина  
ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия*

## Analysis of serum zonulin level in haemodialysis patients.

*М.О. Pyatchenkov (pyatchenkovMD@yandex.ru), E.V. Shcherbakov, R.I. Glushakov, A.E. Trandina  
Military Medical Academy S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation*

**Актуальность проблемы.** Зонулин – белок, секретируемый печенью, кишечником и некоторыми другими тканями, выполняющий функцию эндогенного модулятора плотных контактов кишечного эпителия. Уровень сывороточного зонулина, по мнению ряда исследователей, является биомаркером нарушенной барьерной функции кишечника.

Установлено, что большинство острых и хронических воспалительных заболеваний, причем не только желудочно-кишечного тракта, связаны с повышенной концентрацией зонулина. В то же время мало что известно о содержании зонулина у больных с тяжелыми нарушениями выделительной функции почек, особенно среди тех, кто находится на заместительной терапии гемодиализом.

**Цель работы.** Изучить содержание сывороточного уровня зонулина у больных, получающих лечение гемодиализом.

**Материалы и методы.** Обследовано 73 амбулаторных пациента (46 мужчин и 27 женщин), получающих лечение программным гемодиализом. Средний возраст пациентов составил  $58,2 \pm 14,6$  лет, средняя продолжительность заместительной почечной терапии – 37 (26-81,5) месяцев. Патология, приведшая к терминальной почечной недостаточности, распределилась следующим образом: гломерулонефрит – 32 (43,8%), гипертоническая нефропатия – 15 (20,5%), диабетическая нефропатия – 14 (19,2%), поликистозная болезнь почек – 4 (5,5%), другие заболевания – 8 (11%). У 54 (74%) больных проводились процедуры гемодиализа, у 19 (26%) –

гемодиализации. Средний  $Kt/V = 1,5 \pm 0,1$ . В качестве сосудистого доступа у 64 (87,7%) пациентов использовалась артериовенозная фистула, 3 (4,1%) – сосудистый протез, 6 (8,2%) – центральный перманентный венозный катетер. Средний объем остаточного диуреза – 150 (4,5-900) мл. Учитывая отсутствие общепринятых референсных значений сывороточного уровня зонулина, показатели гемодиализных больных сравнивали с данными 15 здоровых добровольцев (8 мужчин, 7 женщин, средний возраст –  $44,4 \pm 6,9$  года). Концентрацию зонулина в сыворотке крови определяли в междиализный день утром натощак до приема лекарственных препаратов методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора. Критерии исключения: острые воспалительные и некомпенсированные хронические заболевания, прием антибактериальных, нестероидных противовоспалительных и слабительных средств, операции на желудочно-кишечном тракте в предшествующие исследованию 4 недели. Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA 10.0. Нормальность распределения количественных переменных была проверена с помощью теста Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде средних значений со стандартным отклонением или медиан с межквартильным размахом (переменные с распределением, отличающимся от нормального). Для сравнения уровней сывороточного зонулина в группах использовали U-критерий Манна-Уитни. Взаимосвязь уровня зонулина с основными лабораторными показателями больных на гемодиализе оценивали с помощью коэффици-

ента корреляции Спирмена. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым во всех анализах.

**Результаты.** Установлено, что сывороточная концентрация зонулина у больных, получающих лечение гемодиализом, была значительно выше, чем в контрольной группе: 234,8 (197,7-283) и 189,3 (153,8-230) соответственно ( $p < 0,01$ ). Содержание зонулина у больных с терминальной почечной недостаточностью значимо коррелировало с уровнем гемоглобина ( $r = -0,288$ ;  $p = 0,034$ ), альбумина ( $r = -0,318$ ;  $p = 0,022$ ), общего холестерина ( $r = 0,209$ ;  $p < 0,03$ ), СОЭ ( $r = 0,533$ ;  $p = 0,013$ ) и СРБ ( $r = 0,638$ ;  $p < 0,001$ ). При этом концентрация зонулина у диализных больных не зависела от возраста, длительности диализа и показателя эффективности диализа  $Kt/V$ .

**Заключение.** Значимое повышение сывороточной концентрации зонулина при терминальной стадии почечной недостаточности может свидетельствовать о нарушении целостности эпителиального барьера кишечника у этих больных. Результаты исследования также выявили наличие значимой корреляции между уровнями зонулина, СРБ и СОЭ. Данный факт отчасти подтверждает гипотезу о том, что повышенная проницаемость кишечника с транслокацией бактерий и продуктов микробного метаболизма в системный кровоток является одной из ведущих причин системного воспаления у больных на диализе. Дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для лучшего понимания сложной патофизиологической связи между почками и кишечником.

## Взаимосвязь между нутриционным статусом и тяжестью гастроинтестинальных симптомов у пациентов, получающих лечение гемодиализом

*М.О. Пятченков (pyatchenkovMD@yandex.ru), Е.В. Щербаков*

*Кафедра нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия*

## Relationship between nutritional status and the severity of gastrointestinal symptoms in patients receiving hemodialysis treatment

*М.О. Pyatchenkov (pyatchenkovMD@yandex.ru), E.V. Shcherbakov*

*Department of nephrology and blood purification Military Medical Academy S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation*

**Актуальность проблемы.** Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) в настоящее время рассматривается как один из наиболее важных и независимых предикторов неблагоприятного прогноза у больных, получающих лечение гемодиализом. Гастроинтестинальные симптомы (ГИС), нередко

выявляемые у больных с терминальной почечной недостаточностью, могут оказывать значительное влияние на прием, переваривание и усвоение питательных веществ, тем самым способствуя развитию и прогрессированию БЭН. К настоящему времени взаимосвязь между основными показателями нутри-

ционного статуса и тяжестью ГИС у гемодиализных больных изучена недостаточно.

**Цель работы.** Изучить взаимосвязь между основными показателями нутриционного статуса и тяжестью ГИС у пациентов, получающих лечение гемодиализом.

**Материалы и методы.** Обследовано 104 пациента (71 мужчина и 33 женщины) с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на амбулаторном гемодиализе не менее 6 месяцев. В соответствии с алгоритмом, предложенным International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM), БЭН диагностировали при наличии как минимум одного из трех критериев в четырех категориях показателей: измененные биохимические анализы, потеря массы тела, потеря мышечной массы и снижение потребления белка или калорийности в пищевом рационе. Компонентный состав тела исследовали с помощью тетраполярной мультиспектральной биоимпедансометрии на аппарате "InBody". Чтобы определить наличие и тяжесть ГИС, участники самостоятельно заполняли модифицированную анкету GSQ (Gastrointestinal Symptoms Questionnaire). Выраженность каждого из восьми симптомов (боль в животе, вздутие живота, изжога, тошнота, рвота, запор, диарея, потеря аппетита или анорексия) оценивалась по 5-балльной шкале: 1 – отсутствие симптома, 2 – незначительно выраженный, 3 – умеренно выраженный, 4 – тяжелый, 5 – очень тяжелый дискомфорт. Легким течением симптомов считалась сумма баллов равной 9-10, умеренным – 11-13, тяжелым –  $\geq 14$ .

**Результаты.** В обследуемой когорте больных критериям наличия БЭН соответствовало 24 (23,1%) пациента. Значительно большее количество лиц в группе с БЭН отмечали анорексию или потерю аппетита и вздутие живота (75% и 45,8%), по сравнению с пациентами без БЭН (50% и 30% соответственно). Встречаемость остальных симптомов не зависела от статуса питания.

Среди больных с БЭН преобладали лица с тяжелым течением ГИС (50%), в то время как в группе без БЭН таких пациентов было значительно меньше (25%). У сопоставимого количества больных в обеих группах констатировано среднетяжелое и легкое течение симптомов: 6 (25%) и 4 (16,7%) в группе с БЭН и 29 (36,3%) и 15 (18,7%) без БЭН соответственно. Вообще не отметили никаких жалоб только 2 (8,3%) пациента с БЭН, против 16 (20%) с нормальным нутриционным статусом. Общий средний балл GSQ существенно различался между группами, свидетельствуя о более тяжелом течении ГИС у больных с БЭН ( $13,7 \pm 4,1$  и  $12,1 \pm 3,4$ ).

В подгруппе больных с БЭН была выявлена значимая корреляция показателя GSQ с возрастом ( $r=0,3$ ), уровнем альбумина ( $r=-0,12$ ), преддиализной концентрацией креатинина ( $r=-0,11$ ), количеством лимфоцитов ( $r=-0,28$ ), индексом массы тела ( $r=-0,24$ ), индексом жировой массы тела ( $r=-0,03$ ), индексом массы скелетной мускулатуры ( $r=-0,18$ ), окружностью мышц плеча ( $r=-0,38$ ). В то же время достоверная взаимосвязь индекса GSQ с длительностью диализной терапии, концентрацией общего холестерина, трансферрина и толщиной кожной складки над трицепсом у этих больных отсутствовала.

**Заключение.** У больных, получающих лечение гемодиализом, БЭН может быть связана с более высокой распространенностью и тяжестью ГИС. Таким образом, коррекция ГИС представляет собой потенциальный терапевтический инструмент профилактики и лечения БЭН. Ограничением настоящей работы является относительно небольшая выборка участников, что, вероятно, повлияло на значимость статистических тестов. Необходимы дальнейшие исследования в большей популяции гемодиализных больных, а также их проспективное наблюдение для подтверждения взаимосвязи статуса питания и тяжести ГИС.

## Встречаемость и степень тяжести гастроинтестинальных симптомов у пациентов, получающих лечение гемодиализом

*М.О. Пятченков (pyatchenkovMD@yandex.ru), Е.В. Щербаков*

*Кафедра нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия*

## Occurrence and severity of gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients

*М.О. Pyatchenkov (pyatchenkovMD@yandex.ru), E.V. Shcherbakov*

*Department of nephrology and blood purification Military Medical Academy S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation*

**Актуальность проблемы.** Расстройства желудочно-кишечного тракта являются широко распространенным явлением среди больных с хронической

болезнью почек, особенно в ее терминальной стадии. Предшествующие исследования показали, что гастроинтестинальные симптомы (ГИС) отмечают

32-85% пациентов, получающих лечение диализом. Малоподвижный образ жизни, низкое потребление пищевой клетчатки и жидкости, множественные сопутствующие заболевания (особенно сахарный диабет), использование широкого спектра различных лекарственных препаратов, таких как антибактериальные и фосфат-связывающие средства, рассматриваются в качестве основных причин желудочных и кишечных диспепсий. Подходы, используемые для оценки распространенности и тяжести ГИС, широко варьируют в различных популяциях пациентов, поэтому их истинное бремя у гемодиализных больных остается малоизученным.

**Цель работы.** Изучить распространенность и степень выраженности различных ГИС у больных, получающих лечение гемодиализом.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 104 больных (71 мужчина и 33 женщины), которые находились на амбулаторном гемодиализе не менее 6 месяцев. Средний возраст пациентов –  $59,3 \pm 14,2$  лет. Наиболее частой причиной терминальной почечной недостаточности был хронический гломерулонефрит – 35 больных (33,7%). Сахарный диабет диагностирован у 24 (23,1%) обследуемых больных. Средняя продолжительность заместительной почечной терапии –  $60,5 \pm 43,8$  месяцев. Лица с обострениями хронической соматической патологии, острыми инфекционными заболеваниями, нестабильным артериальным давлением и уровнем глюкозы, получавшие оперативное лечение на протяжении последнего месяца были исключены. Для оценки наличия и тяжести ГИС использовали модифицированный опросник GSQ (Gastrointestinal Symptoms Questionnaire). Пациентам было предложено самостоятельно заполнить анкету из восьми пунктов, которая учитывает наличие общих жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, наиболее часто встречающихся у больных на диализе (боль в животе, вздутие живота, изжога, тошнота, рвота, запор и диарея), а также потерю аппетита или анорексию в течение последних 4 недель. Тяжесть симптомов определялась в соответствии с их интенсивностью и влиянием на повседневную деятельность по пятибалльной шкале Лайкерта, где 1 означает “отсутствие дискомфорта”, а 5 указы-

вает на “невыносимый дискомфорт”. Чем выше общий балл, тем более выражены жалобы. Симптомы расценивались как легкие при сумме баллов равной 9-10, умеренные – 11-13 баллов, тяжелые –  $\geq 14$  баллов.

**Результаты.** Общая распространенность ГИС ( $GSQ > 8$ ) составила 82,7% (86/104). Наиболее частыми жалобами были запоры, снижение аппетита или анорексия и боли в животе, которые отметили 58 (55,8%), 60 (57,7%) и 47 (45,2%) больных соответственно. На вздутие живота жаловались 35 (33,7%), на изжогу – 30 (28,9%), на диарею – 17 (16,4%), на тошноту – 18 (17,3%) пациентов. Рвота была наиболее редким расстройством пищеварения, которая в течение последнего месяца беспокоила 10 (9,6%) опрошенных лиц. 66 (63,5%) пациентов сообщили об 1-3 симптомах, в то время как 20 (19,2%) – о 4 или более симптомах. Только 18 (17,3%) больных по результатам анкетирования не отметили никаких жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта ( $GSQ = 8$ ).

В изучаемой когорте 18 (17,3%) больных имели легкие симптомы, 35 (33,7%) – умеренные симптомы и 33 (31,7%) – тяжелые симптомы. Усредненный показатель тяжести ГИС был равен  $12,5 \pm 3,6$  баллам с диапазоном от 8 до 21 баллов. Отдельно для каждого симптома средний балл GSQ составил: запоры –  $1,9 \pm 1,0$ , снижение аппетита или анорексия –  $1,9 \pm 1,0$ , боли в животе –  $1,6 \pm 0,8$ , вздутие живота –  $1,5 \pm 0,8$ , изжога –  $1,5 \pm 0,9$ , диарея –  $1,4 \pm 0,9$ , тошнота –  $1,5 \pm 1,1$ , рвота –  $1,1 \pm 0,5$ .

Тяжесть ГИС значимо коррелировала с возрастом больных ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), но не зависела от длительностью диализной терапии, пола и наличия сахарного диабета.

**Заключение.** Пациенты, получающие лечение гемодиализом, характеризуются высокой (82,7%) распространенностью ГИС. Наиболее частыми жалобами являются запоры и снижение аппетита или анорексия, которые в нашем исследовании отметили более половины опрошенных лиц. В большинстве случаев (65,4%) интенсивность симптомов умеренная и тяжелая. Возраст является фактором, ассоциированным с более тяжелым течением ГИС.

# Динамика иммунного ответа к SARS-CoV-2 у пациентов на гемодиализе: проспективное когортное исследование

А.Д. Толкач<sup>1</sup> (ab2769@mail.ru), Е.В. Паршина<sup>1</sup>, А.Б. Зулькарнаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова СПбГУ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

## Dynamics of immune response to SARS-CoV-2 in hemodialysis patients: a prospective cohort study

A.D. Tolkach<sup>1</sup> (ab2769@mail.ru), E.V. Parshina<sup>1</sup>, A.B. Zulkarnaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg

<sup>2</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

**Актуальность.** Пациенты с терминальной стадией заболевания почек, получающие заместительную почечную терапию гемодиализом (ГД), являются крайне уязвимыми для новой коронавирусной инфекции (НКИ), вызванной SARS-CoV-2. Динамика постинфекционного иммунитета к SARS-CoV-2 у диализ-зависимых пациентов по сравнению со здоровыми людьми ранее не изучалась.

**Цель.** Сравнить выраженность и продолжительность гуморального и клеточного иммунного ответа к SARS-CoV-2 у реконвалесцентов НКИ – пациентов на ГД и здоровых добровольцев.

**Материалы и методы.** В проспективное когортное исследование (www.clinicaltrials.gov: NCT 04633915) было включено 50 пациентов, перенесших НКИ: 23 пациента, получающих ЗПТ гемодиализом, и 27 здоровых добровольцев, не имеющих диагноза ХБП (из числа медицинского персонала). Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании. В обеих группах уровни специфических антител IgG против SARS-CoV-2 измерялись в трех контрольных точках: через 10, 18 и 26 недель от начала заболевания, при помощи полуколичественного иммуноферментного анализа (Euroimmun, Германия). В подгруппе участников количество специфически сенсibilизированных к SARS-CoV-2 CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> цитотоксических Т-лимфоцитов определяли с помощью TIGRA-test® (Generium, Россия). Анализ данных проводился при помощи R v.4.1.1.

**Результаты.** Описательные статистики показателей иммунитета для обеих групп приведены в таблице. Все участники имели уровень anti-SARS-CoV-2 IgG выше референсных значений на 10-й неделе после перенесенной НКИ. В течение периода наблюдения частота серопозитивности снизилась у здоровых испытуе-

мых и составила 85% (23 из 27) и 70,4% (19 из 27) на 18-й и 26-й неделях соответственно, в то время как в группе диализных пациентов все оставались серопозитивными. Риск серопозитивности к полугоду, таким образом, был существенно выше у пациентов на ГД: RR = 1,4 [95% ДИ: 1,17-1,94]. Количество IgG к SARS-CoV-2 различалось на 10-й неделе со значимостью, близкой к пограничной (p=0,0429), но было значимо ниже в контрольной группе по сравнению с пациентами, получающими ГД, на 18-й неделе (p=0,0057) и 26-й неделе (p<0,0001). В обеих группах количество IgG снизилось с 10 недели к 26 неделе, однако темп этого снижения значимо различался – антитела быстрее снижались в группе здоровых лиц по сравнению с пациентами на ГД (ANOVA p=0,0012 для взаимодействия факторов «группа\*время»). После проведения попарных post-hoc сравнений для модели с поправкой на возраст различия между группами также оставались статистически значимыми во временной точке 26 недель (p=0,0108).

У 34 пациентов было определено количество специфически сенсibilизированных к SARS-CoV-2

Таблица

Уровни SARS-CoV-2 IgG и Т-спотов в различных временных точках у пациентов на гемодиализе и здоровых лиц			
Характеристика	Среднее (SD)	95% ДИ	Медиана [Q1-Q3]
Уровень IgG (ratio)			
Пациенты ГД. 10 недель	4.82 (1.74)	4.069; 5.571	5.18 [3.25; 6.1]
Пациенты ГД. 18 недель	4.05 (1.57)	3.352; 4.748	3.81 [2.97; 4.95]
Пациенты ГД. 26 недель	4.22 (2.1)	3.237; 5.203	3.93 [2.72; 5.55]
Здоровые субъекты. 10 недель	3.8 (2.08)	2.979; 4.621	3.1 [2.22; 4.4]
Здоровые субъекты. 18 недель	2.77 (1.56)	2.154; 3.386	2.52 [1.34; 3.64]
Здоровые субъекты. 26 недель	2.14 (1.38)	1.592; 2.688	1.98 [1.02; 2.68]
Количество Т-спотов			
Пациенты ГД. 10 недель	88.5 (49.4)	86.5 [56.2; 119]	60; 117
Пациенты ГД. 18 недель	79.5 (52.4)	65 [51; 95]	47.8; 111.2
Пациенты ГД. 26 недель	108 (59.4)	92 [56.5; 162]	68.1; 147.9
Здоровые субъекты. 10 недель	52.8 (31)	43 [27.5; 69.5]	38.3; 67.3
Здоровые субъекты. 18 недель	55.8 (28.5)	51.5 [42; 65.5]	42.5; 69.1
Здоровые субъекты. 26 недель	54.1 (24)	52.5 [36.5; 65]	42.9; 65.3

T-лимфоцитов. Общее количество T-спотов (сумма спотов к структурным белкам вируса S и N) было значительно ниже в группе здоровых лиц в сравнении с пациентами на ГД на временных точках 10 ( $p=0,019$ ) и 26 недель ( $p=0,0098$ ) после постановки диагноза COVID-19. На временной точке 18 недель эти различия не достигли статистической значимости.

**Заключение.** Пациенты, находящиеся на ЗПТ гемодиализом, демонстрировали сопоставимый по сравнению со здоровыми субъектами гуморальный и клеточный иммунный ответ в отдаленном периоде после перенесенной НКИ. Уровень специфических антител снижался быстрее в группе здоровых лиц, нежели у пациентов на ГД.

## Вакцинация пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии против новой коронавирусной инфекции

*О.В. Ушакова (ushakova80@yandex.ru), А.С. Навасардян, П.Е. Комаров, П.В. Моринец, А.В. Федосеева, Е.А. Морозова*  
ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара

## Vaccination of patients undergoing renal replacement therapy against a new coronavirus infection

*O.V. Ushakova (ushakova80@yandex.ru), A.S. Navasardyan, P.E. Komarov, P.V. Morinets, A.V. Fedoseeva, E.A. Morozova*  
Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara

**Введение.** В марте 2021 года три крупнейших международных нефрологических сообщества – Международное общество нефрологов, Европейская почечная ассоциация-Европейская ассоциация диализа и трансплантации, и Американское общество нефрологов выпустили совместное обращение к Всемирной организации здравоохранения с просьбой поддержать инициативу включения приоритетной вакцинации пациентов на диализе в Национальные планы вакцинации, и призвать организаторов здравоохранения во всем мире к немедленным действиям в этом направлении. Вместе с этим было отмечено, что вакцинация пациентов на диализе идёт, к сожалению, крайне медленными темпами.

**Цель исследования.** Анализ клинических и организационных аспектов проведения вакцинации пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии.

**Материал и методы.** Всего на 13.09.2021 в Самарском областном центре нефрологии и диализа ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина получают заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа 290 человек в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст 56 лет) с Хронической болезнью почек С5Д. Преобладают пациенты старше 60 лет – 138 человек (47,6%). Пациенты с сахарным диабетом – 54 человека (18,6%). Вакцинация против новой коронавирусной инфекции проведена 156 пациентам (53,8%). Из них 97 человек были привиты в условиях диализного центра с привлечением бригад, допущенных к проведению иммунопрофилактики из поликлиники ГБУЗ Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и поликли-

ники ГБУЗ СО Самарской городской больницы №6. 59 человек вакцинировался самостоятельно в ЛПУ по месту жительства и мобильных центрах вакцинации.

Методом перитонеального диализа получают терапию 54 пациента в возрасте от 20 до 74 лет (средний возраст 48 лет) с Хронической болезнью почек С5Д. Преобладают пациенты моложе 60 лет – 41 человек (75,9%). На автоматизированном перитонеальном диализе 20 пациентов (37%). Пациенты с сахарным диабетом – 23 человека (42,59%). Вакцинация против новой коронавирусной инфекции проведена 14 пациентам (25,92%). Все пациенты вакцинировались самостоятельно в ЛПУ по месту жительства и мобильных центрах вакцинации.

**Результаты.** Гриппоподобный синдром (головная или мышечная боль, недомогание) наблюдался у 9 пациентов (5,77%), боль в месте инъекции у 6 человек (3,84%). Повышение температуры тела в первые двое суток отметили 20 пациентов (12,82%). Тяжёлых анафилактических реакций не было. Среди пациентов, получивших два компонента вакцины заболели новой коронавирусной инфекцией (с обнаружением РНК SARS-cov-2 в назальном мазке) 2 человека (1,3%). Все пациенты перенесли коронавирусную инфекцию в лёгкой форме, КТ 0-1 ст.

**Заключение.** Диализные пациенты – это группа высокого риска по заболеванию новой коронавирусной инфекции в силу их полиморбидности, невозможности соблюдения режима самоизоляции из-за необходимости продолжать лечение по жизненным показаниям в центрах диализа (не менее 4 часов три раза в неделю). Риск инфицирова-

ния и смерти от COVID-19 для этих пациентов во много раз выше, чем для общей популяции. Часть пациентов на программном гемодиализе по тяжести состояния не может самостоятельно приехать в центры проведения вакцинации (ЛПУ по месту жительства и мобильные центры вакцинации), что создает необходимость проведения вакцинации непосредственно в диализных центрах. Вакцинация данной категории пациентов становится жизненно

важной, снижая риски инфицирования, в том числе для сотрудников диализных центров и родственников пациентов, что вносит весомый вклад и снижает нагрузку на систему здравоохранения.

Просветительская работа с пациентами, родственниками, медицинским персоналом, положительный опыт вакцинации – это те факторы, которые ведут к успеху в проведении работы по предотвращению распространения новой коронавирусной инфекции.

## Клинико-лабораторные характеристики пациентов с COVID-19 и хронической болезнью почек с5Д, находящихся на программном гемодиализе (по данным ретроспективного одноцентрового исследования)

*Н. А. Черепанова<sup>1,2</sup> (63cherepanova@mail.ru), А.С. Навасардян<sup>1</sup>, П.Е. Комаров<sup>1</sup>, О.В. Ушакова<sup>1</sup>, П.В. Моринец<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара

<sup>2</sup> ГБОУ «Самарский государственный медицинский университет», Самара

## Clinical and laboratory characteristics of patients with COVID-19 and chronic kidney disease c5D with hemodialysis (data from the retrospective single-center study)

*N.A. Cherepanova<sup>1,2</sup> (63cherepanova@mail.ru), A.S. Navasardyan<sup>1</sup>, P.E. Komarov<sup>1</sup>, O.V. Ushakova<sup>1</sup>, P.V. Morinets<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara

<sup>2</sup> Samara State Medical University, Samara

**Введение.** Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) относятся к группе высокого риска неблагоприятных исходов при новой коронавирусной инфекции (НКИ). Однако имеется ограниченная информация о клинико-лабораторных характеристиках пациентов, находящихся на гемодиализе с НКИ.

**Цель исследования.** Анализ клинических и лабораторных данных у пациентов с НКИ и ХБП с5Д, находящихся на заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с хронической болезнью почек с5Д, получающих программный гемодиализ в Центре нефрологии и диализа ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, госпитализированных в инфекционное отделение по оказанию медицинской помощи пациентам с COVID-19. Были проанализированы клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные данные пациентов в период с 01.04. 2020 года по 31.08.2021 г.

**Результаты.** Из 487 пациентов, проходивших программный гемодиализ в СОКБ им. В.Д. Середавина за анализируемый период, у 130 была диагностирована НКИ. В 83 случаях (63,8%) вирус идентифицирован (U07.1) и в 47 случаев (36,2%)

диагноз COVID-19 выставлен по клинико-эпидемиологическим данным (U07.2) Средний возраст пациентов в нашем анализе составил 60 лет (Q1-Q3: 44-67), 44,4% были мужчинами. Внутригоспитальная летальность составила 20,8%. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки пневмония выявлена у 93,7% пациентов. В клинике новой коронавирусной инфекции у пациентов гемодиализа преобладали лихорадка (77,8%), выраженная общая слабость (69,8%), одышка (50,8%), миалгии или артралгии (30,2%), реже встречались такие симптомы как боли в горле (3,2%), кашель (15,9%), потеря обоняния (15,9%), головная боль, головокружение (15,9%), тошнота, рвота (9,5%), насморк (6,3%), диарея (7,9%), кожная сыпь (1,6%), спутанность сознания (1,6%). Повышение температуры было преимущественно до фебрильных цифр (60,3%). При оценке лабораторных показателей при поступлении отмечалось повышение С-реактивного белка до 55,8 (Q1-Q3: 22,8-122,5), анемия (гемоглобин  $106,1 \pm 18$  г/л, эритроциты  $3,7 \times 10^{12}$ /л (Q1-Q3: 3,1-4,0), снижение гематокрита (32,1% (Q1-Q3: 27,3-33,8), без значимого отклонения уровня лейкоцитов ( $4,8 \times 10^9$ /л (Q1-Q3: 4,5-7,2) и тромбоцитов  $160,0 \times 10^9$ /л (Q1-Q3: 131-203). В стандартной

коагулограмме при поступлении отмечалось снижение протромбинового индекса до 76,2% (Q1-Q3: 70,0-85,3), по остальным параметрам без отклонений (АЧТВ 34,9 секунд (Q1-Q3: 32,3-40,4), протромбиновое время 12,2 секунд (Q1-Q3: 11,2-13,2), МНО 1,12 (Q1-Q3: 1,05-1,2). По КТ объем поражения составил 15,0% (10; 25). Средний срок госпитализации составил 16,5 койко-дней (Q1-Q3: 14-20).

**Выводы.** В результате проведенного анализа выявлено, что у пациентов с ХБП с5Д более высо-

кий риск развития вирусной пневмонии (93,7%), чем в общей популяции. Среди лабораторных показателей имеются факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19: значимое повышение С-реактивного белка, снижение протромбинового индекса. Это подтверждает, что пациенты с ХБП с5Д, получающие заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, относятся к группе пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода НКИ.

## The negative impact of reuse of dialyzers on survival rates of dialysis patients

O.N. Sharapov<sup>1,2</sup> (olimkhon@gmail.com), B.T. Daminov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Nephrology and Kidney transplantation, Tashkent, Uzbekistan

**Background:** until 2019 in Uzbekistan, disposable dialyzers for dialysis were reused several times due to underfunding of the system. But in 2018, the President of the Republic of Uzbekistan Shavkat Mirziyoyev signed a Decree on improving the nephrological and dialysis services in the country. After that, there is a sharp increase in funding and attention to the provision of hemodialysis care to the population of our country. Thanks to this Resolution, since 2019, in all regions of Uzbekistan, only disposable dialyzers are used for hemodialysis.

**Aim:** to prospectively study the negative impact of the reusable use of disposable dialyzers in dialysis patients in Uzbekistan.

**Methods:** the study took place in three dialysis centers in the country at different levels. Our observation of 165 (90 men and 75 women) patients took place for 2 years: from the beginning of 2018 to the end of 2019. The average age of the patients was 49.7±14.1 years. During the first 12 months (before the release of the decree of the President of the Republic and funding), dialysis patients underwent multiple use of dialyzers, the next 12 months were completely switched to single use. The average age of the patients was 48.1±14.3 years. The average duration of hemodialysis was 37 (6-252) months.

Survival was assessed using the Kaplan-Meier method, the confidence interval was determined by Greenwood.

**Results:** during the 24 months of observation, out of 165 patients, 29,1% (n=48) patients died, 70,9% (n=117) survived (of which 11 patients underwent Tx). During 1 year of follow-up (the period of repeated use of disposable dialyzers), 21,2% (n=35) patients died, 78,8% (n=130) survived and continued to receive hemodialysis (6 patients Tx). 68,6% (n=24) of patients died from cardiovascular complications. The survival rate for 1 year (multiple use period) was  $S(t)=0,796$  [95% CI, 0.736-0.856]. Over the next 12 months (single use period), out of 124 patients continuing to receive hemodialysis, 10,5% (n=13) patients died, 89,5% (n=111) patients survived (5 patients Tx). 53,8% (n=7) of these deceased patients died from CVD. The survival rate at the 2nd year (single use period) was  $S(t)=0,894$  [95% CI, 0.839-0.948].

**Conclusions:** compliance with the standards for hemodialysis, in particular, the single use of disposable dialyzers for hemodialysis sessions leads to a decrease in the lethality of dialysis patients. The transition from multiple to single use of disposable dialyzers in one dialysis center in Uzbekistan showed a significant increase in survival by 12.3%.

## Определение водного статуса у пациента на гемодиализе методами ультразвукового исследования легких и биоимпедансометрии

A.Д. Элчи<sup>1</sup> (putyablag@mail.ru), И.В. Жданова<sup>1</sup>, Е.И. Цуканова<sup>1</sup>, Ю.В. Фадеева<sup>2</sup>, А.М. Есаян<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ВЦЭРМ имени А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ООО «Хеликс Северный», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

## Definition of hemodialysis patients water status using lung ultrasound and bioimpedansometry

A.D. Elci<sup>1</sup> ([putyablag@mail.ru](mailto:putyablag@mail.ru)), I.V. Zhdanova<sup>1</sup>, E.I. Tsukanova<sup>1</sup>, Y.V. Fadeeva<sup>2</sup>, A.M. Essaian<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The Nikiforov's NRCERM, Saint Petersburg

<sup>2</sup> LLC «Helix Severny», Saint Petersburg

<sup>3</sup> I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

**Актуальность проблемы.** Основовоплагающей задачей врача является оценка водного статуса у пациента на программном гемодиализе (ПГД). Несвоевременное определение перегрузки жидкостью у данной когорты пациентов сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых событий.

**Цель исследования.** Сопоставить методики биоимпедансного анализа (BIA) и ультразвукового исследования (УЗИ) легких в определении баланса жидкости у пациентов на ПГД.

**Материалы и методы.** Сравнительный анализ проведен у 101 пациента в возрасте от 24 до 82 лет; женщин – 48, мужчин – 53, получающих ПГД 3 раза в неделю, стажем лечения >3 месяцев и продолжительностью 1 сеанса гемодиализа (ГД) >210 мин. Пациенты с перманентными катетерами и кардиостимуляторами исключены из исследования. Измерения выполнены до и через 30 минут после сеанса ГД на 2 или 3 сессии ГД на неделе с исходным контролем эхокардиографии (Эхо-КГ) и лабораторных показателей. УЗ-измерения осуществлялись путем суммирования ультразвуковых комет легких или В-линий по четырем анатомическим линиям (парастернальная, срединноклюичная, передняя, средняя и задняя подмышечные линии) со второго по пятое межреберье справа и со второго по четвертое межреберье слева. Количественная оценка В-линий (BLS- B-lines score) по УЗИ (Siemens Acuson X150 с конвексным датчиком СН5-2) основывалась на методике Picano E. и соавт. [2006], в то время как BIA (BodistatMultiscan 5000) базировался на показателе гипергидратации (ОНУ – overhydrated) исходя из работы Henry C. Lukaski et al. [2019]. Учитывая невозможность определения состояния дегидратации по УЗИ легких, нормогидратация была сопоставлена с суммой нормо- и дегидратации по BIA. Статистическая обработка данных выполнена в программе STATISTICA 12,0. Для оценки взаимосвязи показателей BLS и ОНУ использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена с уровнем статистической значимости <0,05.

**Результаты.** Суммарно проведено 202 исследования. Промежуточные данные по обоим методикам до и после ГД полностью совпали у 36 пациентов, до ГД совпали у 57 пациентов и у 67 пациентов после. Данные не совпали у 13 пациентов ни до, ни после ГД.

У 101 пациента обнаружена статистически значимая корреляционная связь между BLS и ОНУ

до (Rs=0,366) и после ГД (Rs=0,362). Дальнейшие исследования у 101 пациента выявили корреляционную зависимость обеих методик с наличием одышки (до ГД BLS Rs= 0,281, ОНУ Rs=0,322; после ГД BLS Rs=0,233, ОНУ Rs=0,378), нутриционным статусом по BIA (до ГД BLS Rs= 0,376, ОНУ Rs=0,622; после ГД BLS Rs=0,299, ОНУ Rs=0,788) и максимальным индексом объема левого предсердия по ЭХО-КГ (до ГД BLS Rs=0,301, ОНУ Rs=0,219; после ГД BLS Rs=0,202, ОНУ Rs=0,266). В измерениях, выполненных до ГД выявлена корреляция обеих методик и возраста пациента (BLS Rs=0,236, ОНУ Rs=0,413), функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA (BLS Rs=0,269, ОНУ Rs=0,200), а также лабораторных уровней альбумина до ГД (BLS Rs= -0,217, ОНУ Rs= -0,417), креатинина до ГД (BLS Rs= -0,243, ОНУ Rs= -0,353) и мочевины сыворотки крови до ГД (BLS Rs= -0,201, ОНУ Rs= -0,257). В исследованиях после ГД обе методики коррелировали с фактом наличия легочного фиброза у пациента (BLS Rs=0,335, ОНУ Rs=0,218), функциональных расстройств кишечника (запоров) (BLS Rs=0,244, ОНУ Rs=0,255) и диаметром легочной артерии по ЭХО-КГ (BLS Rs=0,245, ОНУ Rs=0,240).

**Выводы.** Биоимпедансометрия остается «золотым стандартом» для оценки гипер-, нормо- и дегидратации у пациентов на ПГД. УЗИ легких – простой и адекватный метод оценки водного статуса у пациентов на ПГД и сопоставим по информативности с биоимпедансометрией в оценке гипер- и нормогидратации. УЗИ легких не позволяет диагностировать состояние дегидратации. Обе методики отражают как состояние гипергидратации, так и дисфункцию левого предсердия в нашей когорте пациентов и определяют взаимосвязь сердечной недостаточности и гидратационного статуса пациента.

Исходный фиброз легких и функциональные расстройства кишечника (запоры) влияют на результаты обеих методов и, возможно, ограничивают их информативность.

## Значения интерлейкин-6 в патогенезе белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом

А.А. Яковенко<sup>1</sup> (*leptin-rulit@mail.ru*), Ю.В. Лаврищева<sup>2,3</sup>, А.Ш. Румянцев<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

## Interleukin-6 values in the pathogenesis of protein-energy wasting in patients of haemodialysis patients

A.A. Jakovenko<sup>1</sup> (*leptin-rulit@mail.ru*), I.V. Lavrishcheva<sup>2,3</sup>, A.Sh. Rumyantsev<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Military Medical Academy S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Saint Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Актуальность проблемы.** Одной из актуальных проблем современного гемодиализа является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД). После пяти лет терапии ГД доля пациентов с БЭН составляет 40-50% и продолжает нарастать в дальнейшем. Состояние питания является одним из независимых прогностических факторов заболеваемости и смертности у данной когорты пациентов. Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения на механизмы развития БЭН у пациентов на ГД.

Наиболее значимыми причинами БЭН, являются снижение потребления основных нутриентов, увеличение их потерь, метаболические нарушения, свойственные самой терминальной почечной недостаточности, а также влияние факторов, связанных с процедурой ГД, в частности накопление токсической фракции пептидов средней молекулярной массы, в норме выводимой почками. Не менее важной представляется роль хронического воспаления в развитии БЭН у пациентов на ГД.

При хроническом воспалении активное воздействие на метаболизм оказывают провоспалительные цитокины, в результате чего развиваются анорексия, увеличение катаболизма как соматического, так и висцерального пула белка, нарушение взаимосвязи в системе гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1, увеличение расходования энергии, а также снижение содержания жировой и мышечной массы в организме.

**Цель исследования.** Уточнить значение интерлейкина-6 в патогенезе белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

**Пациенты и методы.** Обследовано 645 пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, среди них 300 мужчин и 345 женщин в возрасте  $56,8 \pm 12,8$  лет. Все больные получали лечение программным ГД в течение  $8,4 \pm 5,3$  лет. Оценка нутриционного статуса с целью диагностики БЭН проводилась с помощью метода, предложенного International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Определение уровня интерлейкина – 6 (IL-6) в сыворотке крови проводилось посредством метода, основанного на трехстадийном «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ-6 с использованием коммерческого набора «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», фирмы Вектор-Бест, Россия, в соответствии с инструкцией производителя. Референсные значения для ИЛ-6 составили: 0-7 пг/мл.

**Результаты.** Распространённость БЭН по методу ISRNM составила 24,9% (160 пациентов). Средние значения ИЛ-6 у пациентов без признаков БЭН составили  $6,47 \pm 2,64$  пг/мл, а у пациентов с БЭН  $23,2 \pm 10,4$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). У пациентов с повышенным уровнем ИЛ-6 выявлялись статистически значимо более низкие значения общего белка, альбумина, преальбумина, общего холестерина, трансферрина и уровня лимфоцитов крови, чем у пациентов с повышенным уровнем ИЛ-6 ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Также для пациентов с повышенным уровнем ИЛ-6 были характерны статистически значимо более низкие значения ИМТ, массы скелетной мускулатуры, процентного содержания жировой массы тела ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). При проведении корреляционного анализа уровня ИЛ-6 и длительности ГД получена незначительная, но все же

достовверная позитивная корреляция ( $R_s=0,217$ ,  $p=0,024$ ). При оценке взаимосвязи адекватности дозы ГД (spKt/V) и уровня IL-6 достоверной взаимосвязи выявлено не было ( $R_s=0,0002$   $p=0,99$ ).

**Заключение.** Распространенность БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, по методу ISRNM составила 24,9%. Повышение уровня IL-6 в сыворотке крови может являться важ-

ным патогенетическим звеном в развитии БЭН у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. Увеличение длительности гемодиализной терапии сопровождается повышением уровня интерлейкина-6 сыворотки крови, что указывает на нарастание признаков хронического воспаления по мере увеличения срока заместительной почечной терапии.

## Роль TNF-А в развитии белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом

**А.А. Яковенко<sup>1</sup> (leptin-rulit@mail.ru), Ю.В. Лаврищева<sup>2,3</sup>, А.Ш. Румянцев<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

## The role of TNF-A in the development of protein-energy wasting in patients of haemodialysis patients

**A.A. Jakovenko<sup>1</sup> (leptin-rulit@mail.ru), I.V. Lavrishcheva<sup>2,3</sup>, A.Sh. Rummyantsev<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Military Medical Academy S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Saint Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Актуальность проблемы.** Важной особенностью нутриционного статуса у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), получающих терапию программным гемодиализом (ГД), является широкая распространенность белково-энергетической недостаточности (БЭН). Наличие БЭН оказывает значимое негативное воздействие на качество жизни и выживаемость данной когорты пациентов. В повседневной врачебной практике БЭН традиционно ассоциируется с несбалансированностью питания. Однако, в настоящее время большинство исследователей признают ее мультифакторный характер при относительно редкой встречаемости изолированных диетических нарушений. В связи с этим, в план обследования диализного больного целесообразно включать методики, позволяющие оценить весь спектр возможных причин БЭН. Только такой подход позволит проводить адекватную коррекцию этого прогностически неблагоприятного состояния.

Основными причинами БЭН являются снижение потребления основных нутриентов, увеличение их потерь, метаболические нарушения, свойственные самой терминальной почечной недостаточности, а также влияние факторов, связанных с процедурой ГД. Не менее важной представляется роль хронического воспаления. При этом провоспалительные

цитокины, средние концентрации которых в 7 раз выше, чем у здоровых лиц, оказывают активное воздействие на метаболизм, в результате чего развиваются анорексия, увеличение расходования энергии, а также снижение содержания жировой и мышечной массы в организме.

**Цель исследования.** Уточнить значение фактора некроза опухолей-альфа в развитие белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

**Пациенты и методы.** Обследовано 645 пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, среди них 300 мужчин и 345 женщин в возрасте  $56,8 \pm 12,8$  лет. Все больные получали лечение программным ГД в течение  $8,4 \pm 5,3$  лет. Оценка нутриционного статуса с целью диагностики БЭН проводилась с помощью метода, предложенного International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Для определения концентрации фактора некроза опухолей-альфа (TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа был использован набор «альфа-ФНОИФА-БЕСТ», фирмы Вектор-Бест, Россия. Референсные значения для TNF- $\alpha$  составили: 0-8,1 пг/мл. Также всем пациентам в сыворотке крови определялся уровень С-реактивного белка (СРБ) (метод исследования: иммунотурбидиметрия, количественно (высоко-

чувствительный метод), единицы измерения: мг/л, референсные значения: 0-1 мг/л).

**Результаты.** Распространённость БЭН по методу ISRNM составила 24,9% (160 пациентов). Нормальный уровень TNF- $\alpha$  был выявлен у 254 пациентов (39%), при этом у пациентов из данной группы признаков БЭН выявлено не было. Средние значения TNF- $\alpha$  у пациентов без признаков БЭН составили  $7,11 \pm 3,02$  пг/мл, а у пациентов с БЭН  $19,5 \pm 5,9$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). У пациентов с повышенным уровнем TNF- $\alpha$  выявлялись статистически значимо более низкие значения общего белка, альбумина, преальбумина, трансферрина, чем у пациентов с повышенным уровнем TNF- $\alpha$  ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  и  $p < 0,0001$  соответственно). Также для пациентов с повышенным уровнем TNF- $\alpha$  были характерны статистически значимо более низкие значения ИМТ, массы скелетной мускулатуры, процентного содержания жировой массы тела ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  соответственно). В ходе исследова-

ния достоверной взаимосвязи адекватности дозы ГД (spKt/V) и уровнем TNF- $\alpha$  выявлено не было, что подтверждается, в частности, величиной коэффициента корреляции Спирмена ( $R_s = 0,012$ ,  $p = 0,754$ ). При этом не было выявлено взаимосвязи между уровнем TNF- $\alpha$  и длительностью ГД ( $R_s = 0,038$ ,  $p = 0,328$ ). Также, при оценке взаимосвязи уровня СРБ и уровня TNF- $\alpha$  достоверной взаимосвязи выявлено не было ( $R_s = -0,0624$ ,  $p = 0,113$ ).

**Заключение.** Распространённость БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, по методу ISRNM составила 24,9%. Повышение уровня TNF- $\alpha$  в сыворотке крови может являться важным патогенетическим звеном в развитии БЭН у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. Отсутствие взаимосвязи уровня СРБ и TNF- $\alpha$  может свидетельствовать о роли высоких значений TNF- $\alpha$  не как острофазовой реакции, а как длительно протекающем хроническом воспалении.