

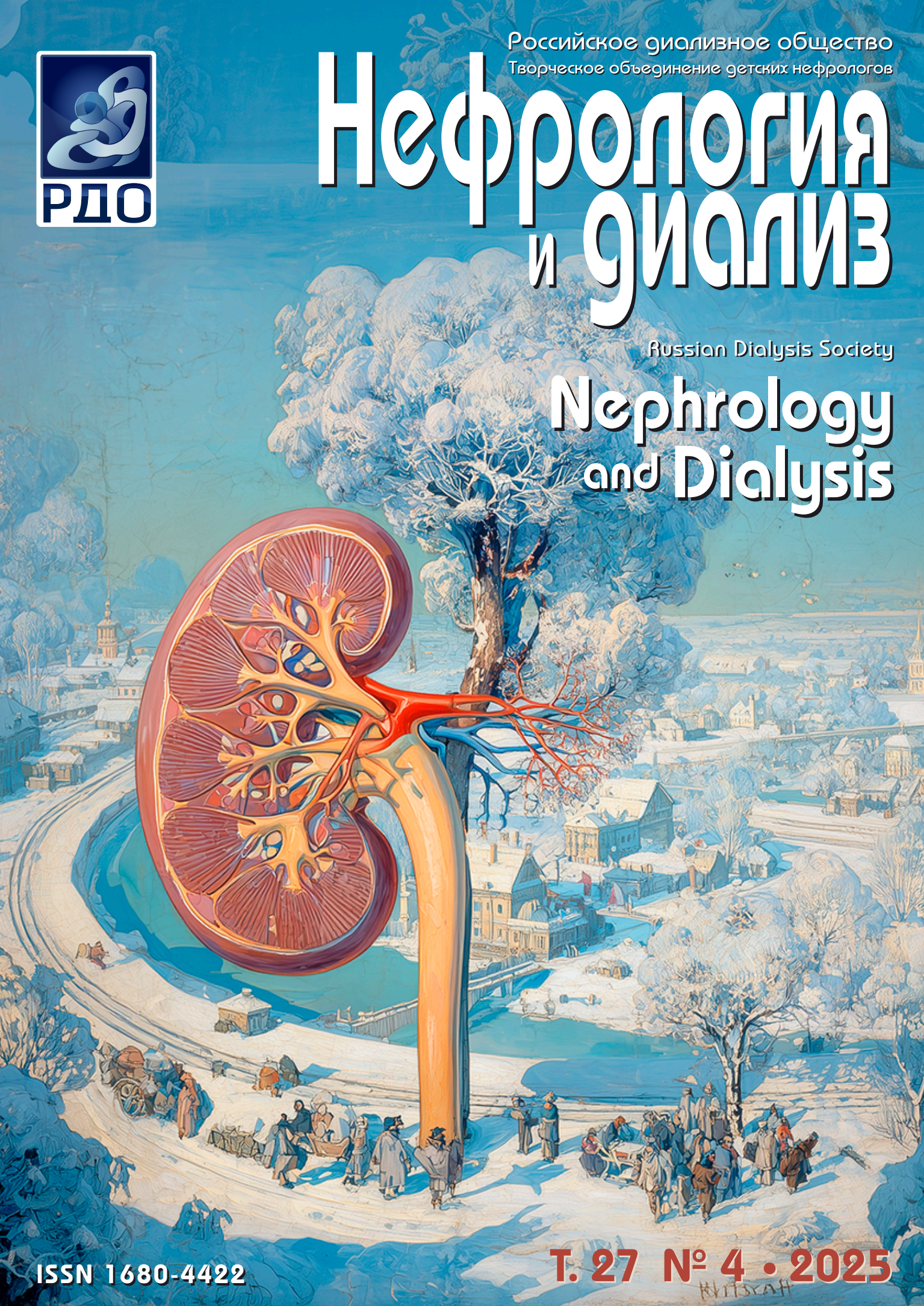


Российское диализное общество  
Творческое объединение детских нефрологов

# Нефрология и диализ

Russian Dialysis Society

## Nephrology and Dialysis



ISSN 1680-4422

**T. 27 № 4 • 2025**



Российское диализное общество

Творческое объединение детских нефрологов

# Нефрология и диализ

Т. 27 № 4 • 2025

Russian Dialysis Society

# Nephrology and Dialysis

**Главный редактор  
Е.В. Захарова**

Зам. глав. редактора  
Л.С. Приходина  
Е.И. Прокопенко

Редакционный совет  
Г.Е. Гендлин  
В.М. Ермоленко  
Л.В. Козловская  
Т.В. Сергеева  
А.В. Смирнов  
Норбер Ламер (Бельгия)  
Ашгар Растегар (США)  
Владимир Тезар  
(Чешская республика)

Редколлегия  
С.В. Апресян  
Н.И. Белавина  
И.Н. Бобкова  
А.В. Ватазин  
К.А. Вишневский  
О.А. Воробьева  
Е.М. Зелтынь-Абрамов  
А.Ю. Земченков  
А.Б. Зулькарнаев  
М.Ю. Каган  
Н.Л. Козловская  
И.Г. Никольская  
О.Д. Остроумова  
Е.В. Паршина  
С.С. Паунова  
Л.С. Приходина  
Е.С. Столяревич  
А.Н. Цыгин  
А.В. Шаршаткин  
В.Ю. Шило  
Е.М. Шилов  
А.М. Шутов  
А.Г. Янковой

И.В. Островская –  
выпускающий редактор  
Н.И. Белавина – научный редактор  
Е.В. Руденко – секретарь редакции

Перепечатка опубликованных  
в журнале материалов  
производится только с разрешения  
редакции и с обязательной  
ссылкой на журнал.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных  
модулей и статей под рубрикой  
"На правах рекламы".

364 Страница РДО

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

367 Основные механизмы поражения почек  
при гиперурикемии  
В.В. Рамеев, М.В. Богданова, Л.В. Лысенко (Козловская)

380 Гериатрические подходы к реабилитационным  
мероприятиям у пациентов пожилого и старческого  
возраста с хронической болезнью почек  
Л.И. Меркушева, М.А. Шилов, Н.К. Рунихина,  
Н.Л. Козловская, Е.К. Дудинская, О.Н. Ткачева

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

392 Клинические особенности и исходы атипичного  
гемолитико-уремического синдрома в зависимости  
от генетического профиля системы комплемента  
Е.С. Иванова, Н.А. Томилина, Е.С. Столяревич,  
О.Н. Котенко, Н.Ф. Фролова, В.Е. Виноградов,  
В.А. Бердинский, Л.Ю. Артюхина

405 Фенотип пациентов, получающих заместительную почечную  
терапию программным гемодиализом и умерших внезапно  
в междиализный период  
В.Ю. Шило, Н.А. Томилина, О.А. Холявина, Е.А. Щепарева,  
А.В. Липунова, Е.И. Емелина, О.Б. Рыбакова, Г.Е. Гендлин

414 Тромбоцитопения у пациентов, получающих программный  
гемодиализ методом гемодиализа с ультрафильтрацией  
Д.С. Седов, К.Д. Дорогойкина, Е.Ю. Пономарева,  
П.Д. Хуторная, Е.А. Решетникова

425 Баллон-ассистированный тромболизис в лечении тромбоза  
нативной артерио-венозной фистулы  
И.С. Черняков, П.А. Владимиров, А.А. Марченков,  
Д.В. Богомолов

433 Мнения о физических упражнениях и реабилитации  
пациентов с ХБП: результаты опроса среди  
практикующих нефрологов  
К.А. Вишневский, Р.П. Герасимчук, А.Ю. Земченков,  
У.А. Тиховская, В.Ю. Ряснянский

- 443 Тезисы XX общероссийской конференции РДО  
490 Страница KDIGO  
491 Страница ISN  
492 Страница ERA-EDTA

ISSN 1680-4422 (бумажная версия)

Рецензируемый научный журнал; включен в перечень ВАК для научных изданий РФ, в которых должны быть опубликованы результаты диссертационных исследований по специальностям: 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки), 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), 3.1.32. Нефрология (медицинские науки), 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки); в список журналов Russian Science Citation Index (RSCI) на базе Web of Science (с 2016 г.) и в международную базу Scopus (с 2018 г.). С №4 2017 года каждая статья индексируется по Международной системе идентификации цифровых объектов с присвоением DOI.

Редакция журнала является членом Ассоциации Научных редакторов и издателей (АНРИ)

Почтовый адрес:  
123182, г. Москва,  
ул. Пехотная, д. 3,  
редакция журнала  
e-mail: nephro-dial@yandex.ru  
<http://www.nephro.ru>

Журнал зарегистрирован  
в Комитете РФ по печати  
№ 015855 от 22.04.99 г.

Тираж 50 экз.

Издательство АО "Видадь Рус"  
107078, г. Москва,  
Красноворотский пр-д, д. 3, стр. 1  
Тел.: (499) 975-13-61  
[vidal@vidal.ru](mailto:vidal@vidal.ru)  
[www.vidal.ru](http://www.vidal.ru)

Подписано в печать 20.12.25

Отпечатано ООО "Служба Печати"  
107023, г. Москва,  
Журавлева пл., д. 10, стр. 1  
Тел.: (495) 641-52-53  
[svprint@mail.ru](mailto:svprint@mail.ru)  
[www.svprint.ru](http://www.svprint.ru)

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Просим обратить внимание на то, что, начиная с четвертого номера за 2024 год «Правила для авторов» изменились! Их можно найти на нашей новой платформе:  
<https://journal.nephro.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>



**Editor-in-chef**  
**E.V. Zakharova**

Deputy editors  
L.S. Prikhodina  
E.I. Prokopenko

Editorial council  
V.M. Ermolenko  
G.Ye. Gendlin  
L.V. Kozlovskaya  
T.V. Sergeeva  
A.V. Smirnov  
Norbert Lameire (Belgium)  
Asghar Rastegar (USA)  
Vladimir Tezar (Czech Republic)

Editorial board  
S.V. Apressian  
N.I. Belavina  
I.N. Bobkova  
M.Y. Kagan  
N.L. Kozlovskaya  
I.G. Nikolskaya  
O.D. Ostroumova  
E.V. Parshina  
S.S. Paunova  
L.S. Prikhodina  
A.V. Sharshatkin  
V.Yu. Shilo  
E.M. Shilov  
A.M. Shutov  
E.S. Stoliarevich  
A.N. Tsygin  
A.V. Vatazin  
K.A. Vishnevsky  
O.A. Vorobieva  
A.G. Yankovoy  
E.M. Zeltyn-Abramov  
A.Y. Zemchenkov  
A.B. Zulkarnaev

I.V. Ostrovskaya (Executive Editor)  
N.I. Belavina (Scientific Editor)  
E.V. Rudenko (Editorial Assistant)

The reprint of the materials published  
in the Nephrology and Dialysis  
is possible only with the permission  
of the publisher with a mandatory  
reference to the journal.

The editorial board and publisher  
are not responsible for the content of  
the advertising modules and articles  
published "As advertising".

- 364 Russian Dialysis Society page
- REVIEWS AND LECTURES
- 367 Underlying mechanisms of hyperuricemia-induced renal damage  
V.V. Rameev, M.V. Bogdanova, L.V. Lysenko (Kozlovskaya)
- 380 Geriatric approaches to rehabilitation strategies in elderly and very old patients with chronic kidney disease  
L.I. Merkusheva, A.M. Shilov, N.K. Runikhina, N.L. Kozlovskaya, E.N. Dudinskaya, O.N. Tkacheva
- ORIGINAL ARTICLES
- 392 Clinical evidence and outcomes of atypical hemolytic uremic syndrome in terms of genetic complement abnormalities  
E.S. Ivanova, N.A. Tomilina, E.S. Stolyarevich, O.N. Kotenko, N.F. Frolova, V.E. Vinogradov, V.A. Berdinsky, L.Yu. Artyukhin
- 405 Phenotype of patients receiving renal replacement therapy with programmed hemodialysis and who died suddenly during the interdialytic period  
V.Yu. Shilo, N.A. Tomilina, O.A. Kholyavina, E.A. Shchepareva, A.V. Lipunova, E.I. Emelina, O.B. Rybakova, G.E. Gendlin
- 414 Thrombocytopenia in patients receiving maintenance hemodialysis by the hemodiafiltration method  
D.S. Sedov, K.D. Dorogoykina, E.Yu. Ponomareva, P.D. Khutornaya, E.A. Reshetnikova
- 425 Balloon-assisted thrombolysis in native vascular access thrombosis treatment  
I.S. Cherniakov, P.A. Vladimirov, A.A. Marchenkov, D.V. Bogomolov
- 433 Opinions on exercise and rehabilitation of patients with CKD: survey results among practicing nephrologists  
K.A. Vishnevskii, R.P. Gerasimchuk, A.Yu. Zemchenkov, U.A. Tikhovskaya, V.Yu. Rysanyansky

<b>443</b>	Abstracts "XX Conference of Russian Dialysis Society"
<b>490</b>	KDIGO page
<b>491</b>	ISN page
<b>492</b>	ERA-EDTA page

ISSN 1680-4422

Nephrology and Dialysis (N&D) is a peer-reviewed journal indexed by the Russian Science Citation Index (RSCI) on the platform of Web of Science™ and Scopus. N&D is included to the list of the peer-reviewed journals in which the results of dissertation studies should be published as required by the High Attestation Committee of Russian Ministry of Education and Science. Since issue 4, 2017 all articles are indexed in the International System of Digital Objects Identification with DOI assignment.

N&D is a member of the Russian Association of Science Editors and Publishers.

**Editorial office**

Street address: 3 Pekhotnaya str.  
Moscow, 123182 Russia  
e-mail: [nephro-dial@yandex.ru](mailto:nephro-dial@yandex.ru)  
website: <http://www.nephro.ru>

The Journal is registered  
in the Russian Press Committee  
No. 015855 on April 22, 1999

Circulation: 50 copies

Publishing house of JSC "Vidal Rus"  
3, bld. 1, Krasnovorotsky drive,  
Moscow, 107078 Russia  
Phone: +7 (499) 975-13-61  
[vidal@vidal.ru](mailto:vidal@vidal.ru)  
[www.vidal.ru](http://www.vidal.ru)

Printed in "Sluzhba Pechati"  
10, Zhuravleva pl., build. 1,  
Moscow, 107023 Russia  
Phone: +7 (495) 641-52-53  
[svprint@mail.ru](mailto:svprint@mail.ru)  
[www.svprint.ru](http://www.svprint.ru)





# РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО

УЧРЕЖДЕНО 23 апреля 1998 года

**Председатель:** Захарова Елена Викторовна

**Заместители председателя:** Вишневский К.А., Паршина Е.В.

**Координационный совет:**

Андрусев А.М. (Москва)  
Бадмаева В.Я. (Улан-Удэ)  
Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)  
Бевзенко А.Ю. (Хабаровск)  
Бобкова И.Н. (Москва)  
Буланов Н.М. (Москва)  
Ватазин А.В. (Москва)  
Вишневский К.А. (С.-Петербург)  
Воробьева О.А. (С.-Петербург)  
Герасимчук Р.П. (С.-Петербург)  
Гуревич К.Я. (С.-Петербург)  
Захарова Е.В. (Москва)  
Зеленин К.Н. (Архангельск)  
Зелтынь-Абрамов Е.М. (Москва)  
Земченков А.Ю. (С.-Петербург)  
Зулькарнаев А.Б. (Москва)

Ивлиев С.В. (Красноярск)  
Козловская Н.Л. (Москва)  
Котенко О. Н. (Москва)  
Навасардян А.С. (Самара)  
Орлова Г.М. (Иркутск)  
Паршина Е.В. (С.-Петербург)  
Приходина Л.С. (Москва)  
Румянцев А.Ш. (С.-Петербург)  
Ряснянский В.Ю. (С.-Петербург)  
Соловьева О.В. (С.-Петербург)  
Цыгин А.Н. (Москва)  
Шавкин А.Л. (С.-Петербург)  
Шилов В.Ю. (Москва)  
Шутов А.М. (Ульяновск)  
Шутов Е.В. (Москва)  
Эмирова Х.М. (Москва)

**Исполнительный комитет:**

Буланов Н.М.  
Вишневский К.А.  
Герасимчук Р.П.

Захарова Е.В.  
Паршина Е.В.

**Секретариат РДО:**

Водорезова А.В.  
Алпацкая Т.Н.  
Зиновьева Н.А.

---

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3  
секретари РДО: 8 (903) 188-71-45, 8 (965) 137-03-52  
e-mail: [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru) • [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru)



## ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ "РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО"

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3  
e-mail: [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru)

### Глубокоуважаемые коллеги!

Российское диализное общество приглашает Вас в 2026 году принять участие в мероприятиях:

Даты	Место проведения	Название
11.03.2026	г. Санкт-Петербург	III Круглый стол для пациентов в рамках Всемирного Дня Почки – 2026
12.03.2026	г. Санкт-Петербург	Научно-практическая конференция РДО, посвященная Всемирному Дню Почки – 2026 в Санкт-Петербурге «Здоровые почки для всех – заботясь о людях, защищая планету»
13.03.2026	г. Санкт-Петербург	VIII Общероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сестринского дела в нефрологии и заместительной почечной терапии», посвященная Всемирному Дню Почки – 2026
10.04.2026	г. Москва	Научно-практическая конференция для среднего медицинского персонала «Сестринские аспекты консервативной нефрологии в стационарной и амбулаторной помощи»
17.04.2026 – 18.04.2026	г. Оренбург	XIII научно-практическая конференция РДО для Приволжского Федерального Округа «Актуальные вопросы перитонеального диализа»
29.05.2026 – 30.05.2026	г. Санкт-Петербург	XXI Общероссийская конференция РДО и XXV Северо-Западная нефрологическая школа РДО
31.05.2026	режим ON-LINE	XXVII Международная школа-семинар по нефрологии (CME)
05.09.2026	г. Москва	Нефрологическая конференция «Огни Столицы» (совместно с Боткинской больницей)
25.09.2026	г. Санкт-Петербург	Научно-практическая конференция для среднего медицинского персонала «Безопасность пациентов и персонала отделений диализа: теория и практика»





## ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ "РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО"

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3  
e-mail: [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru)

Даты	Место проведения	Название
03.10.2026	г. Москва	V Клинико-индустриальный симпозиум «Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»
13.11.2026 – 14.11.2026	г. Самара	XIV научно-практическая конференция РДО для Приволжского Федерального Округа «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии»
05.12.2026 – 06.12.2026	г. Санкт-Петербург	XVIII нефрологический семинар РДО «Декабрьские встречи»
12.12.2026	г. Санкт-Петербург	События в нефрологическом мире – Итоги 2026

# Основные механизмы поражения почек при гиперурикемии

**В.В. Рамеев, М.В. Богданова, Л.В. Лысенко (Козловская)**

*Кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Клиника ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева, Университетская клиническая больница №3, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5, Российская Федерация*

**Для цитирования:** Рамеев В.В., Богданова М.В., Лысенко Л.В. (Козловская). Основные механизмы поражения почек при гиперурикемии. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):367-379. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-367-379

## Underlying mechanisms of hyperuricemia-induced renal damage

**V.V. Rameev, M.V. Bogdanova, L.V. Lysenko (Kozlovskaya)**

*Department of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology, Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 11/5, Rossolimo str., Moscow, 119435, Russian Federation*

**For citation:** Rameev V.V., Bogdanova M.V., Lysenko L.V. (Kozlovskaya) Underlying mechanisms of hyperuricemia-induced renal damage. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):367-379. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-367-379

### Резюме

Гиперурикемию (ГУ) обычно обсуждают с точки зрения риска развития подагры, при этом даже в отсутствие приступов подагрического артрита она может сочетаться с большим числом коморбидных состояний, среди которых особое место занимают заболевания почек. Результаты крупных исследований и их мета-анализ свидетельствуют в пользу связи развития патологии почек и прогрессирования уже имеющейся ХБП у больных с ГУ.

Механизмы ГУ-опосредованного повреждения почек сложны и включают в себя прямое повреждение почек кристаллами МК, ГУ-индуцированный воспалительный ответ, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, которые дополняя и усиливая друг друга ведут в итоге к развитию гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. Ключевым звеном развития воспалительного ответа является активация криопириновой инфламماسомы, ведущая к гиперпродукции интерлейкина-1, что позволяет рассматривать ГУ в качестве аутовоспалительного заболевания. При этом, в настоящее время доказано, что наряду с кристаллами моноурата натрия и растворимая форма МК также способна активировать инфламмасому.

Изучение эволюции обмена МК у животных и путей внутриклеточного распада пуринов, в результате которого и образуется МК, позволяют предположить, что действующим патогеном является не столько ГУ, сколько внутриклеточная гиперконцентрация мочевой кислоты (гиперурикоцитоз), которая является «сигналом тревоги» и запускает аутовоспалительные реакции. Таким образом, ГУ наряду с традиционным фактором повреждения внутренних органов, можно рассматривать в качестве маркера уже реализовавшегося повреждения в клетках врожденного иммунитета (вос-

*Адрес для переписки: Рамеев Вилен Вилевич*

*e-mail: vvrameev@mail.ru*

*Corresponding author: Vilen V Rameev*

*e-mail: vvrameev@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0003-4260-0226>*



палительные макрофаги и нейтрофилы). Это понимание позволяет пересмотреть подходы к терапии, делая акцент, в первую очередь на противовоспалительных препаратах – колхицине и/или ингибиторах интерлейкина-1.

Дальнейшее изучение молекулярных механизмов влияния ГУ и их понимание патофизиологических процессов сделает возможным определение подходов к ранней диагностике почечной патологии при ГУ и оптимизацию методов лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, подагра, хроническая болезнь почек, тубулоинтерстициальный фиброз, аутовоспаление

### Abstract

Hyperuricemia (HU) is usually considered as a risk factor for gout, and, even being without arthritis, it can be associated with a large number of comorbid conditions, especially with kidney diseases. The results of representative studies and meta-analyses demonstrate the relationship between HU and development of progressive kidney diseases.

The traditionally discussed complex mechanisms of renal injury, induced by HU, include direct renal damage by monosodium urate (MSU) crystals, oxidative stress and endothelial dysfunction summarized in inflammatory response and resulted in glomerular and tubulointerstitial fibrosis. The key element, which triggers the inflammation, is activation of the cryopyrin inflammasome producing interleukin-1 at high level. Not only crystals although soluble UA could activate the inflammasome. Therefore, HU is to be considered as the autoinflammatory disease.

The data for the evolution of UA metabolism in animals and pathways of its intracellular formation suggest, that it is not the HU, but the intracellular hyperconcentration of uric acid (hyperuricocytosis) triggers "alarm signal" for the autoinflammatory reactions; moreover, HU resulted from hyperuricocytosis is only a marker of already realized damage. Being on this position means to reconsider approaches to therapy focusing primarily on anti-inflammatory treatment (colchicine and/or interleukin-1 inhibitors) then urate-lowering strategy.

Further study of the molecular mechanisms of HU and associated inflammation is needed to prove the hypothesis given.

**Key words:** hyperuricemia, gout, chronic kidney disease, tubulointerstitial fibrosis, autoinflammation

Гиперурикемия (ГУ) традиционно определяется как повышение сывороточного уровня мочевой кислоты (МК) более 420 мкмоль/л у мужчин и 360 мкмоль/л у женщин [1], однако все более утверждается мнение [2], что и у мужчин ГУ следует считать уровень МК более 360 мкмоль/л как соответствующий порогу растворимости, выше которого увеличивается риск образования кристаллов мочевой кислоты и связанных с ними осложнений (подагра, формирование тофусов и нефролитиаз). Распространенность ГУ по данным эпидемиологических исследований в последние годы растет во всем мире: в США выявление ГУ увеличилось с 19% в 1988-1994 гг. до 21,5% в 2007-2008 гг. [3]; в Российской Федерации частота ГУ среди населения составляет в среднем 16,6%, достоверно выше среди мужчин ( $p=0,0001$ ), достигая в старших возрастных группах 20,5%. Также показано, что распространенность ГУ прямо коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) обследуемых, выявляется в 1,9 раза чаще при превышении ИМТ более 25-30 кг/м<sup>2</sup> и в 4,2 раза чаще при ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup>, чем при оптимальном ИМТ [4].

ГУ обычно обсуждают с точки зрения риска развития подагры, однако она может длительное время протекать бессимптомно, частота развития подагры

у пациентов с ГУ относительно низкая. Так, в исследовании 18889 пациентов с ГУ, проведенном Dalbeth N. и соавт. [5], 15-летняя заболеваемость подагрой при уровне МК >600 мкмоль/л составила 49% (95% доверительный интервал (ДИ) 31%-67%), т.е. даже при значительном повышении сывороточной концентрации МК у половины пациентов подагра не развивалась. В результате сложилось мнение о том, что лечение бессимптомной ГУ до дебюта подагрического артрита не целесообразно. Так, EULAR, Британское общество ревматологов и Американский колледж ревматологов не рекомендуют назначение лекарственных препаратов пациентам с бессимптомной ГУ [6]. Эксперты KDIGO, опираясь на данные 3-х крупных мета-анализов, также не рекомендуют назначение урат-снижающих препаратов пациентам с ХБП для снижения темпа ее прогрессирования [7]. Аналогично, в отечественных клинических рекомендациях бессимптомная ГУ не приравнивается к подагре в отношении необходимости проведения пациентам с ГУ лекарственной терапии и поддержания у них нормоурикемии из-за отсутствия убедительных данных [8].

Однако в последнее время рассмотрение ГУ как биохимического феномена, не влияющего на прогноз, все больше подвергается критике. Согласно

перекрестным исследованиям случай-контроль, ГУ даже в отсутствие приступов подагрического артрита, может сочетаться с большим числом коморбидных состояний, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническая болезнь почек (ХБП) и являться независимым фактором риска преждевременной смерти [9, 10]. Но до сих пор неясно, служит ли повышенный уровень МК в сыворотке действительной причиной развития этих сопутствующих заболеваний или же имеет сходные с ними факторы риска [11].

Среди коморбидных состояний при ГУ особое место занимают заболевания почек. Еще в 1960-х годах было впервые отмечено как минимум у половины больных подагрой нарушение функции почек. У 18%-30% из них смерть наступает от терминальной почечной недостаточности, причем почти у всех больных на аутопсии обнаруживают гломерулярные, сосудистые или тубуло-интерстициальные повреждения [12]. В исследовании NHANES 2007-2008 гг. [13] ХБП была выявлена у 71 % пациентов с подагрой, а примерно у 20% из них функция почек оказалась значительно снижена (ХБП 4-5 стадии).

Но ГУ и без приступов подагрического артрита может протекать с поражением почек. В 2014 г. были обобщены данные 2 крупных метаанализов, включавших в себя 13 и 15 обсервационных исследований – 190 718 и 99 205 пациентов [14, 15]. В результате была доказана роль ГУ как фактора риска развития ХБП у пациентов с исходно нормальной функцией почек. Суммарное отношение шансов (ОШ) развития почечной дисфункции при ГУ возрастало с увеличением периода наблюдения, что указывает на роль ГУ в долгосрочном прогрессировании почечной дисфункции.

Большинство проведенных позже исследований также продемонстрировало роль ГУ в развитии и прогрессировании ХБП. Так, в крупном когортном исследовании по оценке исходов ХБП, проведенном в Корее (KNOW-CKD, 2019 г., 2042 пациента) [16], в том числе изучалась взаимосвязь между сывороточной концентрацией МК и распространенностью ХБП. В группе пациентов с высокой сывороточной концентрацией МК распространенность продвинутой стадии ХБП была более высокой. Риск прогрессирования почечной недостаточности повышался на 28% (относительный риск (ОР) 1,277; 95% ДИ 1,212-1,345) при увеличении концентрации МК на каждые 60 мкмоль/л [16]. Многофакторный анализ выявил связь между верхним квартилем сывороточного уровня МК и повышенным риском неблагоприятного почечного исхода (ОР 3,590; 95% ДИ 2,546-5,063).

Аналогично, в общенациональном перекрестном когортном исследовании из Японии с использованием национальной базы данных хронических заболеваний (J-CKD-DB, 2020 г., 35 508 пациентов) [17] с помощью логистического регрессионного анализа

была подтверждена статистически значимая связь между распространенностью ГУ и 3б-5 стадиями ХБП.

Еще в одном когортном исследовании детей с ХБП (СКiD, 2015 г., 891 детей и подростков, средний возраст – 12,3 года) [18], ГУ была независимым фактором риска более быстрого прогрессирования ХБП.

В то же время, по крайней мере 4 других обсервационных исследования не обнаружили существенной связи между ГУ и прогрессированием почечной недостаточности [19]. Так, в исследовании пациентов с ХБП 1-3 стадии без СД (ММКD Study, 2008 г., 227 пациентов) [20] повышение уровня МК в сыворотке крови предсказывало прогрессирование заболевания только в том случае, если статистический анализ полученных данных не был скорректирован на исходные параметры функции почек. После поправки на исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и протеинурию ассоциация полностью исчезла. Также, в исследовании MDRD (2009 г., 838 пациентов с ХБП 3-4 стадии) [21] установлено значение ГУ как независимого фактора риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний, но не от терминальной почечной недостаточности.

Более того, в когортном исследовании CRIC (2018 г., 3885 пациентов с ХБП 2-4 стадий) [22] уровень МК в сыворотке оказался независимым фактором риска прогрессирования ХБП у пациентов с незначительным или умеренным снижением функции (рСКФ >45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), но не на более продвинутых стадиях ХБП (исходная рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Наиболее вероятно различия в результатах представленных исследований связаны с исходно разной степенью снижения функции почек у пациентов и длительностью наблюдения. Тем не менее, на основании абсолютного большинства проведенных исследований можно сделать вывод в пользу связи развития патологии почек и прогрессирования уже имеющейся ХБП у больных с ГУ.

Проведенное в последние годы большое количество экспериментальных и клинических исследований позволило подробно описать молекулярные патофизиологические механизмы поражения почек при ГУ. Их понимание позволяет выявлять ранние признаки поражения почек у пациентов с ГУ и может служить обоснованием необходимости коррекции ГУ у таких больных.

### Патофизиология поражения почек при ГУ

Наиболее широко известным негативным воздействием МК на почки является повреждение кристаллами МК. Перенасыщение сыворотки крови и мочи МК приводит к формированию кристаллов моноурата натрия (МУН), которые могут непосредственно



повреждать тубулоциты, приводить к обструкции почечных канальцев и мочеточников, создавая механическое препятствие оттоку мочи, и, как следствие, вызывать ряд осложнений: присоединение мочевого инфекции, развитие кровотечения и гидронефроза.

Дальнейшие исследования показали, что кристаллы МУН не только вызывают механическую обструкцию канальцев, но и могут активировать воспалительные реакции в тканях почек. При длительной персистенции ГУ в почечном интерстиции формируются гранулемы, содержащие кристаллы МУН, которые путем активации макрофагов вызывают развитие интерстициального воспаления и фиброза, как основы прогрессирования ХБП [23].

Индуктируемое ГУ воспаление кристаллозависимым образом опосредуется макрофагами, которые считаются наиболее изученными ключевыми медиаторами этого типа воспаления. Кристаллы МУН, откладываясь в просвете канальцев или в почечном интерстиции, распознаются и фагоцитируются резидентными или инфильтрирующими почки макрофагами. С помощью ультраструктурного анализа было показано, что кристаллы МУН располагаются внутри фагосомы макрофага, которая после слияния с лизосомами превращается в фаголизосому. Молекулы, покрывающие кристаллы уратов, расщепляются гидролазами, в результате

кристаллы вступают в непосредственное взаимодействие с фаголизосомальной мембраной, что ведет к ее расщеплению с выходом всего содержимого фаголизосомы, включая гидролазы, во внеклеточное пространство [24, 25]. Кристаллы МУН вновь подвергаются фагоцитозу окружающими клетками, в след за чем происходит выработка макрофагами хемокинов – CXCL-12, которые индуцируют направленный хемотаксис – макрофагов и нейтрофилов (клеток врожденного иммунитета) в почки [26].

Основным и наиболее изученным молекулярным механизмом активации клеток врожденного иммунитета – нейтрофилов и макрофагов, при взаимодействии с кристаллами МУН является стимуляция криопириновой инфламماسомы – белкового комплекса, основным компонентом которого является цитоплазматический белок NLRP3 – белок из семейства NLR (Nod-подобных рецепторов), содержащий домен пирин [27]. Пиринный домен NLRP3 взаимодействует с адапторным белком ASC – подобный «пятнышку» (спек-подобный) белок, связанный с апоптозом, что в свою очередь ведет к активации прокаспазы-1 и формированию инфламماسомы. Активация каспазы-1 вызывает расщепление про-интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и про-интерлейкина-18 (про-IL-18) до активных секретируемых продуктов (рис. 1). Впервые этот механизм был описан

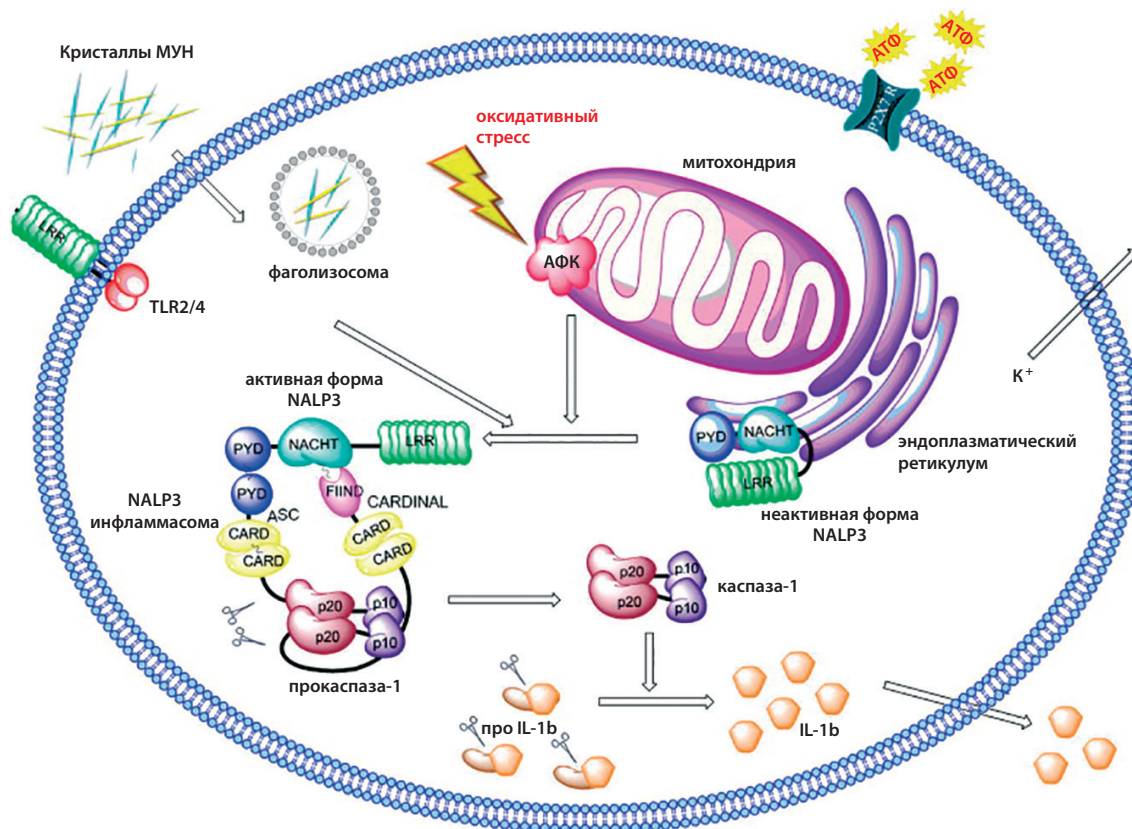


Рис. 1. Активация инфламماسомы, вызванная кристаллами МУН. Адаптировано из [28]

Fig. 1. Inflammasome activation induced by monosodium urate crystals. Adopted from [28]

Martinon F. и соавт. в 2006 г. и с тех пор нашел многочисленные подтверждения [27].

Помимо описанного синтеза провоспалительных цитокинов, активированная каспаза-1 также может расщеплять газдермин D (GSDMD) до GSDMD-N, вызывая пироптоз клеток [29, 30]. Кристаллы МУН могут взаимодействовать с клетками тубулярного эпителия почек посредством водородных связей и гидрофобных взаимодействий, вызывая повреждение этих клеток [31]. Кроме того, поврежденные тубулоциты быстро секретируют фактор, ингибирующий миграцию (MIF), медиатор гиперчувствительности замедленного типа, который рекрутирует макрофаги [32]. Все это приводит к высвобождению «сигналов опасности», что еще больше способствует воспалительной реакции почек, формируя петлю положительной обратной связи.

Индукция воспаления кристаллами МУН не является одностадийным процессом, который неизменно приводит к высвобождению цитокинов, а предполагает наличие дополнительных механизмов [33, 34]. Доказано, что очищенные кристаллы МУН не могут индуцировать секрецию макрофагами IL-1 $\beta$  сами по себе, для чего необходим второй сигнал (например, патоген-ассоциированные молекулярные стимулы – PAMPs). Другим путем активации макрофагов и нейтрофилов является взаимодействие кристаллов МУН с толл-подобными рецепторами (TLR), которые участвуют в развитии воспаления [35] и регуляции реакции врожденного и приобретенного иммунитета [36].

Еще одним сигнальным путем, принимающим участие в индукции воспаления уратами, является активация митоген-активируемой протеинкиназы (MAP-киназы) и дальнейшее стимулирование серин-треониновых протеинкиназ для передачи сигналов с клеточной поверхности в ядро. Происходит активация факторов транскрипции генов-мишеней (ERK, p38, JNK, ERK5) через белковые факторы (RAS, MAP3K, MAP2K, MAPK) [37–39], которые, в свою очередь, регулируют клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз [40, 41].

В работах последнего десятилетия было убедительно продемонстрировано, что воспаление в почках могут инициировать не только кристаллы МУН, но и растворимая МК [42]. Braga и соавт. [43] обнаружили способность растворимой МК стимулировать активацию сигнального пути NLRP3, NLRP3-инфламмасому и синтез IL-1 $\beta$  *in vitro* и *in vivo*. Также выявлено высвобождение при воздействии растворимой МК хемокина CXCL12 и негистонового хромосомного белка aHMGB1 в клетках тубулярного эпителия. При этом взаимодействие тубулоцитов с макрофагами является фактором риска прогрессирования нефропатии [26].

На модели крыс было продемонстрировано, что вызываемое ГУ воспаление почек и прогрессирование нефропатии опосредуется моноцитарным хемо-

аттрактантным белком-1 (MCP-1) [44]. В культивируемых тубулоцитах (NRK-52E) и на модели ГУ мышей наблюдалась инфильтрация воспалительными клетками интерстициального пространства канальцев и гиперпродукция воспалительного цитокина TNF- $\alpha$  и MCP-1, вызываемая активацией сигнального пути NF- $\kappa$ B [45]. В другой модели у крыс растворимая МК стимулировала выработку MCP-1 в гладкомышечных клетках сосудов с их инфильтрацией клетками воспаления, что вызывало глубокую почечную вазоконстрикцию и хроническое повреждение почек [44, 46]. Растворимая МК напрямую стимулирует выработку провоспалительных цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови человека путем нарушения баланса IL-1 $\beta$ /антагонист рецептора IL-1 (IL-1Ra). Отмечено, что ГУ способна вызывать эндотелиальную дисфункцию и воспаление у реципиентов почечного аллотрансплантата, приводящие к хроническому повреждению почечного аллотрансплантата [47].

Есть основания считать, что попадая в клетку, МК выступает в роли прооксиданта, который увеличивает продукцию активных форм кислорода (АФК), в том числе супероксид-анион (O $_2$ -), H $_2$ O $_2$  и 8-изопростан [48]. Окислительный стресс, вызванный ГУ, влияет на многие органы и системы, включая почки, и приводит к повреждению ДНК, окислению и инактивации ферментов, продукции воспалительных цитокинов и апоптозу клеток [49].

Длительная ГУ может вызывать дисфункцию митохондрий клеток коркового слоя и канальцев почек [50]. ГУ опосредует перегрузку митохондрий кальцием и в итоге вызывает эндотелиальную дисфункцию за счет активации митохондриального Na $^+$ /Ca $^{2+}$ -транспортера и увеличивая продукцию АФК [51, 52].

Помимо этого, МК способна стимулировать выработку никотинамидадениндинуклеотидной (НАДФН) оксидазы в различных клетках, включая адипоциты, гладкомышечные и эндотелиальные клетки сосудов [53].

Окислительный стресс, вызванный МК, изменяет окислительно-восстановительный статус клетки, что, с одной стороны, активирует сигнальные пути для транскрипции генов, а с другой стороны, приводит к образованию белка ASC – важного компонента криопириновой инфламماسомы, запуская таким образом аутовоспалительные реакции.

Имеются данные, свидетельствующие что МК влияет на функцию эндотелия [54, 55] посредством подавления продукции NO и активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), что снижает биодоступность NO, причем это влияние дозо- и время-зависимое [56]. Кроме того, недавние исследования показали, что МК заметно снижает связывание между eNOS и ее активатором – кальмодулином, не оказывая влияние на их внутриклеточную концентрацию [57].

Другим механизмом МК-индуцированной эндотелиальной дисфункции считают активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В экспериментах *in vitro* выявлено, что МК способна активировать рецепторы проренина в клетках проксимальных канальцев, а также внутрипочечную РААС, увеличивая локальную экспрессию ренина. Эти эффекты опосредованы стимулированием МК ряда MAP-киназ, включая p38 и ERK [58], что приводит к активации факторов транскрипции – NF- $\kappa$ B и AP-1, и повышению экспрессии ангиотензиногена, ангиотензин-превращающего фермента и рецепторов ангиотензина II [59].

В результате развивается системная и почечная вазоконстрикция и снижается почечный плазмоток. Постоянно повышенное внутрипочечное давление вызывает гипертрофию приносящих артериол и нарушает систему почечной ауторегуляции давления. Это приводит к развитию ренальной гипертензии и прогрессированию ХБП [60]. Rodriguez-Iturbe и соавт. показали [61], что персистирующая внутрипочечная гипертензия поддерживает пролонгированное воспаление почечного интерстиция с участием макрофагов. Активация врожденного и приобретенного иммунного ответа в дальнейшем приводит к нарушениям регуляторных механизмов «давление-натриурез», сосудистой релаксации и повышенной активности симпатической нервной системы. Эти изменения могут уже иметь необратимый характер [62].

### ГУ-индуцированный фиброз почек

В настоящее время получены убедительные свидетельства участия ГУ в развитии гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

В клиническом исследовании, включающем 1700 пациентов с различными гистологически подтвержденными нефропатиями, было выявлено, что при высоком сывороточном уровне МК наряду со снижением функции почек наблюдается более выраженный сегментарный гломерулосклероз и канальцевая атрофия/интерстициальный фиброз [63].

Установлены отрицательные эффекты ГУ на клетки почечных клубочков (эндотелиальные, мезангиальные и подоциты), что раскрывает возможные механизмы гломерулосклероза, индуцированного ГУ [64].

ГУ может вызывать поражение почечного эндотелия путем описанных выше механизмов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции. Кроме того, ГУ индуцирует эндотелиально-мезангиальную трансдифференциацию (ЭндоМТ), которая способна приводить к активации фибробластов, миофибробластов и последующему фиброзу почек [65].

Установлено, что к гломерулосклерозу приводит аномальная пролиферация гломерулярных мезанги-

альных клеток и перепроизводство внеклеточного матрикса. В этом отношении урат-опосредованная активация воспалительных каскадов через сигнальные пути НАДФН/АФК/внеклеточной киназы ERK 1/2 [66] не только оказывает прямое провоспалительное действие, но и может индуцировать пролиферацию мезангиоцитов [67, 68]. Так, Albertoni и соавт. [69] доказали, что растворимая МК может стимулировать пролиферацию и сокращение мезангиальных клеток человека по ангиотензин-зависимому механизму, а также вызывать гиперпродукцию ЭТ-1 *in vivo* и, таким образом, оказывать влияние на функцию клубочков. Кроме того, растворимая МК вызывает нарушение функции (стресс) эндоплазматического ретикулаума (ЭР) путем усиления экспрессии  $\alpha$ -актина гладких мышц ( $\alpha$ -SMA), фибронектина (FN) и трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), что приводит к фенотипическому изменению мезангиоцитов клубочков крыс [70].

Примечательно, что ГУ также нарушает функцию подоцитов клубочков, основных барьерных клеток гломерулярной мембраны, что ведет к развитию альбуминурии. При электронной микроскопии биоптатов почек пациентов с подагрой была выявлена разная степень повреждения подоцитов [71]. В эксперименте на модели крыс с ГУ отмечалась умеренная альбуминурия, сопровождающаяся повышением уровня десмина – маркера повреждения подоцитов, и снижением уровня подоцина – ключевого компонента щелевой диафрагмы подоцитов [72, 73].

Эпителиально-мезенхимальная трансдифференциация (ЭпиМТ) представляет собой физиологический или патологический процесс, приводящий к трансформации фенотипа клеток почечных канальцев, которые теряют свой эпителиальный фенотип и приобретают фенотип мезенхимальных клеток, продуцирующих коллаген, фибронектин и другие белки внеклеточного матрикса [45, 74]. ЭпиМТ играет основную роль в увеличении количества миофибробластов, что является ключевым этапом прогрессирования интерстициального фиброза почек. Показано, что почти треть почечных миофибробластов образуется из эпителиальных клеток путем ЭпиМТ, а не из ранее существовавших резидентных фибробластов [75]. ЭпиМТ часто сопровождается снижением экспрессии маркера эпителиальных клеток Е-кадгерина и повышенной экспрессией маркеров мезенхимальных клеток –  $\alpha$ -SMA, виментин, фибронектин и маркер гладкомышечных клеток 22 (SM22) [74, 76].

В настоящее время выявлено, что доминирующую роль в развитии ЭпиМТ играет сигнальный путь TGF- $\beta$ /Smad3 [77-79]. Кроме того выявлено участие в механизмах ЭпиМТ TLR4 и сигнальных путей NF- $\kappa$ B [45] и PI3K/АКТ [80]. ЭпиМТ считается перспективной терапевтической мишенью из-за реальной возможности ее обратимости [80-82].



С развитием фиброза почек также тесно связан стресс ЭР, который представляет собой клеточный физиологический или патологический ответ на накопление в ЭР белков с нарушением фолдинга и комплементарности [83, 84]. Так, Хе и соавт. [85] обнаружили, что маркер стресса ER (RTN1A) значительно активируется при уратной нефропатии, при этом фебуксостат подавляет стресс ЭР, тем самым уменьшая повреждение почек и интерстициальный фиброз.

### Авторское заключение

Подводя итог, следует подчеркнуть, что патологический эффект ГУ в отношении внутренних органов и в т.ч. почек реализуется множественными путями, при этом не только вследствие прямого повреждения кристаллами МК, но даже в большей степени через многокомпонентную цепь воспалительных реакций. Ключевым механизмом в развитии этого типа воспаления служит активация криопириновой инфламмосомы в клетках воспаления, что позволяет рассматривать ГУ в качестве аутовоспалительного заболевания. При этом, принципиальное значение имеют полученные в настоящее время данные в пользу того, что в инициации этих процессов могут играть роль не только кристаллы МУН, но и растворимая форма МК. Нарастание и разворачивание воспалительных реакций сопровождается выраженной альтерацией ткани, оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, а итогом – значительный фиброгенез в почках (рис. 2), что и проявляется прогрессированием почечной недостаточности [86].

Эта схема в целом отражает общепринятое представление о патологическом действии ГУ на почки, новым и важным аспектом представленной публикации, по мнению авторов, является акцент на роль воспаления, что важно для практической деятельности врача, т.к. нередко при активном назначении урат-снижающей терапии забывают про колхицин и о необходимости тщательного мониторингирования «С»-реактивного белка как индикатора продолжающегося патологического провоспалительного действия, сопровождающегося гиперурикемией и обосновывающего в связи с этим назначение в частности, колхицина и других противовоспалительных средств (ингибиторы П-1 – анакинра, канакинумаб).

Нами сделана попытка (рис. 2) суммировать общепринятый подход, но даже с учетом акцента на воспаление просматривается ряд противоречий. Предварительно следует напомнить, что мочевая кислота является завершающим этапом метаболизма пуринов у человека и высших приматов, в то время как у остальных млекопитающих мочевая кислота служит еще одним промежуточным продуктом и превращается в аллантоин с помощью фермента уриказы. Аллантоин, как более растворимое соеди-

нение без труда подвергается свободному клиренсу из организма и не накапливается в значительных количествах [87]. Такие субстанции, биологической задачей которых является полное удаление из организма, в практике лабораторной медицины обозначают термином субстраты, эти вещества (в качестве примера можно привести такие показатели крови как конъюгированный билирубин, креатинин) стабильны, не вступают в какие-либо биохимические реакции, нетоксичны в нормальном диапазоне. В целом, мочевая кислота вполне соответствует этим критериям, однако, по сравнению с аллантоином, обладает меньшей растворимостью и, соответственно, сниженным потенциалом клиренса из организма, в связи с чем аллантоин в этом отношении представляется биологически более целесообразной формой. Тем не менее, в эволюции высших приматов произошел отказ от синтеза уриказы, что привело к значительному (в 5 раз) повышению нормальных значений мочевой кислоты в сыворотке крови, например, с 59-83 мкмоль/л у собак, 59-65 мкмоль/л у кошек до 150-420 мкмоль/л у человека. Таким образом, более высокие уровни мочевой кислоты у человека отражают не столько клиренсовый потенциал мочевой кислоты как субстрата, сколько иную биологическую целесообразность. Реально ограниченные возможности клиренса мочевой кислоты почечными молекулярными каналами (SLC22A6, SLC22A8, SLC17A1, SLC17A3, ABCG2) способствуют мощной ее реабсорбции (SLC22A12, SLC2A9, SLC22A11, PDZK1), наблюдаемой в почечных канальцах [88]. В итоге до 95% профильтровавшейся мочевой кислоты подвергается не выведению из организма, а реабсорбции. Возможно, это является защитным механизмом, чтобы не превышать порог растворимости мочевой кислоты в моче и предотвратить критический нефро- и уролитиаз. Однако несомненно и то, что повышение концентрации мочевой кислоты до порогового уровня, при котором только коллоидный характер растворов крови и мочи удерживает мочевую кислоту в растворимом состоянии, все же оправдано.

Хорошо известны также антиоксидантные свойства мочевой кислоты [89], которые в наибольшей степени востребованы в нервной системе, в которой из-за высокой электрической активности нейронов и высокого содержания липидов антиоксидантный эффект мочевой кислоты явился важным фактором эволюции центральной нервной системы. Так в истории человечества был замечен факт связи гениальности и подагры (Микеланджело, Рембрандт, Колумб, Бэкон, Лейбниц, Ньютон, Вольтер, Дарвин, Эйнштейн, Петр I, Иван Грозный и др.). В то же время, низкие уровни мочевой кислоты у людей способствуют раннему нарушению ментального здоровья, прогрессированию болезни Альцгеймера.

С этой точки зрения возникает второе противоречие при объяснении патологических эффектов



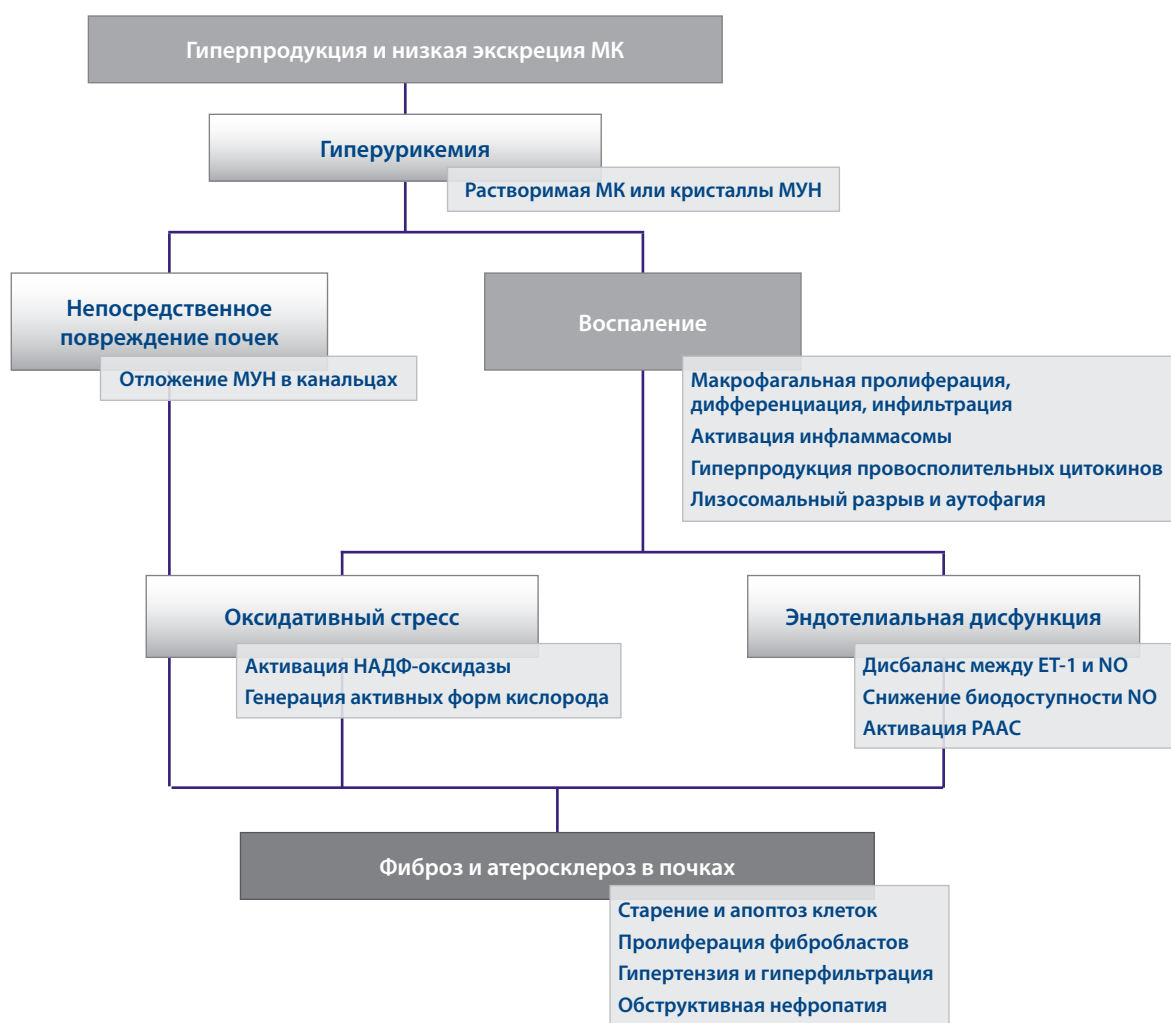


Рис. 2. Основные механизмы поражения почек при ГУ

Fig. 2. The main mechanisms of hyperuricemia-mediated renal damage

ГУ. В норме мочевая кислота оказывает преимущественно антиоксидантное действие, в то время как при патологии в клетке преобладает прооксидантный эффект с развитием оксидативного стресса. Правда, наряду с оксидативным стрессом одновременно наблюдают и слабый антиоксидантный эффект в виде уменьшения продукции монооксида азота в зоне повреждения. По всей видимости антиоксидантные свойства мочевой кислоты проявляются преимущественно в условиях межклеточного пространства и биологических жидкостей, в то время как воздействие на клетку индуцирует по преимуществу прооксидантные повреждающие эффекты.

Тут возникает третье противоречие, почему организм не предусмотрел целенаправленный синтез мочевой кислоты, рассматривая ГУ как несомненное эволюционное приобретение. Тем более, что резервные маргинальные биохимические механизмы ее синтеза имеются — стимуляция распада излишков АМФ до инозина и мочевой кислоты под влиянием дефицита фосфатов и АТФ, расходуемых в про-

цессе фосфорилирования фруктозы при ее избыточном поступлении с пищей («Кока-Кола» и др.); избыточная продукция мочевой кислоты может быть также результатом активного распада глюкозо-6-фосфата в условиях хронического злоупотребления алкоголем.

Эти противоречия можно разрешить, если взглянуть на эти процессы исключительно с точки зрения биологической целесообразности и принципиальной упорядоченности биохимических реакций в организме на уровне внутриклеточного гомеостаза. Во-первых, следует исходить из того, что все реакции образования мочевой кислоты, даже названные выше «реакциями синтеза мочевой кислоты», являются на самом деле результатом деградации пуринов. Даже пищевыми источниками мочевой кислоты являются только пурины, а не сама мочевая кислота в составе пищи. В этом случае, продуцентами мочевой кислоты из пищевых пуринов являются клетки кишечного эпителия, причем обратный синтез пуринов из мочевой кислоты невозможен. Таким

образом, весь пул мочевой кислоты в крови образуются вследствие суточного внутриклеточного распада пуринов, поэтому избыток МК в крови всегда есть свидетельство ее избытка внутри клеток. В связи с чем, по нашему мнению, действующим патогеном является не столько ГУ, сколько внутриклеточная гиперконцентрация мочевой кислоты (гиперурикоцитоз), которая является «сигналом тревоги» для криопиринового сенсора инфламасом и запуска воспалительной реакции. И в этом заключается большой биологический смысл, т.к. именно через данный фактор клетка узнает о преобладании катаболизма пуринов – важнейшей составной части ядерной субстанции клетки и многочисленных коферментных комплексов (коэнзим А, НАД, НАДФ и др.) и, следовательно, о значительном повреждении своего внутреннего гомеостаза. Именно в рамках такого повреждения в клетке развивается оксидативный стресс, а не под влиянием внешнего воздействия мочевой кислоты. Причем необходимо отметить, что образование мочевой кислоты на конечном этапе распада пуринов является результатом работы исключительно фермента ксантиноксидазы, которая в модификации дегидрогеназы присоединяет атомы кислорода к гипоксантину и, затем, ксантину, образуя мочевую кислоту, а в модификации собственно оксидазы продуцирует ROS – реактивные окислительные субстанции. Эти два биохимических процесса протекают одновременно и, следовательно, само по себе образование мочевой кислоты является уже оксидативным процессом, который в условиях гиперурикоцитоза переходит в «оксидативный стресс».

Таким образом, ГУ становится с одной стороны фактором патогенеза повреждения внутренних

органов, особенно в кристаллическом состоянии, а с другой стороны – маркером уже реализовавшегося повреждения в клетках врожденного иммунитета (воспалительные макрофаги и нейтрофилы) и в тканях. Из этого следует очень важный практический вывод, что бороться надо в первую очередь с воспалением, которое ГУ маркирует, и лечения требует любая ГУ, в т.ч. бессимптомная. При этом речь идет первостепенно о противовоспалительной терапии колхицином и/или ингибиторами интерлейкина-1 и уже затем следует обсуждать показания к снижению уровня мочевой кислоты. Хотя, принимая во внимание не вызывающую сомнений роль мочевой кислоты и ее кристаллов в непосредственном повреждении органов и тканей при развитии подагры, формировании тофусов и, особенно, повреждении почек бесспорно требуется активное лечение урат-снижающими средствами, но даже в этом случае мочевая кислота оказывает свое действие через преимущественно внутриклеточный запуск воспалительной реакции в процессе реабсорбции или секреции.

Переоценка ведущей роли ГУ в развитии обсуждаемых патологических явлений связана с тем, что процессы распада пуринов и внутриклеточного воспаления не видны в процессе стандартного клинического обследования, в то время как ГУ выявить несложно.

К сожалению, в процессе подготовки данного обзора нам не удалось найти достаточно убедительных экспериментальных данных в пользу нашей концепции, что, однако, не опровергает её и убеждает в пользу отхода от утвердившихся стереотипов на основе биологической целесообразности и биохимической обоснованности.

#### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

#### Вклад авторов:

VBP – общая концепция, написание и редактирование текста рукописи; MB – сбор данных, написание и редактирование текста рукописи, LVL – общая концепция, координация работы, редактирование текста рукописи, утверждение финального варианта статьи.

#### Author's contribution:

VVR – general concept, writing the manuscript, editing the manuscript; MVB – data collection, writing the manuscript, editing the manuscript, LVL – coordination, editing the manuscript, approval of the final version.

#### Информация об авторах:

**Рамеев Вилен Вилевич** – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), e-mail: [vrameev@mail.ru](mailto:vrameev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4260-0226>

**Богданова Марина Владимировна** – канд. мед. наук, врач-нефролог, e-mail: [bogdanova.mv@list.ru](mailto:bogdanova.mv@list.ru), <https://orcid.org/0009-0000-0538-4814>

**Лысенко (Козловская) Лидия Владимировна** – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), e-mail: [lidia.v.lysenko@gmail.com](mailto:lidia.v.lysenko@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1166-7308>

## Author's information:

Vilen V Rameev, e-mail: vvrameev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4260-0226>

Marina V Bogdanova, e-mail: bogdanova.mv@list.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0538-4814>

Lidia V. Lysenko (Kozlovskaya), e-mail: lidia.v.lysenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1166-7308>

## Список литературы

1. Желябина ОВ, Елисеев МС. Ингибиторы ксантиноксидазы при асимптоматической гиперурикемии. Современная Ревматология. 2019;13(4):137-142. [Zhelyabina OV, Eliseev MS. Xanthine oxidase inhibitors in asymptomatic hyperuricemia. Modern rheumatology journal. 2019;13(4):137-142] DOI:10.14412/1996-7012-2019-4-137-142 (In Russian)
2. Миронова ОЮ. Гиперурикемия: современные особенности терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Евразийский Кардиологический Журнал. 2022;0(2):72-78. [Mironova OYu. Hyperuricemia: contemporary treatment in patients with cardiovascular disease. Eurasian heart journal. 2022;0(2):72-78] DOI: 10.38109/2225-1685-2022-2-72-78 (In Russian)
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. Arthritis Rheum. 2011;63(10):3136-3141. doi:10.1002/art.30520
4. Шальнова СА, Деев АД, Артамонова ГВ и соавт. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(2):153-159. [Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):153-159] DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159 (In Russian)
5. Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C et al. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. Ann Rheum Dis. 2018;77(7):1048-1052. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-212288
6. Richette P, Latourte A, Bardin T. Cardiac and renal protective effects of urate-lowering therapy. Rheumatology (Oxford). 2018;57(1):47-50. DOI:10.1093/rheumatology/kex432
7. Ассоциация ревматологов России. Клинические рекомендации "Подагра" (утв. Минздравом России). Published online 34 2018
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2024. Vol. 105, № 4S. P. S117-S314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018
9. Kunwabara M, Niva K, Hisatome I et al. Asymptomatic hyperuricemia without comorbidities predicts cardiometabolic diseases. Hypertension. 2017;69(6):1036-1044. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998
10. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. BMC Med. 2017;15:123-133. doi:10.1186/s12916-017-0890-9
11. Gagliardi ACM, Miname MH, Santos RD. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2009;202(1):11-17. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.022
12. Talbott J, Terplan K. The kidney in gout. Medicine. 1960;39:405-467. PMID: 13775026
13. Zhu Y, Pandya B, Choi H. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. The American journal of medicine. 2012;125(7):679-687. DOI:10.1016/j.amjmed.2011.09.033
14. Li L, Yang C, Zhao Y et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. BMC Nephrol. 2014;15:122-134. DOI:10.1186/1471-2369-15-122
15. Zhu P, Liu Y, Han L et al. Serum uric acid is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: a meta-analysis of 15 cohort studies. PLoS One. 2014;9(6):100801-10. DOI:10.1371/journal.pone.0100801
16. Oh TR, Choi HS, Kim CS et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. Sci Rep. 2019;9:6681-6690. DOI:10.1038/s41598-019-43241-3
17. Sofue T, Nakagawa N, Kanda E et al. Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). PLoS One. 2020;15(10):e0240402-18. DOI:10.1371/journal.pone.0240402
18. Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL et al. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2015;66(6):984-992. DOI:10.1053/j.ajkd.2015.06.015
19. Kumagai T, Ota T, Tamura Y et al. Time to target uric acid to retard CKD progression. Clin Exp Nephrol. 2017;21(2):182-192. DOI:10.1007/s10157-016-1288-2
20. Sturm G, Kollerits B, Neyer U et al. MMKD Study Group. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? The Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. Exp Gerontol. 2008;43(4):347-352. DOI:10.1016/j.exger.2008.01.006
21. Madero M, Sarnak MJ, Wang X et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. Am J Kidney Dis. 2009;53(5):796-803. DOI:10.1053/j.ajkd.2008.12.021
22. Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ et al. Uric acid and the risks of kidney failure and death in individuals with CKD. Am J Kidney Dis. 2018;71(3):362-370. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.08.017
23. Sellmayr M, Hernandez Petzsche MR, Ma Q et al. Only hyperuricemia with crystalluria, but not asymptomatic hyperuricemia, drives progression of chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2020;31(12):2773-2792. DOI:10.1681/ASN.2020040523
24. Hoffstein S, Weissmann G. Mechanisms of lysosomal enzyme release from leukocytes. IV. Interaction of monoso-

dium urate crystals with dogfish and human leukocytes. *Arthritis Rheum.* 1975;18(2):153-165. DOI:10.1002/art.1780180213

25. *Shirahama T, Cohen AS.* Ultrastructural evidence for leakage of lysosomal contents after phagocytosis of monosodium urate crystals. A mechanism of gouty inflammation. *Am J Pathol.* 1974;76(3):501-520. PMID: 4370533

26. *Kim SM, Lee SH, Kim YG et al.* Hyperuricemia-induced NLRP3 activation of macrophages contributes to the progression of diabetic nephropathy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology.* 2015;308(9):993-1003. DOI:10.1152/ajprenal.00637.2014

27. *Martinon F, Pétrilli V, Mayor A et al.* Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature.* 2006;440(7081):237-241. DOI:10.1038/nature04516

28. *Punzi L, Scanu A, Ramonda R, Oliviero F.* Gout as autoinflammatory disease: new mechanisms for more appropriated treatment targets. *Autoimmun Rev.* 2012;12(1):66-71. Doi:10.1016/j.autrev.2012.07.024

29. *Xia S, Hollingsworth LR, Wu H.* Mechanism and Regulation of Gasdermin-Mediated Cell Death. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2020;12(3):036400-13. DOI:10.1101/cshperspect.a036400

30. *Wang G, Zuo T, Li R.* The mechanism of Arhalofenate in alleviating hyperuricemia-Activating PPAR $\gamma$  thereby reducing caspase-1 activity. *Drug development research.* 2020;81(7):859-866. DOI:10.1002/ddr.21699

31. *Koka R, Huang E, Lieske J.* Adhesion of uric acid crystals to the surface of renal epithelial cells. *American journal of physiology Renal physiology.* 2000;278(6):989-998. DOI:10.1152/ajprenal.2000.278.6.F989

32. *Kim YG, Huang XR, Suga S et al.* Involvement of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in experimental uric acid nephropathy. *Mol Med.* 2000;6(10):837-848. DOI:10.1007/BF03401822

33. *Giamarellos-Bourboulis EJ, Mouktaroudi M, Bodar E et al.* Crystals of monosodium urate monohydrate enhance lipopolysaccharide-induced release of interleukin 1 $\beta$  by mononuclear cells through a caspase 1-mediated process. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2009;68(2):273-278. DOI:10.1136/ard.2007.082222

34. *Scott P, Ma H, Viriyakosol S et al.* Engagement of CD14 Mediates the Inflammatory Potential of Monosodium Urate Crystals. *The Journal of Immunology.* 2006;177(9):6370-6378. DOI:10.4049/jimmunol.177.9.6370

35. *Jermendi É, Fernández-Lainez C, Beukema M et al.* TLR 2/1 interaction of pectin depends on its chemical structure and conformation. *Carbohydrate Polymers.* 2023;303:120444-60. DOI:10.1016/j.carbpol.2022.120444

36. *Matsumoto Y, Dimitriou ID, La Rose J et al.* Tankyrase represses autoinflammation through the attenuation of TLR2 signaling. *J Clin Invest.* 132(7):140869-86. DOI:10.1172/JCI140869

37. *Bradfield CJ, Liang JJ, Ernst O et al.* Biphasic JNK signaling reveals distinct MAP3K complexes licensing inflammasome formation and pyroptosis. *Cell Death Differ.* 2023;30(2):589-604. DOI:10.1038/s41418-022-01106-9

38. *Tian C, Heng D, Zhao N et al.* Short telomeres impede germ cell specification by upregulating MAPK and TGF $\beta$  signaling. *Sci China Life Sci.* 2023;66(2):324-339. DOI:10.1007/s11427-022-2151-0

39. *Tatebayashi K, Yamamoto K, Tomida T et al.* Osmotress enhances activating phosphorylation of Hog1 MAP kinase by mono-phosphorylated Pbs2 MAP2K. *EMBO J.* 2020;39(5):103444-69. DOI:10.15252/embj.2019103444

40. *Li GN, Zhao XJ, Wang Z et al.* Elaiophyllin triggers paraptosis and preferentially kills ovarian cancer drug-resistant cells by inducing MAPK hyperactivation. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7:317-332. DOI:10.1038/s41392-022-01131-7

41. *Lee Y, Hyun CG.* Anti-Inflammatory Effects of Psoralen Derivatives on RAW264.7 Cells via Regulation of the NF- $\kappa$ B and MAPK Signaling Pathways. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5813-5825. DOI:10.3390/ijms23105813

42. *Braga TT, Foresto-Neto O, Camara NOS.* The role of uric acid in inflammasome-mediated kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29(4):423-431. DOI:10.1097/MNH.0000000000000619

43. *Braga TT, Forni MF, Correa-Costa M et al.* Soluble Uric Acid Activates the NLRP3 Inflammasome. *Sci Rep.* 2017;7:39884-39898. DOI:10.1038/srep39884

44. *Yu S, Ren Q, Wu W.* Effects of losartan on expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in hyperuricemic nephropathy rats. *Journal of receptor and signal transduction research.* 2015;35(5):458-461. DOI:10.3109/10799893.2015.1006332

45. *Zhou Y, Fang L, Jiang L et al.* Uric acid induces renal inflammation via activating tubular NF- $\kappa$ B signaling pathway. *PLoS One.* 2012;7(6):39738-39748. DOI:10.1371/journal.pone.0039738

46. *Shimada M, Dass B, Ejaz A.* Paradigm shift in the role of uric acid in acute kidney injury. *Seminars in Nephrology.* 2011;31(5):453-458. DOI:10.1016/j.semnephrol.2011.08.010

47. *Karbowska A, Boratynska M, Kusztal M, Klinger M.* Hyperuricemia is a mediator of endothelial dysfunction and inflammation in renal allograft recipients. *Transplantation Proceedings.* 2009;41(8):3052-3055. DOI:10.1016/j.transproceed.2009.07.080

48. *Roumeliotis S, Roumeliotis A, Dounousi E et al.* Dietary antioxidant supplements and uric acid in chronic kidney disease: a review. *Nutrients.* 2019;11(8):1911-1929. DOI:10.3390/nu11081911

49. *Yang L, Chang B, Guo Y et al.* The role of oxidative stress-mediated apoptosis in the pathogenesis of uric acid nephropathy. *Ren Fail.* 2019;41(1):616-622. DOI:10.1080/0886022X.2019.1633350

50. *Cristóbal-García M, García-Arroyo FE, Tapia E et al.* Renal oxidative stress induced by long-term hyperuricemia alters mitochondrial function and maintains systemic hypertension. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2015:535686-535694. DOI:10.1155/2015/535686

51. *Hong Q, Qi K, Feng Z et al.* Hyperuricemia induces endothelial dysfunction via mitochondrial Na $^{+}$ /Ca $^{2+}$  exchanger-mediated mitochondrial calcium overload. *Cell Calcium.* 2012;51(5):402-410. DOI:10.1016/j.cecc.2012.01.003

52. *Sánchez-Lozada LG, Lanaspa MA, Cristóbal-García M et al.* Uric acid-induced endothelial dysfunction is associated with mitochondrial alterations and decreased intracellular ATP concentrations. *Nephron Exp Nephrol.* 2012;121(0):71-78. DOI:10.1159/000345509

53. *Kadowaki D, Sakaguchi S, Miyamoto Y et al.* Direct radical



scavenging activity of benzobromarone provides beneficial antioxidant properties for hyperuricemia treatment. *Biol Pharm Bull*. 2015;38(3):487-492. DOI:10.1248/bpb.b14-00514

54. Song X, Sun Z, Chen G *et al*. Matrix stiffening induces endothelial dysfunction via the TRPV4/microRNA-6740/endothelin-1 mechanotransduction pathway. *Acta Biomater*. 2019;100:52-60. DOI:10.1016/j.actbio.2019.10.013

55. Coelho SC, Berillo O, Caillon A *et al*. Three-month endothelial human endothelin-1 overexpression causes blood pressure elevation and vascular and kidney injury. *Hypertension*. 2018;71(1):208-216. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09925

56. Li P, Zhang L, Zhang M *et al*. Uric acid enhances PKC-dependent eNOS phosphorylation and mediates cellular ER stress: A mechanism for uric acid-induced endothelial dysfunction. *Int J Mol Med*. 2016;37(4):989-997. DOI:10.3892/ijmm.2016.2491

57. Park JH, Jin YM, Hwang S *et al*. Uric acid attenuates nitric oxide production by decreasing the interaction between endothelial nitric oxide synthase and calmodulin in human umbilical vein endothelial cells: a mechanism for uric acid-induced cardiovascular disease development. *Nitric Oxide*. 2013;32:36-42. DOI:10.1016/j.niox.2013.04.003

58. Joosten LAB, Crisan TO, Bjornstad P, Johnson RJ. Asymptomatic hyperuricemia – a silent activator of the innate immune system. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(2):75-86. DOI:10.1038/s41584-019-0334-3

59. Yang X, Gu J, Lv H *et al*. Uric acid induced inflammatory responses in endothelial cells via up-regulating (pro)renin receptor. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:1163-1170. DOI:10.1016/j.biopha.2018.10.129

60. Sato Y, Feig D, Stack A *et al*. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD. *Nature reviews Nephrology*. 2019;15(12):767-775. DOI:10.1038/s41581-019-0174-z

61. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. *Physiol Rev*. 2017;97(3):1127-1164. DOI:10.1152/physrev.00031.2016

62. Watanabe S, Kang DH, Feng L *et al*. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. *Hypertension*. 2002;40(3):355-360. DOI:10.1161/01.HYP.0000028589.66335.AA

63. Fan S, Zhang P, Wang AY *et al*. Hyperuricemia and its related histopathological features on renal biopsy. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):95-103. DOI:10.1186/s12882-019-1275-4

64. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D *et al*. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(9):2221-2228. DOI:10.1093/ndt/gft029

65. Kang DH. Hyperuricemia and progression of chronic kidney disease: role of phenotype transition of renal tubular and endothelial cells. *Contrib Nephrol*. 2018;192:48-55. DOI:10.1159/000484278

66. Zhuang Y, Feng Q, Ding G *et al*. Activation of ERK1/2 by NADPH oxidase-originated reactive oxygen species mediates uric acid-induced mesangial cell proliferation. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;307(4):396-406. DOI:10.1152/ajprenal.00565.2013

67. Li S, Sun Z, Zhang Y *et al*. COX-2/mPGES-1/PGE2 cascade activation mediates uric acid-induced mesangial cell proliferation. *Oncotarget*. 2016;8(6):10185-10198. DOI:10.18632/oncotarget.14363

68. Convento MS, Pessoa E, Dalboni MA *et al*. Pro-inflammatory and oxidative effects of noncrystalline uric acid in human mesangial cells: contribution to hyperuricemic glomerular damage. *Urol Res*. 2011;39(1):21-27. DOI:10.1007/s00240-010-0282-5

69. Albertoni G, Maquignussa E, Pessoa E *et al*. Soluble uric acid increases intracellular calcium through an angiotensin II-dependent mechanism in immortalized human mesangial cells. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2010;235(7):825-832. DOI:10.1258/ebm.2010.010007

70. Li S, Zhao F, Cheng S *et al*. Uric acid-induced endoplasmic reticulum stress triggers phenotypic change in rat glomerular mesangial cells. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18(10):682-689. DOI:10.1111/nep.12127

71. Дикштейн ЕА, Василенко ИВ, Силиаченко ОВ и соавт. Морфологические изменения клубочков почек при подагре. *Архив патологии* 1986;48(9):54-58. [Dikshstein EA, Vasilenko IV, Siniachenko OV *et al*. Morphological changes in the kidney glomeruli in gout. *Arkh Patol*. 1986;48(9):54-58] PMID: 3789948 (In Russian)

72. Asakawa S, Shibata S, Morimoto C *et al*. Podocyte Injury and Albuminuria in Experimental Hyperuricemic Model Rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3759153-3759167. DOI:10.1155/2017/3759153

73. Kawamorita Y, Shiraishi T, Tamura Y *et al*. Renoprotective effect of topiroxostat via antioxidant activity in puromycin aminonucleoside nephrosis rats. *Physiol Rep*. 2017;5(15):13358-13370. DOI:10.14814/phy2.13358

74. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(3):178-196. DOI:10.1038/nrm3758

75. Zaza G, Masola V, Granata S *et al*. Sulodexide alone or in combination with low doses of everolimus inhibits the hypoxia-mediated epithelial to mesenchymal transition in human renal proximal tubular cells. *J Nephrol*. 2015;28(4):431-440. DOI:10.1007/s40620-015-0216-y

76. Grgic I, Duffield JS, Humphreys BD. The origin of interstitial myofibroblasts in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(2):183-193. DOI:10.1007/s00467-011-1772-6

77. Sader F, Denis JF, Laref H, Roy S. Epithelial to mesenchymal transition is mediated by both TGF- $\beta$  canonical and non-canonical signaling during axolotl limb regeneration. *Sci Rep*. 2019;9(1):1144-1157. DOI:10.1038/s41598-018-38171-5

78. Zavadil J, Cermak L, Soto-Nieves N, Böttinger EP. Integration of TGF- $\beta$ /Smad and Jagged1/Notch signalling in epithelial-to-mesenchymal transition. *EMBO J*. 2004;23(5):1155-1165. DOI:10.1038/sj.emboj.7600069

79. Zavadil J, Böttinger EP. TGF-beta and epithelial-to-mesenchymal transitions. *Oncogene*. 2005;24(37):5764-5774. DOI:10.1038/sj.onc.1208927

80. Xiong XY, Bai L, Bai SJ *et al*. Uric acid induced epithelial-mesenchymal transition of renal tubular cells through PI3K/p-Akt signaling pathway. *J Cell Physiol*. 2019;234(9):15563-15569. DOI:10.1002/jcp.28203

81. Grande MT, Sánchez-Laorden B, López-Blau C, *et al*. Snail1-induced partial epithelial-to-mesenchymal transition drives renal fibrosis in mice and can be targeted to reverse established disease. *Nat Med*. 2015;21(9):989-997. DOI:10.1038/nm.3901

82. Ryu E, Kim M, Shin H *et al*. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease. *American journal of physiology Renal physiology*. 2013;304(5):471-480. DOI:10.1152/ajprenal.00560.2012

83. Cybulsky AV. Endoplasmic reticulum stress, the unfolded protein response and autophagy in kidney diseases. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(11):681-696. DOI:10.1038/nrneph.2017.129

84. Kropski JA, Blackwell TS. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of fibrotic disease. *J Clin Invest*. 128(1):64-73. DOI:10.1172/JCI93560

85. He L, Fan Y, Xiao W *et al*. Febuxostat attenuates ER stress mediated kidney injury in a rat model of hyperuricemic nephropathy. *Oncotarget*. 2017;8(67):111295-111308. DOI:10.18632/oncotarget.22784

86. Su H yong, Yang C, Liang D, Liu H feng. Research Advances in the Mechanisms of Hyperuricemia-Induced Renal Injury. *Biomed Res Int*. 2020;2020:5817348-5817360. DOI:10.1155/2020/5817348

87. Kratzner JT, Lanaspá MA, Murphy MN *et al*. Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(10):3763-3768. DOI:10.1073/pnas.1320393111

88. Ichida K, Matsuo H, Takada T *et al*. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun*. 2012;3:764-771. DOI:10.1038/ncomms1756

89. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D *et al*. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest*. 1997;27(6):484-490. DOI:10.1046/j.1365-2362.1997.1390687.

Дата получения статьи: 13.06.2025

Дата принятия к печати: 26.07.2025

Submitted: 13.06.2025

Accepted: 6.07.2025

# Гериатрические подходы к реабилитационным мероприятиям у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек

Л.И. Меркушева<sup>1,2</sup>, М.А. Шилов<sup>1</sup>, Н.К. Рунихина<sup>1</sup>, Н.Л. Козловская<sup>2</sup>, Е.К. Дудинская<sup>1</sup>, О.Н. Ткачева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), ул. 1ая Леонова, 16, 129226, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (РУДН), ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, Москва, Российская Федерация

Для цитирования: Меркушева Л.И., Шилов М.А., Рунихина Н.К. и соавт. Гериатрические подходы к реабилитационным мероприятиям у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек. Нефрология и диализ. 2025. 27(4): 380-391. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-380-391

## Geriatric approaches to rehabilitation strategies in elderly and very old patients with chronic kidney disease

L.I. Merkusheva<sup>1,2</sup>, A.M. Shilov<sup>1</sup>, N.K. Runikhina<sup>1</sup>, N.L. Kozlovskaya<sup>2</sup>, E.N. Dudinskaya<sup>1</sup>, O.N. Tkacheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University, 16, 1st Leonova St., Moscow, 129226, Russian Federation

<sup>2</sup> Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN), 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

For citation: Merkusheva L.I., Shilov A.M., Runikhina N.K. et al. Geriatric approaches to rehabilitation strategies in elderly and very old patients with chronic kidney disease. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):380-391. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-380-391

### Резюме

Число пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) во всем мире заметно растет, становясь приоритетной проблемой общественного здравоохранения. ХБП связана с распространенными гериатрическими синдромами, такими, как старческая астения, саркопения, мальнутриция, снижение мобильности и падения, когнитивные нарушения, депрессия. Несмотря на широкое распространение, гериатрические синдромы зачастую остаются не диагностированными, приводя к развитию функциональной зависимости пациентов и снижению качества жизни, повышая количество госпитализаций и риск смерти. Прогрессирование ХБП приводит к функциональным ограничениям и тяжелой инвалидности с низким качеством жизни, что требует надлежащих стратегий реабилитации, особенно у пожилых людей с учетом их коморбидности. Оценка функционального статуса является особенно важной, поскольку начало заместительной почечной терапии при терминальной стадии ХБП у пациентов со старческой астенией может еще больше ухудшить их функциональные показатели или сократить их выживаемость. Функциональный статус пожилых пациентов – это способность самостоятельно выполнять повседневные дела, пользоваться техникой, поддерживать личную гигиену и порядок вокруг себя, а также осуществлять личный контроль над финансами.

Адрес для переписки: Меркушева Людмила Игоревна

e-mail: dr.merkusheva@gmail.com

Corresponding author: Merkusheva Liudmila

e-mail: dr.merkusheva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2112-9164>

Реабилитация для пациентов с ХБП и острым почечным повреждением (ОПП) должна включать физическую активность и улучшение нутритивного статуса и может улучшить функциональную независимость и повысить повседневную активность лиц пожилого и старческого возраста. У пожилых пациентов, перенесших ОПП, как правило, происходит снижение качества жизни и прогрессирует старческая астения. В этих случаях реабилитация является незаменимой для поддержания функционального статуса, хотя и более сложной. Реабилитационная программа должна быть адаптирована к индивидуальным потребностям пациента с ХБП в соответствии с целостным подходом, учитывающим степень нарушения функции почек, осложнений и сопутствующие заболевания. Междисциплинарная команда по уходу может быть более эффективной, чем обычный подход или подход, ориентированный на заболевание. В статье представлены рекомендации по вмешательствам, направленным на сохранение функционального и нутритивного статуса, профилактики развития старческой астении и других гериатрических синдромов, таких как падения и саркопения, у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих хронической болезнью почек.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, реабилитация, функциональный статус, старческая астения, гериатрические синдромы, пожилые пациенты

### Abstract

The number of patients with chronic kidney disease (CKD) is rising rapidly worldwide, making it a major public health concern. CKD is associated with geriatric syndromes such as frailty, sarcopenia, malnourishment, reduced mobility and falls, cognitive impairment and depression. Despite their prevalence, these syndromes often remain undiagnosed, leading to functional dependence, reduced quality of life, increased hospitalizations and higher risk of mortality.

Progression of CKD results in functional limitations and severe disability, significantly diminishing quality of life, and underscoring the need for rehabilitation strategies – particularly in elderly patients with multiple comorbidities. Assessing functional status is especially important because initiating renal replacement therapy in the end-stage CKD may further functional capacity or even reduce survival in frail elderly adults.

Functional status in elderly and very old patients refers to the ability to independently perform daily activities, use household appliances, maintain personal hygiene and a safe living environment, and manage personal finances. Rehabilitation programs for patients with CKD and acute renal injury (AKI) should include physical activity and nutritional support, which may improve functional independence and daily activity in older adults. Elderly patients recovering from AKI often experience a decline in the quality of life and progression of frailty; in such, rehabilitation is essential for maintaining functional status, although it is more challenging.

Rehabilitation should be tailored to the individual needs of patients with CKD within a holistic framework that accounts for the degree of renal impairment, complications, and comorbidities. An interdisciplinary care team can be more effective than a conventional, disease-focused approach. This article presents recommendations for interventions aimed at preserving age-related frailty and other geriatric syndromes, such as falls and sarcopenia, in elderly and very old patients with chronic kidney disease.

**Key words:** chronic kidney disease, rehabilitation, functional status, frailty, geriatric syndromes, elderly patients

### Введение

Численность людей в возрасте 65 лет и старше во всем мире достигла 761 миллиона в 2021 году, и ожидается, что это число удвоится к 2050 году [1]. Согласно прогнозу, в Российской Федерации к 2030 г. ожидаемая продолжительность жизни увеличится до 75,1 лет, а доля пожилых граждан к 2050 г. может достичь 35% [2, 3].

Со старением организма ассоциировано появление многофакторных возраст-ассоциированных клинических состояний – гериатрических синдромов, определяющих качество жизни и функциональные возможности стареющего человека. Старческая астения (СА) является ведущим гериатрическим синдромом и характеризует наиболее

уязвимую группу пожилых пациентов. Встреча с пожилыми мультиморбидными пациентами стала самой распространенной ситуацией в системе здравоохранения. Мультиморбидность в гериатрической практике – сочетание нескольких заболеваний с гериатрическими синдромами и функциональными нарушениями. Сложность ведения таких пациентов увеличивается с каждым новым заболеванием.

Хроническая болезнь почек (ХБП) является одним из самых распространенных состояний в гериатрической популяции. Число пациентов с ХБП во всем мире заметно растет, становясь приоритетной проблемой общественного здравоохранения. Рост заболеваемости ХБП, скорее всего, отражает



глобальную эпидемию сахарного диабета 2 типа и старения населения. Частота ХБП увеличивается с возрастом — почти половина людей старше 65 лет страдает ею [4, 5]. У лиц старше 75 лет потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ) увеличилась на 43% по сравнению с данными 2000 и 2011 гг. [6]. Прогрессирование ХБП приводит к функциональным ограничениям и низкому качеству жизни, что требует надлежащих стратегий реабилитации, особенно у пожилых людей с учетом их коморбидности [7].

Структурированные и хорошо обеспеченные ресурсами программы первичной профилактики, направленные на снижение факторов риска развития и прогрессирования ХБП, и стратегии реабилитации могут существенно повлиять на улучшение прогноза, поскольку переход от додиализной к требующей заместительной почечной терапии ХБП представляет собой ситуацию высокого клинического риска, сопряженные со значительными затратами в системе здравоохранения [8].

Всемирная организация здравоохранения определила реабилитацию как "использование всех средств, направленных на снижение воздействия инвалидирующих состояний, и предоставление возможности людям с ограниченными возможностями достичь оптимальной социальной интеграции". Роль реабилитационного вмешательства и то, насколько конкретные стратегии могут повлиять на функциональное восстановление, должны быть доведены до сведения и обсуждены с пациентом и его семьей. Реабилитационная программа должна быть адаптирована к индивидуальным потребностям пациента с ХБП в соответствии с целостным подходом, учитывающим степень нарушения функции почек, осложнений и сопутствующие заболевания. Пожилые люди с ХБП могут иметь многочисленные жалобы, сразу несколько гериатрических синдромов и сочетанные заболевания, требующие специализированной помощи и специфических реабилитационных вмешательств. В этом случае реабилитационный проект может быть выполнен только с помощью междисциплинарного подхода при работе многопрофильной команды, в которую входят гериатр, нефролог, физиотерапевт и другие специалисты, такие как диетолог, медсестра, социальный работник, а также семья.

### Материалы и методы

Исследования, представленные в этом обзоре, были выявлены с помощью поиска в PubMed, с момента создания до июня 2025 года, используя термины «хроническая болезнь почек», «гериатрические синдромы», «реабилитация» и «пожилой возраст». Включены исследования типа "случай-контроль" или когортные исследования, в которых сообщалось о влиянии реабилитации на распространенность

хронической болезни почек у пожилых людей. Исключены исследования, в которых участвуют лица моложе 18 лет, тезисы конференций и письма в редакцию.

### ХБП и гериатрические синдромы

ХБП связана с распространенными гериатрическими синдромами, такими, как старческая астения, саркопения, мальнутриция, снижение мобильности и падения, когнитивные нарушения, депрессия.

Несмотря на широкое распространение, гериатрические синдромы зачастую остаются не диагностированными, приводя к развитию функциональной зависимости пациентов и снижению качества жизни, повышая количество госпитализаций и риск смерти.

**Старческая астения (СА)** — гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти (в зарубежной литературе применяют термин «frailty» — хрупкость, дряхлость, слабость). СА является ведущим гериатрическим синдромом и характеризует наиболее уязвимую группу пожилых пациентов. Частота развития старческой астении у пожилых людей с ХБП достигает 45% [9]. Однако симптомы, присущие СА, могут быть проявлениями и хронических заболеваний. Например, непреднамеренная потеря веса, снижение мышечной силы и мобильности, снижение физической активности и повышенная утомляемость, когнитивные дефициты и депрессия — наиболее значимые признаки СА нередко встречаются у пациентов с ХБП на поздних стадиях.

Диагностика синдрома СА состоит из двух этапов: скрининга старческой астении — выполняется любым медицинским работником, контактирующим с пациентом 60 лет и старше, и комплексной гериатрической оценки (КГО) — выполняется, как правило, врачом-гериатром. КГО — многомерный междисциплинарный диагностический процесс, включающий оценку медицинских, психологических, социальных проблем и функциональных способностей, результатом которого является разработка комплекса мер, направленных на долгосрочную поддержку пожилого человека, создание координированного плана лечения и долговременного наблюдения [10]. На основании КГО врач-гериатр разрабатывает индивидуальный план ведения пациента со старческой астенией, который включает рекомендации по физической активности, питанию, клинико-психологическому тренингу, дообследованию и коррекцию выявленных гериатрических синдромов и лечению имеющихся

у пациента заболеваний (при необходимости с привлечением других специалистов), оптимизацию лекарственной терапии с учетом STOPP/START-критериев, использованию средств и методов, адаптирующих окружающую среду к функциональным возможностям пациента (средства передвижения, трость, ходунки, протезирование и ортезирование суставов, очки, слуховой аппарат и др.), определяет направление для реабилитационных мероприятий и уровень потребности в социально-бытовой помощи и долговременном уходе.

Механизмы развития ХБП и некоторых гериатрических синдромов, таких как саркопения, мальнутриция, падения, находятся в сложных патогенетических взаимосвязях, обусловленных усилением окислительного стресса, высокой активностью провоспалительных цитокинов, вторичным гиперпаратиреозом с повышенной секрецией паратиреоидного гормона, снижением секреции анаболических гормонов, дефицитом витамина D, метаболическим ацидозом, способствуя снижению функциональной и физической активности.

**Падение** – самый распространенный гериатрический синдром в пожилом возрасте. Почти треть людей старше 65 лет и половина людей старше 80 лет, проживающих в собственных домах, по крайней мере раз в год переносят падение. От 20 до 30% падений приводят к таким повреждениям, как рваные раны и переломы. Переломы у пожилых людей с ХБП нередко связаны с ренальным остеопорозом и метаболическими нарушениями. Падения у пациентов старше 65 лет, находящихся на диализе, наблюдаются чаще, чем у недиализных пациентов – 46% против 30% [11]. Падения могут привести к нарушению мобильности, госпитализации, депрессии, функциональным дефицитам, снижению социальной активности и плохому качеству жизни [12, 13]. Для оценки риска падений используют опросники и функциональные тесты. Для лиц пожилого и старческого возраста рекомендуется использовать краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ или SPPB), которая измеряет физическую работоспособность с помощью серии функциональных тестов (равновесие, вставание со стула и скорость походки). Лабораторные исследования включают диагностику анемии, определение уровня креатинина или цистатина С сыворотки с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI для оценки функционального состояния почек и диагностики ХБП как фактора, повышающего риск падений и переломов, а также для выбора режима дозирования лекарственных средств; глюкозы крови и гликированного гемоглобина для выявления сахарного диабета или оценки контроля над ним; уровня общего белка, альбумина или преальбумина в сыворотке с целью обнаружения мальнутриции; оценку витамина D.

Всем пожилым людям с ХБП и без нее, подверженным риску падения, следует предложить программу упражнений, включающую упражнения на равновесие и силовые тренировки. Многокомпонентные и многофакторные вмешательства могут привести к примерно 30%-ному снижению относительного риска падений [14]. Предупредить падения можно путем разнообразных вмешательств, направленных на тренировку мышц и устойчивости тела, оценки и модификации условий жизни пациента, ревизии и коррекции лекарственной терапии, оперативного лечения катаракты, ношения бедренного протектора и некоторых других. В 2020 г. были разработаны клинические рекомендации «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста», согласно которым лечение и профилактика падений заключается в составлении индивидуального плана ведения пациента с участием мультидисциплинарной команды.

**Когнитивные нарушения** распространены среди пожилых людей в целом, но при наличии ХБП их распространенность еще выше. Используя такие инструменты, как краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) и тест рисования часов для оценки когнитивного статуса, было показано, что у пожилых пациентов с ХБП и старческой астенией когнитивные нарушения выражены сильнее, чем у здоровых людей [9]. При ХБП отмечено более выраженное нарушение внимания и памяти по сравнению с теми, у кого ХБП нет [15]. Доля пациентов с нарушением когнитивных функций увеличивается при продвинутых стадиях ХБП: в популяции старше 65 лет без заболеваний почек когнитивные дефициты наблюдаются у 10%, тогда как у пациентов на диализе – в 27% [16].

Около 40 лет назад была опубликована работа, описавшая депрессию почти у половины пациентов, находящихся на гемодиализе [17]. У диализных пациентов целый ряд симптомов, которые могут рассматриваться как симптомы депрессии, в частности, слабость, снижение аппетита, тошнота, нарушения сна, в большинстве случаев могут быть результатом метаболических нарушений, поэтому при дифференциальной диагностике депрессии следует учитывать уремическую интоксикацию или энцефалопатию. Один из метаанализов, обобщивший результаты 198 наблюдательных исследований с числом пациентов свыше 46 тысяч, показал, что депрессия встречается у 37% диализных больных [18]. Коррекция многочисленных метаболических нарушений, в том числе с помощью реабилитационной программы, может положительно повлиять на когнитивный и психоэмоциональный статус.

Пожилые пациенты с прогрессирующей ХБП, как правило, имеют сахарный диабет, сердечно-сосудистую патологию и заболевания центральной нервной системы – такая коморбидность ассоциирована

с инвалидизацией и высоким уровнем смертности [19]. Сопутствующая патология упоминается в модели прогнозирования риска Bansal, представленной в отчете ERBP (European Renal Best Practice Report), где она обозначена как один из предикторов, определяющих вероятность смерти у пациентов с ХБП 3-5 стадий, которые не находятся на диализной терапии [20]. Коморбидность неизбежно приводит к полипрагмазии, то есть регулярному ежедневному употреблению  $\geq 5$  различных лекарств, и ко всем сопутствующим проблемам. В гериатрической практике полипрагмазия должна рассматриваться как самостоятельный гериатрический синдром, поскольку почти всегда связана с повышенной смертностью [21]. Полипрагмазия у пожилых пациентов с ХБП увеличивает риск неблагоприятных взаимодействий, в том числе риск острого повреждения почек (ОПП) и/или прогрессирования ХБП [22]. Врачу следует оценивать преимущества и вероятный вред от фармацевтических препаратов, а также возможность уменьшения лекарственной нагрузки с использованием с критериев STOPP/START, что позволит снизить риск неблагоприятных исходов.

#### **Влияния ОПП на исходы реабилитации пожилых пациентов с ХБП**

По мере быстрого роста гериатрической популяции растет и частота ОПП, распространенность которого, по оценкам, составляет около 15% среди взрослых пациентов, поступающих в больницу, и в 10 раз выше среди популяции пациентов пожилого и старческого возраста [23]. Это можно объяснить более высоким числом сопутствующих заболеваний, использованием рентгеноконтрастных препаратов в диагностике, полипрагмазией и снижением почечного резерва, что характерно для пожилых людей. Средний возраст пациентов с ОПП в европейской популяции составляет 76 лет [24]. Пациенты, перенесшие ОПП, в 23% случаев имели более высокую распространенность сердечной недостаточности, более низкий уровень СКФ и более низкие показатели функциональной активности по сравнению с пациентами, у которых не было ОПП. Общее соотношение шансов смерти от всех причин среди пациентов с ОПП по сравнению с пациентами без ОПП составило 3,2 [25].

ОПП и ХБП являются взаимосвязанными синдромами. ОПП распространено среди пожилых пациентов с ХБП и ассоциированы с худшими результатами реабилитации и более высокой смертностью по сравнению с аналогичными пациентами без ОПП в анамнезе. ОПП несет значительные краткосрочные и долгосрочные риски смертности в дополнение к ранее существовавшим, связанным с ХБП [25, 26].

В исследовании, посвященном исходам ОПП у пожилых госпитализированных пациентов было

обнаружено, что низкий функциональный статус, отраженный низким показателем индекса Бартел, был независимо связан с наличием ОПП при поступлении в стационар [27]. Пациенты, перенесшие ОПП, выписывались с более низкими показателями по шкале функциональной независимости (FIM) [26]. У пациентов с ОПП продолжительность реабилитации оказалась значительно более короткой, что с большой вероятностью может быть объяснено ее прекращением из-за тяжелого соматического статуса, повторных госпитализаций и высокой смертности [28].

Учитывая, что у выживших после ОПП пациентов, как правило, происходит снижение качества жизни и прогрессирует старческая астения, реабилитация пожилых людей после ОПП является незаменимой для поддержания функционального статуса, хотя и более сложной [29,30]. Реабилитация для пациентов с ХБП и ОПП должна включать физическую активность и улучшение нутритивного статуса и может улучшить функциональную независимость и повысить повседневную активность лиц пожилого и старческого возраста [31, 32].

#### **Функциональный статус и реабилитационные вмешательства у пожилых пациентов с ХБП**

Функциональный статус пожилых пациентов — это способность самостоятельно выполнять повседневные дела, пользоваться техникой, поддерживать личную гигиену и порядок вокруг себя, а также осуществлять личный контроль над финансами. Однако прогрессирующее старение приводит к постепенной потере функционального статуса. В отчете ERBP за 2016 год говорится, что ХБП связана с функциональным статусом и синдромом старческой астении [33]. ХБП как независимый фактор ухудшает физическое состояние пожилых пациентов и приводит к двукратному увеличению риска нарушения функционального статуса по сравнению с пожилыми людьми без ХБП [7, 34, 35]. Пациенты старшей возрастной группы с СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> имеют вероятность снижения функциональной активности в повседневной жизни (по шкале IADL) в три раза большую, чем пациенты без ХБП [7]. Кроме того, у пожилых людей с ХБП, проживающих в пансионатах, наблюдается ускоренное снижение мобильности из-за ограничения зоны перемещения [36]. Нарушение ходьбы довольно часто встречается у пожилых людей с ХБП и прочно ассоциировано со смертностью от всех причин [37]. Пациенты старше 80 лет с ХБП демонстрировали худшие результаты в тесте на нарушения походки и равновесия (по тесту Тинетти). Таким пациентам необходима реабилитация, чтобы отсрочить функциональное снижение и улучшить остаточные способности. Использование вспомогательных устройств, таких как трости, ходунки, является распространенным



вмешательством для достижения цели сохранения мобильности и независимости.

Оценка функционального статуса является особенно важной, поскольку начало ЗПТ при терминальной стадии ХБП у пациентов со старческой астенией может еще больше ухудшить их функциональные показатели или сократить их выживаемость [38, 39].

ХБП ассоциирована с повышенным риском функциональных нарушений независимо от возраста, пола, сопутствующих заболеваний и сердечно-сосудистых событий [34]. Несколько причин могут способствовать возникновению функциональных дефицитов. Чаще всего это анемия, белково-энергетическая недостаточность (БЭН), снижение мышечной силы и массы, метаболические нарушения, приводящие к снижению переносимости физических нагрузок, независимости и способности выполнять повседневную деятельность. Механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, сложны. Некоторые исследования связывают ХБП с увеличением числа сопутствующей патологии либо утяжелении их, особенно сердечно-сосудистых заболеваний, что, в свою очередь, снижает физическую активность и, следовательно, функциональный статус [40]. Гиподинамия у пациентов со всеми стадиями ХБП является распространенной проблемой и достигает наибольшей распространенности среди пациентов, находящихся на диализе и после трансплантации почки [41, 42]. Гиподинамия коррелирует со снижением функционального статуса, мышечной массы и мышечной силы, а также с повышенным риском старческой астении, инвалидности и депрессии [43]. И наоборот, польза физической активности и тренировок с физической нагрузкой у пациентов с ХБП признана, рандомизированные контролируемые исследования неизменно демонстрируют улучшение физических функций, работоспособности, мышечной силы и качества жизни у пациентов, выполняющих программы упражнений. Тем не менее, в клинической практике важность физической активности часто упускается из виду и пациентам с ХБП не назначаются программы тренировок с физическими упражнениями.

Стратегии реабилитации следует планировать с учетом возраста, функциональных ограничений, остаточных способностей, сопутствующих заболеваний и участия третьих лиц. Пожилым «крепким» пациентам с ХБП клиницисты должны рекомендовать активный образ жизни с регулярными физическими упражнениями. У людей с ограниченными физическими возможностями следует применять индивидуальный междисциплинарный подход [22].

Первый важный шаг реабилитационного вмешательства основан на назначении физических упражнений. Следует рекомендовать пациентам с ХБП повысить уровень физической активности и информировать их о наличии научных доказательств того,

что регулярные физические упражнения приносят пользу здоровью. Режимы упражнений основаны на частоте, интенсивности и продолжительности тренировки, а также на типе активности и начальном уровне физической подготовки человека. Тем, кто имеет раннюю стадию ХБП без тяжелых сопутствующих заболеваний и не имеет серьезных ограничений, должна быть рекомендована физическая активность, включая аэробные и силовые упражнения, оказывающие положительное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, физический статус и самооценку здоровья [44]. Режим тренировок должен включать аэробные упражнения, в том числе на сопротивление и гибкость. В 2012 г. в руководстве KDIGO была опубликована более подробная рекомендация, предполагающая аэробные тренировки не менее 30 минут пять раз в неделю в зависимости от переносимости и состояния сердечно-сосудистой системы пациентов. Недавно в клинических практических рекомендациях по физическим упражнениям и образу жизни у пациентов с ХБП Британского консорциума по исследованию почек эта рекомендация была несколько видоизменена – предлагается выполнять аэробные нагрузки умеренной интенсивности продолжительностью 150 минут в неделю (или 75 минут высокой интенсивности). В качестве альтернативы было рекомендовано сочетание обоих уровней интенсивности аэробной активности [45].

Физическая активность потенциально может положительно повлиять на кардио-респираторные показатели, функциональные способности и качество жизни всех пациентов с ХБП независимо от ее стадии [46]. Силовые тренировки средней и высокоинтенсивности улучшают физическую работоспособность, мышечную массу и качество жизни пациентов с ХБП старшего возраста, в том числе находящихся на диализе [47]. Программы интрадиализных и междиализных аэробных и силовых тренировок способны повлиять на ряд метаболических, гемодинамических и реабилитационных параметров у пациентов на ЗПТ. Выраженность достигаемого эффекта зависит от приверженности пациента программе тренировок [48]. Те, кто регулярно занимается спортом, имеют лучшие показатели качества жизни, функционального статуса, качества сна, меньше страдают от болей или плохого аппетита. В моделях, скорректированных с учетом демографии, сопутствующих заболеваний и социально-экономических показателей, риск смерти был на 27% ниже среди пациентов с ХБП, регулярно занимающихся физическими упражнениями, по сравнению с пациентами, которые имели низкую физическую активность [49].

Конечно, не все пациенты с ХБП должны регулярно выполнять упражнения. По мнению Американской коллегии кардиологов, у пациентов с ХБП имеется ряд специфических противопоказаний



к ним, в том числе угрожающие жизни аритмии, декомпенсация сердечной недостаточности, выраженный отечный синдром. С другой стороны, реабилитационные мероприятия необходимы при полиартрите, саркопении, сердечной недостаточности и неврологических нарушениях, поскольку эти состояния способствуют инвалидизации. Недавно была предложена модель ухода за пожилыми людьми с ХБП, которая должна перейти от традиционной модели, основанной на заболевании, к индивидуализированному подходу, ориентированному на пациента [36]. Пациент-ориентированный подход уделяет приоритетное внимание предпочтениям пациента и учитывает то, что наблюдаемые симптомы часто не отражают единый процесс заболевания, а появляются в результате сложных взаимодействий между множеством патологических факторов. Такой подход может дать положительные результаты у пожилых людей с ХБП и старческой астенией, которые склонны к частым госпитализациям, инвалидизации и смерти. В исследованиях сообщается, что пожилые люди со старческой астенией также могут извлечь пользу из регулярной физической активности, включая аэробные упражнения или упражнения на выносливость [50]. Среди факторов риска развития и прогрессирования старческой астении одним из наиболее важных является потеря мышечной массы и развитие саркопении. Аэробные упражнения могут увеличить мышечную массу у пожилых людей [51].

Междисциплинарная команда по уходу может быть более эффективной, чем обычный подход или подход, ориентированный на заболевание. Эрготерапия может быть важной реабилитационной стратегией у лиц, страдающих ХБП и множественными дефицитами, влияющими на функциональные способности. Использование вспомогательных устройств помогает сохранить независимость. К ним относятся палочки для переодевания, ручки для обуви с длинными ручками, крючки для пуговиц, сиденья для душа, комоды "три в одном" и др. Было показано, что эти средства эффективны в минимизации энергозатрат и улучшении возможностей у пациентов с функциональным дефицитом вследствие ортопедических и нервно-мышечных заболеваний. Еще одной важной задачей является адаптация к окружающей среде и домашнему образу жизни пожилых людей с функциональными ограничениями, которые подвержены риску падений, являющихся основной причиной травм и связанной с ними инвалидизации у пожилых людей. Такие программы включают создание безопасной среды в доме, установку поручней на лестницах и в ванных комнатах, улучшение освещения и т.д. Для пациентов с ХБП на любой стадии, утративших трудоспособность, цели и ожидаемые результаты лечения следует обсуждать и с лицом, осуществляющим уход.

Несмотря на наличие научных доказательств, подтверждающих пользу регулярных программ физических упражнений для пациентов с ХБП, в большинстве случаев физическую активность не оценивают вовсе или оценивают очень редко. В 2024 г опубликовано исследование, где 89% медицинских центров сообщили о препятствиях реализации программ физических упражнений, включая отсутствие финансирования, незаинтересованность учреждений, отказ пациентов и негативное отношение медицинского персонала [41]. Международное национальное исследование среди 198 нефрологов, практикующих в Канаде, Новой Зеландии и Австралии показали, что 42% канадских и 81% австралийских центров не имели программ по физическим упражнениям [52]. Аналогичным образом, опрос, проведенный "Испанской многопрофильной группой по физическим упражнениям у пациентов с почечной недостаточностью", показал, что только 19,3% из 264 специалистов сообщили о программах упражнений для пациентов с ХБП [53]. В соответствии с этими подчеркивается роль врача, сестринского персонала и самоуправляемое поведение пациента для стимуляции физической активности.

### **Роль самостоятельного управления за симптомами ХБП в реабилитации**

Пожилым людям с ХБП необходимо принимать различные лекарства, придерживаться диеты и изменять образ жизни, порой искать психосоциальную поддержку и ориентироваться в сложностях системы здравоохранения. Помимо своевременного клинического скрининга и лечения, воздействие и риски ХБП также можно смягчить с помощью самостоятельного управления симптомами, соблюдения режима лечения и соответствующих рекомендаций по физической активности [54]. Самоуправление предполагает понимание стратегий самоуправления и самоэффективности в применении этих стратегий для управления заболеванием. Термин "самоэффективность" обозначает веру человека в свою способность достичь такой цели как эффективного управления своим здоровьем [55].

Расширение возможностей у пациентов с терминальными стадиями ХБП путем предоставления им достаточной информации о заболевании может придать им уверенность в том, что они смогут лучше справиться со своей болезнью ХБП самостоятельно, поскольку самоуправляемое поведение играет важную роль в замедлении прогрессирования ХБП [56]. Для достижения этой цели необходимо определить потребности людей с ХБП, не требующей диализа, и лиц, осуществляющих уход за ними, чтобы можно было разработать стратегии для оказания им помощи в управлении состоянием их здоровья. Образовательные мероприятия на ранних

стадиях ХБП могут замедлить ее прогрессирование, отсрочить необходимость ЗПТ в среднем на 17 месяцев и увеличить выживаемость на 2,25 года [57]. Для достижения данной цели необходимо привлекать пациентов с ХБП и тех, кто участвует в уходе за ними: нефрологов, терапевтов и других наблюдающих их специалистов, например, медицинских сестер, социальных работников и родственников, учитывающих как поведенческие и культурные ценности пациентов, так и их психосоциальные потребности. Люди с хроническими заболеваниями признают важность просвещения относительно своего заболевания и его лечения не только для себя, но и своего окружения [58]. Привлечение членов семьи помогает пациентам с ХБП придерживаться позитивного подхода к самоконтролю, такому как физическая активность, диета и медикаментозное лечение.

### **Нутритивная поддержка в реабилитации у пациентов с ХБП пожилого возраста**

Множество факторов, таких как анорексия, повышенный катаболизм белка, активация ренин-ангиотензиновой системы, гиперпаратиреоз, снижение анаболизма из-за резистентности к инсулину, хроническое воспаление, метаболический ацидоз и гормональный дисбаланс связаны с развитием БЭН и саркопении у пациентов с ХБП и усугубляются по мере ее прогрессирования. БЭН наблюдается у 2% пациентов с ХБП 1-2 стадии, у 16% пациентов с ХБП 3-4 стадии, у 31% пациентов с ХБП 5 стадии без диализа и у 44% пациентов с ХБП 5 стадии на диализе [59]. При этом ограничение потребления белка, используемое в качестве нефропротекции, может усугубить БЭН и саркопению у пожилых пациентов. Таким образом, решение вопроса о необходимости в ограничении белка у пациентов старшей возрастной группы с ХБП является одним из важнейших элементов в планировании комплексной терапии и реабилитации.

Национальный почечный фонд США (KDOQI-NKF) предлагает следующие рекомендации по питанию при ХБП: потребление белка от 0,6 до 0,8 г/кг/сут для пациентов с ХБП на стадиях 3-5 с потреблением энергии 30 ккал/кг/день. При этом в отношении профилактики и лечения саркопении оптимальным уровнем потребления белка в контексте улучшения мышечной силы и состояния мышц, вероятно, является 1,2 г/кг/сут [60, 61]. Фактически врач-клиницист вынужден выбирать между прогрессированием почечного повреждения или прогрессированием саркопении, стараясь соблюсти баланс между двумя этими возможностями.

Перспективной выглядит рекомендация всем лицам пожилого и старческого возраста со стабильной или медленно прогрессирующей ХБП избегать использования низкобелковых диет в связи

с рисками развития недостаточности питания, нарушения функционального статуса и саркопении [62]. Ограничение потребления белка (но не ниже 0,8 г/кг/сутки) может быть целесообразным у пожилых людей со значительным прогрессированием ХБП при условии, что они метаболически стабильны [63]. В иных условиях строгие ограничения в потреблении белка выглядят неоправданными в длительной перспективе.

В условиях ограниченного потребления белка поиск иных компонентов нутритивной поддержки становится особенно актуальным. Заслуживает внимания анаболическое влияние Омега-3 ПНЖК на метаболизм скелетных мышц. Основными значимыми источниками омега-3 ПНЖК являются рыба и иные морепродукты, а также масла семян растений, в особенности льна. [64, 65]. Несмотря на продолжающиеся поиски точного механизма развития саркопении, вклад системного воспаления в её патогенез хорошо известен. В этом контексте акцент на встраивание источников омега-3 ПНЖК в структуру питания представляет собой интересную альтернативу за счет сочетания противовоспалительных свойств и низкого риска побочных эффектов. Кроме того, все больше доказательств свидетельствуют о том, что добавление омега-3 ПНЖК усиливает эффект влияния физических упражнений на параметры мышечной массы, силы и работоспособности [66]. Витамин D является одной из основных молекул мышечной и костной физиологии. Учитывая накопленные данные о взаимосвязи ХБП и остеосаркопении, особенно для лиц пожилого возраста, включение терапии препаратами витамина D в комплекс реабилитационных мероприятий кажется не только очевидным, но и необходимым шагом [67]. Витамин D также оказывает благоприятное воздействие на увеличение диаметра и количества мышечных волокон II типа и мышечных клеток, которые эффективны в нервно-мышечной работе [68]. В исследованиях *in vitro* витамин D снижает уровень миостатина в культивируемых мышечных клетках и увеличивает мышечную и костную массу. Восполнение витамина D не только увеличивает регенерацию мышц и мышечную силу, но также снижает риск падения и предотвращает переломы [68].

Поиск иных биологически активных нутриентов как аспекта комплексной поддержки пациентов с саркопенией является потенциальным решением в затрудненном процессе подбора питания вышеупомянутой когорте больных. Из перспективных соединений можно выделить катехины (зеленый чай, яблоки, ежевика, брокколи, шпинат, морковь, клубника), олигонол (личи), изофлавоны (соевые бобы, эдамаме, фасоль, нут), однако их отдельное влияние на пожилых пациентов с ХБП и сбор в единую комплексную систему все еще остается нерешенной задачей [69, 70].

## Заключение

Клиницисты должны рекомендовать пациентам, включая «хрупких», с ХБП, повысить уровень физической активности и ориентироваться на то, что регулярная физическая активность, включая аэробные упражнения или упражнения на выносливость, полезна для здоровья. У пациентов пожилого возраста с ХБП и множественными функциональными нарушениями традиционная модель, основанная на заболевании, должна быть изменена на индивидуальный подход, ориентированный на пациента, при котором

приоритет отдается предпочтениям пациента. Структурированные программы профилактики, основанные на снижении факторов риска ХБП, и стратегии реабилитации могут снизить частоту инвалидности. Нутритивная поддержка пациентов с хроническими заболеваниями и саркопенией с достаточным потреблением энергии и белка, витамина D, контроль гликемии, борьба с ожирением, просвещение общества в вопросах здорового образа жизни могут иметь важное значение для решения многих проблем и должны быть включены в программы реабилитации.

## Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

## Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ЛИМ – общая концепция работы и написание рукописи, МАШ – участие в написание рукописи; НКР – консультации, редактирование текста рукописи, НЛК – консультации, редактирование и вычитывание рукописи; ЕНД – консультации, ОНТ – внесение окончательной правки.

## Author's contribution:

Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

LIM – research concept and design, manuscript writing, AMS – manuscript writing; NKR – consultations, editing and proofreading of the manuscript, NLK – consultations, editing and proofreading of the manuscript; END – consultations, ONT – making final edits.

## Информация об авторах:

**Меркушева Людмила Игоревна** – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории возрастных метаболических и эндокринных нарушений Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), научный сотрудник центра фундаментальной и клинической нефрологии института клинической медицины РУДН, врач-нефролог, <https://orcid.org/0000-0003-2112-9164>, e-mail: merkusheva\_li@rgnkc.ru

**Шилов Максим Александрович** – младший научный сотрудник лаборатории возрастных метаболических и эндокринных нарушений Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), врач диетолог, <https://orcid.org/0009-0001-4663-0927>, e-mail: shelovemaksim@gmail.com

**Рунихина Надежда Константиновна** – д-р мед. наук, заместитель директора по гериатрической работе Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>, e-mail: nrunihina@rgnkc.ru

**Козловская Наталья Львовна** – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева РУДН, <https://orcid.org/0000-0002-4275-0315>, e-mail: kozlovskaya@yandex.ru

**Дудинская Екатерина Наильевна** – д-р мед. наук, заведующая лабораторией возрастных метаболических и эндокринных нарушений Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); профессор кафедры болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФДПО ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7891-6850>, e-mail: dudinskaya\_en@rgnkc.ru

**Ткачева Ольга Николаевна** – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); заведующий кафедры болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФДПО ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru

## Author's information:

**Merkusheva Liudmila Igorevna**, <https://orcid.org/0000-0003-2112-9164>, e-mail: merkusheva\_li@rgnkc.ru

**Shilov Maksim Alexandrovich**, <https://orcid.org/0009-0001-4663-0927>, e-mail: shelovemaksim@gmail.com

**Runikhina Nadezhda Konstantinovna**, <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>, e-mail: nrunihina@rgnkc.ru

**Kozlovskaya Natalia Lvovna**, <https://orcid.org/0000-0002-4275-0315>, e-mail: kozlovskaya@yandex.ru

**Dudinskaya Ekaterina Nailiyevna**, <https://orcid.org/0000-0001-7891-6850>, e-mail: dudinskaya\_en@rgnkc.ru

**Tkacheva Olga Nikolaevna**, <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>, e-mail: tkacheva@rgnkc.ru



## Список литературы

1. The Department of Economic and Social Affairs of the United Nations. World Social Report 2023: Leaving No One behind in an Aging World; United Nations: New York, NY, USA, 2023
2. Ткачева ОН, Розанов АВ, Котовская ЮВ. Федеральный проект "Старшее поколение" – первые итоги работы. Вестник Росздравнадзора. 2021;1:88-92 [Tkacheva ON, Rozanov AV, Kotoskaya YV. Federal Project "Senior generation" – the first results of the work. Vestnik roszdravnadzora. 2021;1:88-92] (In Russian)
3. Папанова ЕК, Ткачева ОН, Котовская ЮВ. Резервы роста ожидаемой продолжительности жизни пожилого населения в России. Проблемы геронауки. 2023; 4: 249-253 [Papanova EK, Tkacheva ON, Kotoskaya YV. Reserves for increasing life expectancy of older population in Russia. Problems of Geroscience. 2023; 4: 249-253] (In Russian)
4. Stengel B, Metzger M, Froissart M *et al*. Epidemiology and prognostic significance of chronic kidney disease in the elderly—the Three-City prospective cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2011;26:3286-3295. DOI: 10.1093/ndt/gfr323
5. Formiga F, Ferrer A, Cruzado JM *et al*. Geriatric assessment and chronic kidney disease in the oldest old: the Octabaix study. Eur J Intern Med. 2012;23:534-538 DOI: 10.1016/j.ejim.2012.03.009
6. U.S. Renal Data System: USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013. <http://www.usrds.org/atlas.aspx> (04.11.2015)
7. Bowling CB, Sanyer P, Campbell RC *et al*. Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011;66:689-694 DOI: 10.1093/gerona/glr043
8. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. Lancet. 2005;365:331-340 DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17789-7
9. Vettoretti S, Caldiroli L, Porata G *et al*. Frailty phenotype and multi-domain impairments in older patients with chronic kidney disease. BMC Geriatrics. 2020;20(1):p.371. DOI: 10.1186/s12877-020-01757-8
10. Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Недогода СВ и соавт. Гериатрия. Краткое руководство. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2022 [Tkacheva ON, Kotoskaya YV, Nedogoda SV *et al*. Geriatrics. 2022] ISBN 978-5-9704-6548-6. DOI 10.33029/9704-6548-6-GER-2022-1-680. (In Russian)
11. Cook WL, Tomlinson G, Donaldson M *et al*. Falls and fall-related injuries in older dialysis patients. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2006; 1: 1197-1204. DOI: 10.2215/CJN.01650506
12. Ткачева ОН, Рунихина НК, Меркушева АИ и соавт. Гериатрический синдром падений у коморбидных пациентов: "парадокс" нормотензии в пожилом возрасте. Consilium Medicum. 2022; 24(1):49-52 [Tkacheva ON, Runikhina NK, Merkusheva LI. Geriatric syndrome of falls in comorbid patients: paradox of normotension in the elderly. Consilium Medicum. 2022; 24(1):49-52. DOI 10.26442/20751753.2022.1.20138 1. EDN FTPBDU (In Russian)
13. Stel VS, Smith JH, Pluijm SM, Lips P. Consequences of falling in older men and women and risk factors for health service use and functional decline. Age Ageing 2004;33:58-65. DOI: 10.1093/ageing/afh028
14. Summary of the Updated American Geriatrics Society/ British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc. 2011;59:148-157. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03234.x
15. Foster R, Walker S, Brar R *et al*. Cognitive impairment in advanced chronic kidney disease: the Canadian frailty observation and interventions trial. American Journal of Nephrology. 2016;44(6):473-480. DOI: 10.1159/000450837
16. Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. Cognitive impairment in chronic kidney disease. J. Am. Geriatr. Soc. 2004; 52: 1863-1869. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52508.x
17. Craven JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. Int. J. Psychiatry Med. 1988; 18: 365-374. DOI: 10.2190/m1tx-v1ej-c43l-rklf
18. Palmer S, Vecchio M, Craig JC *et al*. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. Kidney Int. 2013; 84: 179-191. DOI: 10.1038/ki.2013.77
19. Kyeong MK, Hyung JO, Dong-Ryeol R. Impact of chronic kidney disease on mortality: A nationwide cohort study. Kidney Res Clin Pract. 2019;38(3):382-90. DOI: 10.23876/j.krcp.18.0128
20. Bansal N, Katz R, De Boer IH *et al*. Development and validation of a model to predict 5-year risk of death without ESRD among older adults with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:363-71. DOI: 10.2215/CJN.04650514
21. Hajjar R, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007;5(4):345-51. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2007.12.002
22. Wisniewska M, Niemczyk S. Worsening functional status in nephrogeriatrics needs to be accounted for when clinically assessing CKD advancement in addition to GFR; supporting evidence based on the practical application of theoretical modelling. BMC Geriatr. 2022; 583. DOI: 10.1186/s12877-022-03202-4
23. Formica M, Politano P, Marazziti F *et al*. Acute kidney injury and chronic kidney disease in the elderly and polypharmacy. Blood Purif. 2018;46(4):332-6. DOI: 10.1159/000492149
24. Rosner MH. Acute kidney injury in the elderly. Clin Geriatr Med. 2013;29(3):565–78. DOI: 10.1016/j.cger.2013.05.001
25. Nacasch N, Sarel E, Rozenberg I *et al*. Acute Kidney Injury and Rehabilitation Outcomes among Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. Kidney Blood Press Res. 2023;48(1):777-784. DOI: 10.1159/000534013
26. Liangos O, Wald R, O'Bell JW *et al*. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Jan;1(1):43-51. DOI: 10.2215/CJN.00220605
27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 Nov;12(3): 189-98. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
28. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a



prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute-Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996 Sep; 50(3):811-8. DOI: 10.1038/ki.1996.380

29. *Siew ED, Liu KD, Bonn J et al.* Improving care for patients after hospitalization with AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Oct;31(10):2237-41. DOI: 10.1681/ASN.2020040397

30. *Intiso D, Di Rienzo F, Russo M et al.* Rehabilitation strategy in the elderly. *J Nephrol.* 2012; 25(Suppl 19):S90-5. DOI: 10.5301/jn.5000138

31. *Cohen-Hagai K, Nacasch N, Sternschuss A et al.* Malnutrition and inflammation in hemodialysis patients: comparative evaluation of neutrophil reactive oxygen formation. *Nutrition.* 2020 Oct;78:110793. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110793

32. *Cupisti A, D'Alessandro C, Fumagalli G et al.* Nutrition and physical activity in CKD patients. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):107-13. DOI: 10.1159/000355784

33. *Farrington K, Covic A, Aucella F et al.* ERBP guideline development group. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). *Nephrol Dial Transplant.* 2016 Nov;31(suppl 2):ii1-ii66. DOI: 10.1093/ndt/gfw356

34. *Smyth A, Glynn LG, Murphy AW et al.* Mild Chronic Kidney Disease and Functional Impairment in Community-Dwelling Older Adults. *Age Ageing.* 2013;42(4):488-94. DOI: 10.1093/ageing/agt007

35. *Walker SR, Gill K, McDonald K et al.* C. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2013;14(228). DOI: 10.1186/1471-2369-14-228

36. *Bowling CB, Muntner P, Sanyer P et al.* Community Mobility Among Older Adults With Reduced Kidney Function: A Study of Life-Space. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:429-436. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.022

37. *Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV et al.* Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:822-830. DOI: 10.1681/ASN.2012070702

38. *Verberne W, Geers A, Jellema W et al.* Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016, 11, 633-640. DOI: 10.2215/CJN.07510715

39. *Hussain J, Mooney A, Russon L.* Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease. *Palliat. Med.* 2013, 27, 829-839. DOI: 10.1177/0269216313484380

40. *Anand S, Johansen KL, Tamura MK.* Aging and Chronic Kidney Disease: The Impact on Physical Function and Cognition. *Journals Gerontol.* 2014;69A(3):315-22. DOI: 10.1093/gerona/glt109

41. *Bulighin F, Aucella F, Bellizzi V et al.* Working Group of Physical Exercise of Italian Society of Nephrology. Physical activity and exercise programs for kidney patients: an Italian survey of nephrology centres. *J Nephrol.* 2024 Apr;37(3):695-705. DOI: 10.1007/s40620-024-01896-w

42. *Wilkinson TJ, Clarke AL, Nixon DGD et al.* Prevalence and correlates of physical activity across kidney disease stages: an observational multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2021

Mar 29;36(4):641-649. DOI: 10.1093/ndt/gfz235

43. *Battaglia Y, Lamberti N, Piva G et al.* [Physical exercise in chronic kidney disease: an empty narrative or an effective intervention?] *G Ital Nefrol.* 2021 Dec 16;38(6):2021-vol6. (In Italian). PMID: 34919791

44. *Johansen KL.* Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:1845-1854. DOI: 10.1681/ASN.2007010009

45. *Baker LA, March DS, Wilkinson TJ et al.* Clinical practice guideline exercise and lifestyle in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2022; 23(1):75. DOI: 10.1186/s12882-021-02618-1

46. *Greenwood SA, Lindup H, Taylor K et al.* Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:III126-134. DOI: 10.1093/ndt/gfs272

47. *Yabe H, Kono K, Yamaguchi T et al.* Effects of intradialytic exercise for advanced-age patients undergoing hemodialysis: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2021 Oct 22;16(10):e0257918. DOI: 10.1371/journal.pone.0257918

48. *Вишневикий КА, Земченков АЮ, Комашня АВ и соавт.* Физические нагрузки во время сеанса гемодиализа: комплаентность и эффекты. *Нефрология и диализ.* 2009; 11(4):302-309 [*Vishnevskiy KA, Zemchenkov AY, Komashnya AV et al.* Intradialysis physical training: compliance and effects. *Nephrology and Dialysis*]. 2009;11(4):302-309. (In Russ.)

49. *Tentori F, Elder SJ, Thumma J et al.* Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3050-3062. DOI: 10.1093/ndt/gfq138

50. *Chin A, Paw MJ, van Uffelen JG et al.* The functional effects of physical exercise training in frail older people: a systematic review. *Sports Med.* 2008;38:781-793. DOI: 10.2165/00007256-200838090-00006

51. *Sugawara J, Miyachi M, Moreau KL et al.* Age-related reductions in appendicular skeletal muscle mass: association with habitual aerobic exercise status. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22:169-172. DOI: 10.1046/j.1475-097x.2002.00413.x

52. *Taryana AA, Krishnasamy R, Bohm C et al.* Physical activity for people with chronic kidney disease: an international survey of nephrologist practice patterns and research priorities. *BMJ Open.* 2019; 9:e03232. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032322

53. *Villanogo F, Arroyo D, Martínez-Majolero V et al.* en representación del Grupo Español Multidisciplinar de Ejercicio Físico en el Enfermo Renal (GEMEFER). Importance of physical exercise prescription in patients with chronic kidney disease: results of the survey of the Grupo Español Multidisciplinar de Ejercicio Físico en el Enfermo Renal [Spanish Multidisciplinary Group of Physical Exercise in Kidney Patients] (GEMEFER). *Nefrologia (Engl Ed).* 2023 Jan-Feb;43(1):126-132. DOI: 10.1016/j.nefro.2023.03.009

54. *Ayat Ali AS, Lim SK, Tang LY et al.* The effectiveness of nurse-led self-management support program for people with chronic kidney disease stage 3-4 (CKD-NLSM): Study protocol for a randomized controlled trial. *Sci Prog.* 2021 Apr-Jun;104(2):368504211026159. DOI: 10.1177/00368504211026159

55. *Bandura A.* Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977; 84(2): 191-215. DOI:

10.1037//0033-295x.84.2.191

56. *Tong A, Chando S, Crowe S, et al.* Research priority setting in kidney disease: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2015; 65(5): 674-83. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.11.011

57. *Devins GM, Mendelssohn DC, Barre PE et al.* Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(6): 1088-1098. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.08.017

58. *Phillips RL, Short A, Kenning A et al.* Achieving patient-centred care: the potential and challenge of the patient-as-professional role. *Health Expect*. 2015; 18(6): 2616-2628. DOI: 10.1111/hex.12234

59. *Dai L, Mukai H, Lindholm B et al.* Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *PLoS ONE*. 2017, 12, e0186659. DOI: 10.1371/journal.pone.0186659

60. *He W, Connolly ED, Cross HR et al.* Dietary protein and amino acid intakes for mitigating sarcopenia in humans. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024;65(13), 2538-2561. DOI: 10.1080/10408398.2024.2348549

61. *Ishaq I, Noreen S, Maduabuchi Aja P, Atoki AV.* Role of protein intake in maintaining muscle mass composition among elderly females suffering from sarcopenia. *Front Nutr*. 2025 May 12;12:1547325. DOI: 10.3389/fnut.2025.1547325

62. *Volkert D, Beck AM, Cederholm T et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):10-47. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.024

63. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.* KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline

for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018

64. *Lenihan-Geels, G., Bishop, K.S.* Alternative Origins for Omega-3 Fatty Acids in the Diet. In: Zanwar, A.A., Adekar, S.P., Hegde, M.V. (eds) *Omega-3 Fatty Acids*. Springer, Cham. DOI:10.1007/978-3-031-84200-9\_4

65. *Stepień AE, Trojnak J, Tabarkiewicz J.* Anti-Oxidant and Anti-Cancer Properties of Flaxseed. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 1226. DOI: 10.3390/ijms26031226

66. *Dupont J, Dedeyne L, Dalle S et al.* The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31:825-836. DOI:10.1007/s40520-019-01146-1

67. *Rashid A, Chaudhary Hauge S, Suetta C, Hansen D.* Sarcopenia and risk of osteoporosis, falls and bone fractures in patients with chronic kidney disease: A systematic review. *PLoS One*. 2022 Jan 21;17(1):e0262572. DOI: 10.1371/journal.pone.0262572

68. *Koundourakis NE, Argounisaki PD, Malliaraki N, Margioris AN.* Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones*. 2017;15:471-488. DOI: 10.14310/horm.2002.1705

69. *Lee, SY., Yoo, JI.* Soybean isoflavones potentially prevent sarcopenia: a systematic review. *J. Ethn. Food*. 2023; 10. 48. DOI:10.1186/s42779-023-00210-6

70. *Chang YC, Chen YT, Liu HW et al.* Oligonol Alleviates Sarcopenia by Regulation of Signaling Pathways Involved in Protein Turnover and Mitochondrial Quality. *Mol Nutr Food Res*. 2019 May;63(10):e1801102. DOI: 10.1002/mnfr.201801102

Дата получения статьи: 17.10.2025

Дата принятия к печати: 21.11.2025

Submitted: 17.10.2025

Accepted: 21.11.2025

# Клинические особенности и исходы атипичного гемолитико-уремического синдрома в зависимости от генетического профиля системы комплемента

Е.С. Иванова<sup>1</sup>, Н.А. Томилина<sup>1,2</sup>, Е.С. Столяревич<sup>1,2</sup>, О.Н. Котенко<sup>1</sup>, Н.Ф. Фролова<sup>1,2</sup>, В.Е. Виноградов<sup>1</sup>, В.А. Бердинский<sup>1</sup>, Л.Ю. Артюхина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр больницы 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», 123182, Москва, Пехотная ул., д. 3, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации», 127473, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

**Для цитирования:** Иванова Е.С., Томилина Н.А., Столяревич Е.С. и соавт. Клинические особенности и исходы атипичного гемолитико-уремического синдрома в зависимости от генетического профиля системы комплемента. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):392-404. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-392-404

## Clinical evidence and outcomes of atypical hemolytic uremic syndrome in terms of genetic complement abnormalities

E.S. Ivanova<sup>1</sup>, N.A. Tomilina<sup>1,2</sup>, E.S. Stolyarevich<sup>1,2</sup>, O.N. Kotenko<sup>1</sup>, N.F. Frolova<sup>1,2</sup>, V.E. Vinogradov<sup>1</sup>, V.A. Berdinsky<sup>1</sup>, L.Yu. Artyukhina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Moscow City Clinical Hospital No 52, Moscow Health Department, 3/2 Pekhotnaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>2</sup> The Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, 127473, Russian Federation

**For citation:** Ivanova E.S., Tomilina N.A., Stolyarevich E.S. et al. Clinical evidence and outcomes of atypical hemolytic uremic syndrome in terms of genetic complement abnormalities. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):392-404. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-392-404

### Резюме

**Целью** нашего ретроспективного исследования явился сравнительный анализ клинического течения и исходов аГУС при различных генетических мутациях или при их отсутствии по материалам собственных наблюдений и в аспекте данных литературы.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 55 пациентов с установленным диагнозом аГУС, наблюдавшихся в МГНПЦ нефрологии и патологии трансплантированной почки МКНИЦ больницы №52 в период с января 2014 г. по август 2024 г. Средний возраст пациентов составил  $36,4 \pm 8,9$  лет, соотношение мужчин и женщин 56%/44%.

**Результаты.** Частота генетических мутаций у пациентов с аГУС составила 61%. Чаще всего выявлялись делеции *CFHR3/CFHR1* (29%), мутации *C3* (20%) и *CFH* (15%). Пациенты с генетическими мутациями и без них не различались по полу, возрасту, наличию полной триады ТМА,

---

Адрес для переписки: Иванова Екатерина Сергеевна

e-mail: katerineiv@mail.ru

Corresponding author: Ekaterina S. Ivanova

e-mail: katerineiv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7407-5695>

злокачественной артериальной гипертензии (ЗАГ) и экстраренальным проявлениям заболевания ( $p>0,05$ ). Поражение сердца несколько чаще наблюдалось у пациентов с *CFH* (24%), а поражение кишечника – у пациентов с *CFHR3/CFHR1* (56%), но различия не достигали статистической значимости ( $p>0,05$ ). Пятилетняя почечная выживаемость достоверно не различалась по наличию или отсутствию генетических мутаций (50% vs. 65% соответственно,  $p=0,413$ ), как и ЗАГ (38% vs. 64%,  $p=0,08$ ), а также экстраренальных проявлений (43% vs. 64%,  $p=0,17$ ). Все пациенты с мутациями *CFH* в течение 5 лет утратили функцию почек, несмотря на лечение экулизумабом. Достоверное улучшение почечной выживаемости наблюдалось лишь у пациентов, начавших лечение в течение первого месяца от начала заболевания, в сравнении с пациентами с началом лечения экулизумабом спустя месяц и более (89% vs. 11%, соответственно,  $p=0,0001$ ). Смертность пациентов с аГУС в течение 5 лет наблюдения составила 7%, и на ее уровень не влияли наличие или отсутствие генетических мутаций (0% vs. 16%,  $p=0,295$ ), ЗАГ (33% и 6%,  $p>0,5$ ) и экстраренальных проявлений (14% vs. 0%,  $p=0,451$ ).

**Выводы.** Демографические и клинические параметры при генетических мутациях аГУС или при их отсутствии достоверно не различались. Достоверное снижение почечной выживаемости обнаружено у пациентов с мутациями *CFH* в сравнении с пациентами с делециями *CFHR3/CFHR1* и без генетических мутаций. Пятилетняя почечная выживаемость и смертность пациентов не различается в зависимости от других генетических мутаций, ЗАГ и экстраренальных проявлений. Начало лечения экулизумабом в течение первого месяца от дебюта заболевания значительно повышает почечную выживаемость и снижает смертность пациентов.

**Ключевые слова:** атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая микроангиопатия, хроническая болезнь почек, генетические мутации

### Abstract

**The aim** of this retrospective study was to comparatively analyze the clinical course and outcomes of aHUS with genetic complement abnormalities using both our own data and published literature.

**Materials and methods.** This retrospective study included 55 patients with aHUS (mean age  $36.4 \pm 8.9$  years, 56% male, 44% female) treated between January 2014 and August 2024 at the Moscow Scientific and Practical Center of Nephrology and Pathology of Transplanted Kidney of Moscow City Hospital No 52.

**Results.** Genetic abnormalities were identified in 61% of patients with aHUS. The most frequently detected variants were *CFHR3/CFHR1* (29%), *C3* (20%) and *CFH* (15%). Patients with and without genetic mutations did not differ significantly in sex, age, presence of the full TMA triad, malignant arterial hypertension (MAH), or extrarenal manifestations ( $p>0.05$ ). Cardiac involvement was more common in patients with *CFH* variants (24%), and intestinal involvement was more frequent in patients with *CFHR3/CFHR1* (56%); however these differences did not reach statistical significance ( $p>0.05$ ). Five-year renal survival did not differ significantly between patients with or without genetic mutations (50% vs. 65%, respectively,  $p=0.413$ ), or depending on the presence of MAH (38% vs. 64%,  $p=0.08$ ) or extrarenal manifestations (43% vs. 64%,  $p=0.17$ ). All patients with *CFH* mutation experienced loss of renal function within 5 years despite treatment with eculizumab. A significant improvement in renal survival was observed only in patients who initiated eculizumab therapy within first month of disease onset, compared with those who started treatment after a month or later (89% vs. 11%, respectively,  $p=0.0001$ ). The five-year mortality rate among patients with aHUS was 7%. Mortality did not differ significantly based on the presence of genetic abnormalities (0% vs. 16%,  $p=0.295$ ), MAH (33% and 6%,  $p>0.5$ ) or extrarenal manifestations (14% vs. 0%,  $p=0.451$ ).

**Conclusions.** Demographic and clinical characteristics did not differ significantly between patients with or without complement-related genetic abnormalities. A pronounced decrease in renal survival was observed found in patients with *CFH* mutations compared with those carrying *CFHR1/CFHR3* or without genetic mutations. Five-year renal survival and mortality rate were not significantly associated with other genetic variants, MAH, or extrarenal involvement. Early initiation of eculizumab therapy – within the first month after disease onset – markedly improved renal outcomes and reduces mortality.

**Key words:** atypical hemolytic uremic syndrome, thrombotic microangiopathy, chronic kidney disease, genetic mutations

### Введение

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – редкое заболевание прогрессирующего течения, представляющее собой системную тромботическую микроангиопатию (ТМА) вследствие

хронической неконтролируемой активации альтернативного пути комплемента [1, 2, 3]. Классические проявления включают тромбоцитопению, микроангиопатическую гемолитическую анемию и острое повреждение почек, хотя нередко поражаются и другие органы.



Одним из проявлений аГУС является злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ), ассоциированная с микрососудистыми тромбозами в почках и активацией ренин-ангиотензиновой системы. ЗАГ характеризуется резким повышением систолического или диастолического давления ( $>180$  мм рт.ст. или  $120$  мм рт.ст., соответственно), сопровождающимся ишемическим поражением органов-мишеней, таких как сетчатка глаза, почки, сердце и головной мозг. Поражение почек, связанное с ЗАГ, приводит к развитию почечной недостаточности с микроангиопатической гемолитической анемией [1, 2, 4-6].

Экстраренальные проявления аГУС могут затрагивать многие системы органов, включая периферическую и центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую систему, кожу, легкие, а также глаза [7]. При этом частота этих проявлений, в том числе в зависимости от возраста, может варьировать в широком диапазоне – от отдельных наблюдений до 50-79% [8-11], и их тщательный мониторинг при аГУС имеет важное значение для своевременной оценки состояния пациента и решения вопроса о лечении, направленном на снижение риска смерти.

Как известно, основным механизмом развития аГУС является хроническая неконтролируемая активация системы комплемента, приводящая к повреждению эндотелия сосудов и повреждению органов. Предупреждение этой патологии требует жесткого контроля системы комплемента, поддерживаемого балансом между регуляторами (*CFH*, *CFI* и *CD46*) и активаторами (*C3*, *CFB*) системы комплемента. Примерно у 40-60% пациентов с диагнозом аГУС имеются идентифицируемые патогенные мутации генов факторов комплемента, включая *CFH*, *CFI*, *CD46*, *CFB*, *C3* или *THBD*. Кроме того, аутоантитела к *CFH*, которые в большинстве случаев связаны с делециями *CFHR3/CFHR1* (complement factor H-related proteins – белки, ассоциированные с фактором H), ответственны примерно за 10-20% случаев аГУС [8, 12, 13].

Применение экулизумаба позволило существенно улучшить результаты лечения аГУС, в частности повысить почечную выживаемость и снизить смертность пациентов [11, 13-15]. Тем не менее, все еще остается некоторая категория пациентов, у которых и в условиях действия этого препарата исходом болезни являются смерть либо диализ-потребная почечная недостаточность.

Целью нашего ретроспективного исследования явился сравнительный анализ клинических проявлений и исходов аГУС у пациентов с различными генетическими мутациями и без них.

### Материалы и методы

В исследование включены 55 пациентов с установленным диагнозом аГУС, 31 мужчина (56%)

и 24 женщины (44%) в возрасте от 22 до 59 лет (средний возраст  $36,4 \pm 8,9$  лет), наблюдавшихся на базе МГНПЦ нефрологии и патологии трансплантированной почки МКНИЦ больницы №52 в период с января 2014 г. по август 2023 г. Из 55 пациентов у 31 в анамнезе была трансплантация почки (ТП). В большинстве случаев диагноз аГУС был диагностирован клинически без выполнения биопсии почки, лишь 17 пациентам выполнялось морфологическое исследование, подтвердившее ТМА (8 биопсий собственных почек и 9 биопсий почечных трансплантатов, ПТ). 11 пациентам диагноз аГУС был подтвержден после получения результатов генетического анализа, когда они уже находились на лечении программным гемодиализом и обследовались перед планируемой ТП. Среди 31 пациента после ТП у 18 пациентов диагноз аГУС был установлен до ТП, у 13 пациентов – после ТП. При этом среди 13 пациентов, которым диагноз был верифицирован после ТП, у 2 пациентов установлен *de novo* аГУС (у одной пациентки заболевание в собственных почках – нефронофтиз Фанкони, у другой – болезнь тонких базальных мембран), у 11 пациентов – рецидив аГУС в ПТ. Пациенты с рецидивом аГУС в ПТ исходно перед трансплантацией были с диагнозами «нефропатия неясной этиологии, гипертонический нефросклероз и хронический гломерулонефрит без морфологической верификации». Развитие картины ТМА в ПТ, исключение других причин ТМА, тщательный сбор анамнеза заболевания в собственных почках и генетический анализ позволили верифицировать аГУС этим пациентам.

Из медицинской документации пациентов для настоящего исследования анализировались следующие данные: демографические показатели, сведения о длительности заболевания на момент верификации диагноза, наличие триады ТМА на момент дебюта заболевания, данные о ЗАГ и экстраренальных проявлениях аГУС (поражение сердца, ЦНС, кишечника, легких, глаз), а также сведения о потребности в заместительной почечной терапии и сроке начала лечения экулизумабом от дебюта заболевания. Кроме того, регистрировались результаты генетического анализа системы комплемента.

Генетический анализ крови был выполнен методом секвенирования нового поколения (NGS, next generation sequencing) на платформе Illumina Hi Seq 2500 в ООО «ГЕНОТЕК» по панели аГУС (*CD46*, *CFB*, *CFH*, *CFHR1*, *CFHR2*, *CFHR3*, *CFHR4*, *CFHR5*, *CFI*, *DGKE*, *PIGA*, *THBD*, *C3*, *ADAMTS13*, *CAPG*, *C2*, *MMACHC*, *INF2*, *VTN*). Каждой обнаруженной мутации (или варианту генов согласно современной формулировке в генетических исследованиях) присваивалась одна из пяти категорий патогенности или доброкачественности согласно рекомендациями ACMG (American College of Medical Genetics).

Статистический анализ выполнен на базе пакета IBM Statistics SPSS v.23. Количественные данные в случае приближенно нормального распределения представлялись в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее,  $SD$  – стандартное отклонение. Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычислялись медиана и интерквартильный размах (Ме – медиана, ИКР – интерквартильный размах: [25 перцентиль; 75 перцентиль]). Достоверность различий определялась при нормальном распределении параметров по  $t$ -критерию Стьюдента. При распределении отличным от нормального, использовался  $U$ -критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона (при необходимости, с поправкой Йетса). Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ . Почечная выживаемость и выживаемость пациентов оценивали с помощью кривых Каплана-Мейера.

## Результаты

У 34 из 55 пациентов (61%) определялись мутации в системе комплемента (Рисунок 1), 15 из которых (27%) сочетались с мутациями в системе гемостаза. Кроме того, у 6 пациентов (11%) обнаружены изолированные мутации в системе коагуляции, а у 2 пациентов (4%) – изолированные мутации *ADAMTS13*.

Среди 34 пациентов с мутациями, ассоциированными с аГУС, чаще всего (у 16 пациентов) наблюдались делеции *CFHR3* и *CFHR1* (Рисунок 2а), при этом доминировали гетерозиготные варианты (у 13 пациентов), а гомозиготные делеции были выявлены лишь у 3 пациентов. У 11 пациентов обнаружены мутации *C3* (у 2 пациентов – патогенные,

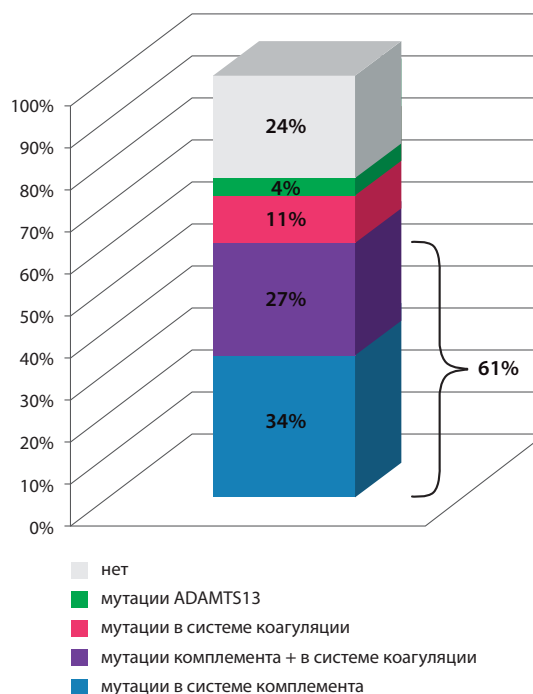


Рис. 1. Генетические мутации у пациентов с аГУС

Fig. 1. Genetic mutations in aHUS patients

у 1 – вероятно патогенные, у 8 пациентов – варианты генов с неоднозначной клинической значимостью), которые у большинства пациентов были гетерозиготными (10 из 11). У 8 пациентов выявлены мутации *CFH*: у 3 пациентов – патогенные, у 1 – вероятно патогенные и у 4 – с неоднозначной клинической значимостью; 3 мутации были гомозиготными, 5 – гетерозиготными.

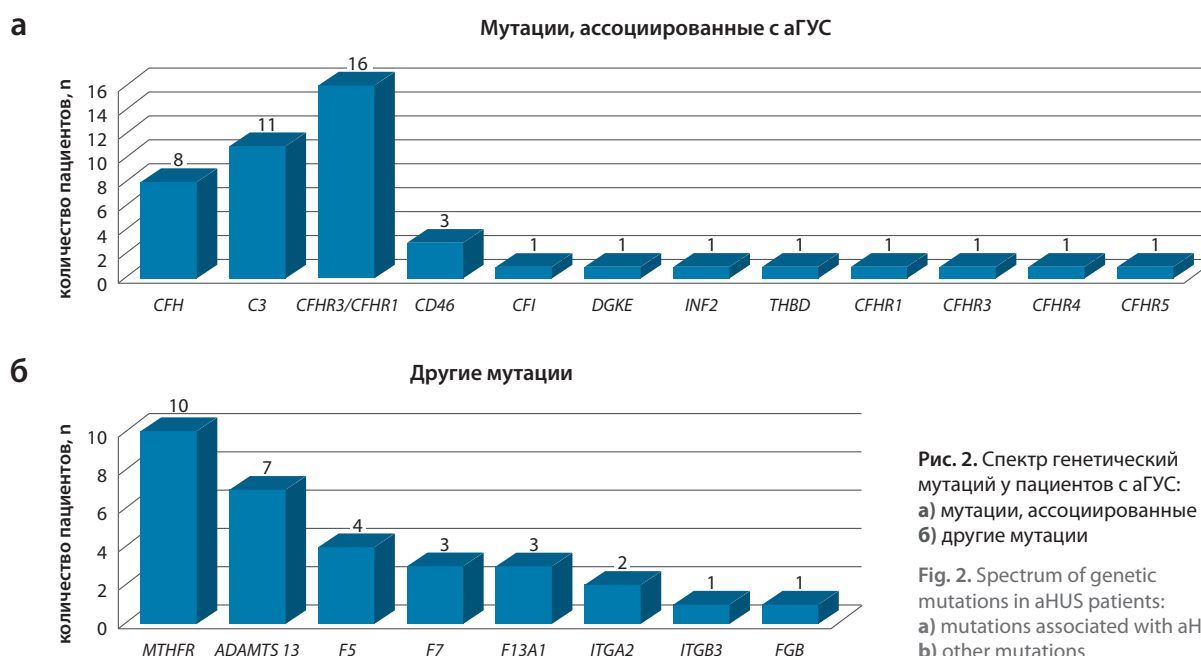


Рис. 2. Спектр генетических мутаций у пациентов с аГУС:  
а) мутации, ассоциированные с аГУС;  
б) другие мутации

Fig. 2. Spectrum of genetic mutations in aHUS patients:  
а) mutations associated with aHUS;  
б) other mutations

Наряду с этим у 23 пациентов были обнаружены мутации, не имеющие связи с развитием аГУС, но ассоциированные с системой гемостаза, причем чаще всего это были мутации *MTHFR* (10 пациентов) и *ADAMTS13* (7 пациентов). При этом активность последнего исследовалась в обязательном порядке у всех пациентов на этапе диагностики аГУС и превышала 40%, что позволяло исключить диагноз тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП). Также у наших пациентов примерно с одинаковой частотой выявлялись мутации *F5*, *F7*, *F13A1* (Рисунок 2б).

При сравнении демографических и клинических данных пациентов с выявленными мутациями аГУС и без них значимых различий частоты изученных параметров в выделенных группах обнаружено не было (Таблица 1). Тем не менее, как следует из представ-

ленных данных, обращает на себя внимание более высокая, но все же не достигающая статистической значимости частота ЗАГ и поражений ЦНС у пациентов без выявленных мутаций аГУС (48% vs. 26%,  $p=0,112$  и 33% vs. 12%,  $p=0,062$  соответственно).

При анализе пациентов с мутациями *CFH*, *C3*, *CFHR3/CFHR1* статистически значимых различий клинических и демографических данных также не было обнаружено, что, однако, может быть обусловлено небольшим количеством наблюдений. Тем не менее, обратили на себя внимание некоторые различия по экстраренальным проявлениям аГУС у этих пациентов (Таблица 2). Так, поражение сердца несколько чаще наблюдалось при мутации *CFH* (24%), а поражение кишечника – при мутациях *CFHR3/CFHR1* (56%). Однако эти данные требуют дальнейшего изучения.

Таблица 1 | Table 1

Демографические и клинические показатели у исследованных больных в зависимости от наличия или отсутствия мутаций аГУС  
Demographic and clinical parameters in the studied patients depending on aHUS mutations

	Всего (55 пациентов)	Мутации аГУС (34 пациента)	Без мутаций аГУС (21 пациент)	<i>p</i> *
Пол, м, <i>n</i> (%)	31 (56%)	17 (50%)	14 (67%)	0,23
Возраст дебюта, лет Ме [ИКР]	30 [22,9; 36,2]	28,6 [22,3; 35,4]	30,6 [27,4; 37,3]	0,47
Полная триада ТМА, <i>n</i> (%)	38 (69%)	23 (68%)	15 (71%)	0,77
ЗАГ, <i>n</i> (%)	19 (35%)	9 (26%)	10 (48%)	0,1
Экстраренальные проявления, <i>n</i> (%)	35 (64%)	20 (59%)	15 (71%)	0,35
Поражение сердца, <i>n</i> (%)	25 (45%)	15 (44%)	10 (48%)	0,878
Поражение кишечника, <i>n</i> (%)	9 (16%)	6 (18%)	3 (14%)	0,711
Поражение ЦНС, <i>n</i> (%)	11 (20%)	4 (12%)	7 (33%)	0,062
Поражение легких, <i>n</i> (%)	3 (5%)	2 (6%)	1 (5%)	0,841
Поражение глаз, <i>n</i> (%)	5 (9%)	3 (9%)	2 (10%)	0,958

\* *p* – значимость различий между группами в зависимости от наличия или отсутствия мутаций аГУС.

Таблица 2 | Table 2

Демографические и клинические показатели у пациентов с мутациями *CFH*, *C3*, *CFHR3/CFHR1*  
Demographic and clinical characteristics in patients with *CFH*, *C3*, *CFHR3/CFHR1* mutations

	<i>CFH</i> (8 пациентов)	<i>C3</i> (11 пациентов)	<i>CFHR3/CFHR1</i> (16 пациентов)
Пол, м, <i>n</i> (%)	4 (50%)	6 (55%)	10 (63%)
Возраст дебюта, лет Ме [ИКР]	30,5 [23,5; 37,2]	26,3 [25,1; 42,9]	29 [17,9; 35,2]
Полная триада ТМА ( <i>n</i> =38), <i>n</i> (%)	6 (16%)	6 (16%)	11 (29%)
ЗАГ ( <i>n</i> =19), <i>n</i> (%)	2 (11%)	4 (21%)	4 (21%)
Экстраренальные проявления ( <i>n</i> =35), <i>n</i> (%)	6 (17%)	5 (14%)	10 (29%)
Поражение сердца ( <i>n</i> =25), <i>n</i> (%)	6 (24%)	5 (20%)	5 (20%)
Поражение кишечника ( <i>n</i> =9), <i>n</i> (%)	0	0	5 (56%)
Поражение ЦНС ( <i>n</i> =11), <i>n</i> (%)	1 (9%)	0	2 (18%)
Поражение легких ( <i>n</i> =3), <i>n</i> (%)	0	1 (33%)	1 (33%)
Поражение глаз ( <i>n</i> =5), <i>n</i> (%)	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)

Почечная выживаемость была проанализирована в группе из 30 пациентов, лечившихся экулизумабом по поводу аГУС в нативных почках, после исключения из нее случаев лечения экулизумабом после ТП, а также пациентов на программном гемодиализе, получавших экулизумаб в связи с тяжелыми экстраренальными проявлениями аГУС. Пятилетняя почечная выживаемость у пациентов с генетическими мутациями аГУС и без них статистически значимо не различалась и составила 50% и 65% соответственно,  $p=0,413$  (Рисунок 3а). При анализе почечной выживаемости в зависимости от наиболее распространенных мутаций аГУС было обнаружено, что все пациенты с мутациями *CFH* быстро утратили функцию почек, несмотря на проводимое лечение экулизумабом (Рисунок 3б). При этом статистически значимая разница пятилетней почечной выживаемости выявлена у пациентов с мутациями *CFH* в сравнении с пациентами с мутациями *CFHR3/CFHR1* и без генетических мутаций (0 *vs.* 86% и 65% соответственно,  $p<0,05$ ). Интересно, что пятилетняя почечная выживаемость пациентов с *CFHR3/CFHR1* оказалась даже несколько выше, чем у пациентов без генетических мутаций (86% *vs.* 65% соответственно,  $p=0,25$ ).

Почечная выживаемость у пациентов с ЗАГ была более, чем в полтора раза ниже у пациентов с ЗАГ, чем у пациентов без нее (38% *vs.* 64%,  $p=0,08$ ), однако эта разница еще не достигала статистической значимости ( $p=0,08$ ), что может быть обусловлено небольшим количеством пациентов (Рисунок 3в).

У пациентов с экстраренальными проявлениями и без них почечная выживаемость достоверно не различалась (43% *vs.* 64%,  $p=0,17$ ) (Рисунок 3г).

В большей степени на пятилетнюю почечную выживаемость влияли сроки начала лечения экулизумабом (Рисунок 3д). Так при начале лечения экулизумабом в течение первого месяца от дебюта заболевания пятилетняя почечная выживаемость составляла 89%, в то время как при старте терапии в сроки более 1 месяца она оказывалась эффективной только в 11% случаев ( $p=0,0001$ ).

Смертность пациентов с аГУС во всей группе пациентов в течение 5 лет наблюдения составила 7% и ее показатель не зависел от наличия или отсутствия генетических мутаций (100% *vs.* 84%,  $p=0,295$ ) (Рисунок 4а). Различий в выживаемости пациентов с мутациями *CFH*, *C3*, *CFHR3/CFHR1* и без них также не было обнаружено (80% *vs.* 91% *vs.* 93% *vs.* 89%,  $p>0,5$ ) (Рисунок 4б).

Несмотря на то, что выживаемость пациентов с ЗАГ и без нее статистически значимо не различалась ( $p>0,5$ ), однако при наличии ЗАГ она была в 1,4 раза ниже, чем при ее отсутствии (67% и 94%, соответственно) (Рисунок 4в).

Наличие экстраренальных проявлений аГУС снижало пятилетнюю выживаемость пациентов до 86% *vs.* 100%, но эта разница также не достигала

статистической значимости ( $p=0,451$ ). При анализе поражения органов-мишеней как экстраренальных проявлений аГУС снижение выживаемости наблюдалось у пациентов с поражением сердца (70%) и ЦНС (73%),  $p=0,05$  и  $0,07$ , соответственно (Рисунок 5г и 5д).

Особенно обратило на себя внимание значение времени начала лечения экулизумабом, которое статистически значимо влияло на выживаемость пациентов: в случае раннего начала лечения пятилетняя выживаемость составила 100%, а в случае позднего лечения – 53% ( $p=0,006$ ) (Рисунок 4е).

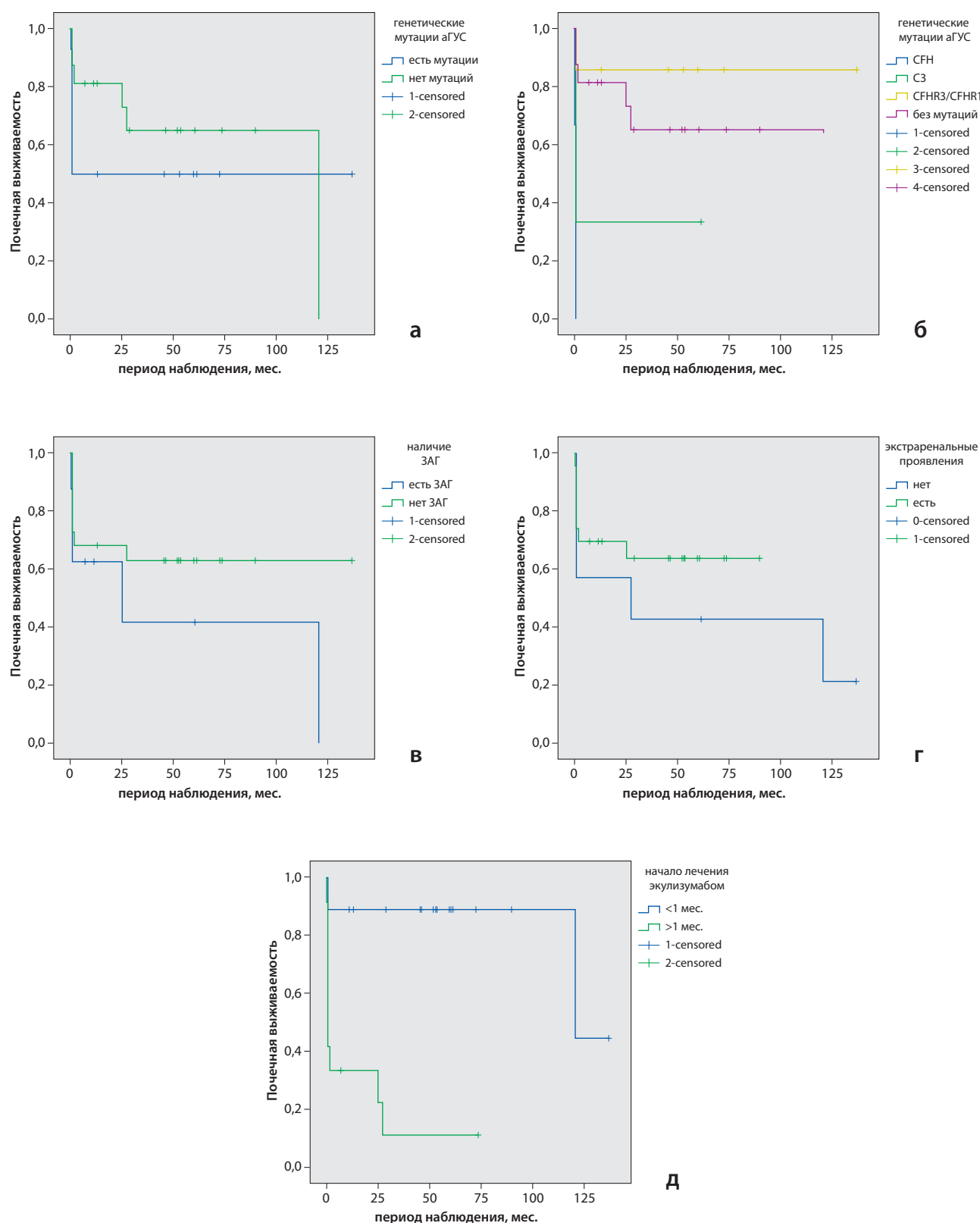
## Обсуждение

По данным мировой литературы генетические мутации в системе комплемента обнаруживаются почти у двух третей пациентов с диагнозом аГУС [8, 12, 16-19]. С этими данными согласуются и результаты нашего собственного исследования, выявившего мутации в системе комплемента у 61% пациентов. При этом чаще всего наблюдались делеции *CFHR3/CFHR1* (47,1%), которые у большинства пациентов были гетерозиготными (81,2%). На втором месте по частоте следовали мутации *C3* и лишь на третьем месте – мутации *CFH*, что несколько отличается от результатов европейских регистров, согласно которым мутации *CFH* встречаются у 25-30% пациентов с аГУС [20, 21], мутации *C3* – определяются примерно в 2-10% случаев, мутации *CD46* – в 10-15%, мутации *CFB* у 1-2% пациентов [20, 22]. Следует подчеркнуть, что проведенное в РФ исследование среди детей с аГУС подтвердило общность их генетического профиля с европейской когортой. Так, наиболее часто у детей определялись мутации в генах *CFH* (17,1%), *C3* (12,9%) и *CD46* (12,9%), реже – *CFI* (7,1%), *THBD* (5,7%), *CFB* (1,4%) и делеции *CFHR3/CFHR1* были преимущественно гомозиготными (77,8%) [13, 19].

В то же время, по данным общенационального эпидемиологического исследования М. Fujisawa и соавторов [14], включавшего 118 пациентов с клинически диагностированным аГУС за период с 1998 по 2016 гг. в Японии, наиболее частыми генетическими аномалиями были *C3* (31%), тогда как частота вариантов *CFH* была относительно низкой (10%), что полностью отличается от данных стран Запада. Таким образом, наши данные в известной мере занимают промежуточное место между странами Запада и Японии: в нашем исследовании частота мутаций *C3* составила 20%, мутаций *CFH* – 15%.

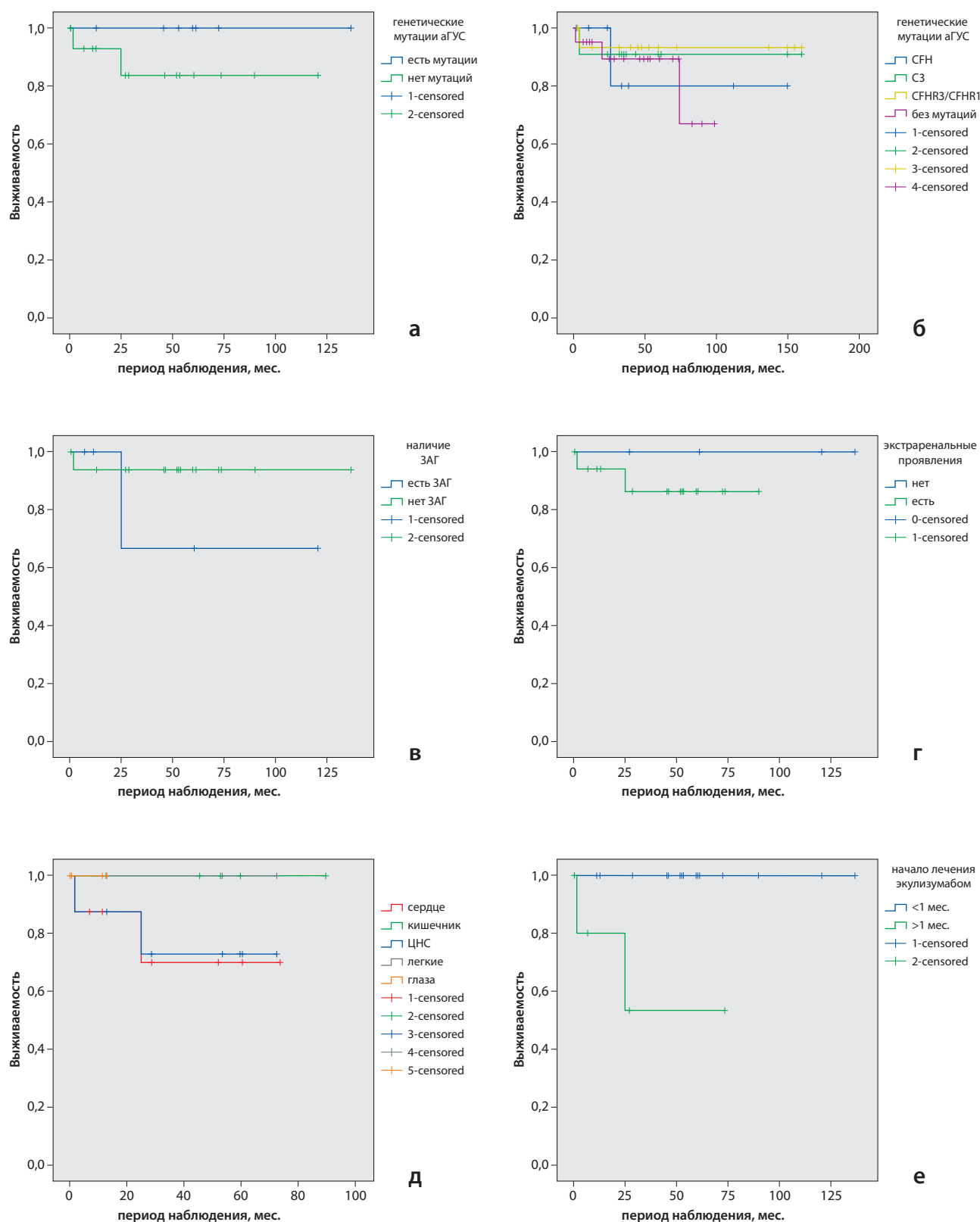
В нашем исследовании у одного из пациентов определялась мутация *THBD*, которая согласно мировым данным может быть причиной аГУС в 3-4% случаев, и у одного пациента имела место мутация *DGKE*, которая ассоциирована с аГУС примерно у трети пациентов в возрасте до 1 года и может про-





**Рис. 3.** Почечная выживаемость у пациентов с аГУС: **а)** в зависимости от наличия или отсутствия генетических мутаций; **б)** в зависимости от варианта генетических мутаций; **в)** в зависимости от наличия или отсутствия ЗАГ; **г)** в зависимости от экстраренальных проявлений аГУС; **д)** в зависимости от времени начала лечения экулизумабом

**Fig. 3.** Renal survival in aHUS patients: **a)** depending on genetic mutations; **b)** depending on the type of genetic mutations; **c)** depending on MAG; **d)** depending on extrarenal manifestations of aHUS; **d)** depending on the time of initiation of eculizumab treatment



**Рис. 4.** Выживаемость пациентов с аГУС: **а)** в зависимости от наличия или отсутствия генетических мутаций; **б)** в зависимости от варианта генетических мутаций; **в)** в зависимости от наличия или отсутствия ЗАГ; **г)** в зависимости от экстрауренальных проявлений аГУС; **д)** в зависимости от поражения различных органов при аГУС; **е)** в зависимости от времени начала лечения экулизумабом

**Fig. 4.** Survival of aHUS patients: **a)** depending on genetic mutations; **b)** depending on the type of genetic mutations; **c)** depending on MAG; **d)** depending on extrarenal manifestations of aHUS; **d)** depending on organ damage in aHUS; **e)** depending on the time of initiation of eculizumab treatment

являться протеинурией и эритроцитурией еще задолго до развития характерной картины ТМА и диагностики аГУС [23].

Общепризнанным частым проявлением аГУС является ЗАГ. По данным испанского регистра аГУС ЗАГ присутствовала у 53% (28 из 55 пациентов) [4], согласно французскому регистру – у 55% пациентов (76 из 137 пациентов) [5]. Однако в нашем исследовании ЗАГ выявлялась несколько реже – лишь в 35% случаев (19 из 55 пациентов).

Заслуживают внимания также результаты французского исследования, согласно которому частота мутаций аГУС у пациентов в сочетании с ЗАГ ниже в сравнении с таковой у пациентов без ЗАГ, хотя выявляемые различия и не достигают статистической значимости (51,3% *vs.* 67%,  $p=0,06$ ) [5]. Эти данные согласуются и с нашими результатами, согласно которым частота мутаций аГУС у пациентов в сочетании с ЗАГ составляет только 26%, но при отсутствии ЗАГ она достигает 48%, хотя эти различия также не достигают статистической значимости ( $p=0,1$ ).

Согласно зарегистрированным данным экстраренальные проявления аГУС наблюдаются примерно у 20% пациентов [10, 12, 24], но в нашем исследовании они выявлялись существенно чаще – в 64% случаев (у 35 из 55 пациентов). Столь существенный разброс данных может быть обусловлен тем, что аГУС является орфанным заболеванием и в литературе внепочечные поражения описаны в небольших сериях случаев или обзорах литературы. Кроме того, в большинстве регистров оцениваются экстраренальные проявления лишь в начальной фазе заболевания (до 6 месяцев), тогда как повреждения органов могут продолжаться и в хронической фазе заболевания. В частности, в исследовании F.Schaefer с соавт. [11], представляющем данные 851 пациента с аГУС, внепочечные проявления оценивались в обеих фазах заболевания, при этом в начальной фазе они наблюдались у 19–38% пациентов (в зависимости от пораженного органа), тогда как в хронической – в 12–23%. Наши наблюдения также свидетельствуют в пользу преобладания экстраренальных проявлений аГУС в начальной фазе заболевания в сравнении с хронической (45% *vs.* 18%, т.е. 25 и 10 пациентов, соответственно).

Вопрос о связи отдельных мутаций комплемента с экстраренальными проявлениями аГУС в настоящее время находится в стадии изучения, и все еще небольшое количество пациентов в каждой группе мутаций ограничивает его решение.

В исследовании M. Noris и соавт., включавшем 273 пациента с аГУС, сердечно-сосудистые проявления наблюдались у 3–10% пациентов [10, 12]. По данным упомянутого выше исследования F. Schaefer с соавт. [11], они регистрировались у 33% пациентов в начальной фазе аГУС и только у 18% в хронической. В нашем исследовании поражение сердца наблюдалось у 45% (25) пациентов.

По существующим представлениям риск сердечно-сосудистых событий зависит от генетических мутаций системы комплемента. Так пациенты с мутациями *CFH*, антителами к *CFH*, усиленной функцией *C3* или мутациями *CFB* наиболее подвержены сердечно-сосудистым проявлениям аГУС [10]. Эти осложнения наблюдаются примерно у 20% пациентов с мутациями *CFH* [16], возникая чаще всего в дебюте заболевания или вскоре после него. В 10% случаев с сердечными осложнениями ассоциированы аутоантитела к *CFH* [10]. В исследовании L.T. Roumenina [25] среди 14 пациентов с аГУС, являющихся носителями мутации *C3*, восемь пациентов (60%) имели сердечно-сосудистые проявления, причем у 7 из 8 пациентов это была дилатационная кардиомиопатия со снижением функции левого желудочка. При этом интересно, что сердечная недостаточность возникала в начале аГУС у 6 пациентов, тогда как у 2 остальных пациентов кардиомиопатия развилась через 2 и 6 месяцев после гематологической ремиссии. В исследовании Х.М. Эмировой с соавторами частота сердечно-сосудистых проявлений в детской популяции составляла 36,4–63,9% в зависимости от набора генетических мутаций [19]. В наблюдавшейся нами группе пациентов поражение сердца чаще всего выявлялось в случаях мутаций *CFH* (24%, 6 пациентов), и с одинаковой частотой оно возникало у пациентов с мутациями *C3* и делециями *CFHR3/CFHR1* (по 20%, 5 пациентов).

Неврологические симптомы описаны при аГУС у 8–28% пациентов [8, 9, 11]. Столь значительный разброс встречаемости этой патологии может быть объяснен особенностями разных когорт пациентов (в том числе, их количества и возрастного состава). Так в ряде исследований чаще поражение ЦНС наблюдалось у детей (16% *vs.* 8% в исследовании V. Fremeaux-Bacchi [8], 28% в исследовании N. Besbas [9], 31,2–55,6% в исследовании Х.М. Эмировой [19]). В уже упоминавшемся крупном исследовании F. Schaefer с соавт. [11] поражение нервной системы регистрировалось примерно с одинаковой частотой у детей и взрослых (24% и 25% соответственно). В нашем исследовании выявлялись сходные показатели – поражение ЦНС диагностировано у 20% пациентов.

Частота выявления желудочно-кишечных проявлений аГУС тоже сильно различается в разных исследованиях. Так в турецком исследовании N. Besbas с соавт. [9] желудочно-кишечные проявления наблюдались у 10% пациентов детского возраста с аГУС, а в исследовании F. Schaefer с соавт. [11] они обнаруживались у 48% детей и 33% взрослых, в исследовании Х.М. Эмировой – у 52,8–71,4% детей [19]. В нашем исследовании поражение кишечника диагностировано у 16% пациентов.

Желудочно-кишечные проявления при аГУС часто связаны с гомозиготными генетическими делециями *CFHR3/CFHR1*, что приводит к образова-

нию аутоантител к *CFH*. Аутоантитела к *CFH* могут даже служить биомаркером риска и тяжести поражения желудочно-кишечного тракта при аГУС [7]. Среди пациентов с антителами к *CFH* желудочно-кишечные проявления могут возникать более чем у 80% пациентов [26]. Среди наших 16 пациентов с делециями *CFHR3/CFHR1* поражение кишечника было выявлено у 5 пациентов (31%). А если рассматривать всех пациентов с поражением кишечника, то на долю пациентов с делециями *CFHR3/CFHR1* приходилось 56% пациентов.

Согласно международным регистрам и базам данных пациентов с аГУС риск развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) в течение 5 лет весьма вариабелен [11, 20-23, 27-29]. Так, по данным F. Schaefer с соавт. [11], пятилетняя почечная выживаемость без ТПН составляет 51%, и при этом она не различается в зависимости от наличия или отсутствия мутаций системы комплемента ( $p=0,833$ ), что согласуется и с нашими результатами (50% vs. 65%,  $p=0,4$ ).

Однако различия почечной выживаемости начинают выявляться при верификации генетической мутации. Так при мутации *CFH* 70-80% пациентов достигают ТПН за 5-летний срок, при мутациях *CFI* – 45-60%, *CFB* – 70%, *C3* – 45-65%, *CFHR3/CFHR1* – 30-63%, *CD46* – 10-50% [20-23, 27-29]. Согласно нашим данным, почечные исходы были наиболее неблагоприятными при мутациях *CFH* – ТПН развивалась у 100% пациентов. Несколько лучше почечные исходы были у пациентов с мутациями *C3*, при которых частота ТПН достигала 67%. А в группе пациентов с делециями *CFHR3/CFHR1* ТПН развивалась только у 14% пациентов к пятому году наблюдения.

При анализе почечной выживаемости у пациентов с аГУС с ЗАГ и без нее статистически значимых различий обнаружено не было [4, 5], что согласуется и с нашими результатами (38% vs. 64%,  $p=0,08$ ), однако в нашем исследовании все-таки прослеживается тенденция к снижению выживаемости при наличии ЗАГ.

Выживаемость пациентов с аГУС значительно улучшилась при применении в качестве лечения экулизумаба. Кроме того, не было обнаружено существенных различий в выживаемости пациентов при использовании терапии плазмобменами по сравнению с группами без экулизумаба и без плазмообменов [15].

В японском исследовании [14] общая смертность составила 5,4% среди 104 пациентов с аГУС при среднем сроке наблюдения 2,5 года (от 1 месяца до 54 лет) после первого эпизода аГУС. Смертность

пациентов в острой фазе составила 3,3%. Никакой разницы в уровне смертности в острой фазе между различными мутациями не наблюдалось.

Эти результаты схожи и с нашими данными, в которых общая смертность составила 7% при сроке наблюдения 5 лет. Также не было обнаружено разницы в выживаемости пациентов с мутациями *CFH*, *C3*, *CFHR3/CFHR1* и без генетических мутаций, а также с наличием или отсутствием ЗАГ и экстраренальных проявлений ( $p>0,5$ ). Смертность у пациентов достоверно различалась только в зависимости от времени начала лечения экулизумабом: к концу срока наблюдения все пациенты, которым лечение было начато в течение 1-го месяца заболевания, остались живы, а все 6 умерших пациентов были в группе пациентов со сроком начала лечения более 1 месяца. Это еще раз подтверждает необходимость как можно более раннего начала патогенетической терапии экулизумабом у пациентов с аГУС.

### Заключение

Частота генетических мутаций у пациентов с аГУС в нашем исследовании сопоставима с мировыми данными и составила 61%. Пациенты с генетическими мутациями и без них не различались по полу, возрасту, наличию полной триады ТМА, ЗАГ и экстраренальным проявлениям. Поражение сердца несколько чаще наблюдалось у пациентов с *CFH*, а поражение кишечника – у пациентов с *CFHR3/CFHR1*, но эти различия не достигали статистической значимости.

Пятилетняя почечная выживаемость статистически не различалась у пациентов с генетическими мутациями и без них. Однако 100% пациентов с мутациями *CFH* в течение 5 лет утратили функцию почек, несмотря на проводимое лечение экулизумабом. ЗАГ и экстраренальные проявления не влияли на пятилетнюю почечную выживаемость. Значимо выше почечная выживаемость была лишь у пациентов, начавших лечение в течение первого месяца от начала заболевания в сравнении с пациентами с началом лечения экулизумабом более, чем через месяц.

В нашем исследовании смертность у пациентов с аГУС в течение 5 лет наблюдения составила 7%, что соотносится с результатами других исследований. Уровень смертности не различался у пациентов с генетическими мутациями и без них, наличием ЗАГ и экстраренальных проявлений. Значимо повышало выживаемость пациентов только время начала лечения экулизумабом в течение первого месяца от постановки диагноза.



**Источник финансирования:**

Исследование выполнено в рамках научно-практического проекта в сфере здравоохранения и медицины ДЗМ (заявка №2002-27/23) «Применение инновационных подходов к расширению листа ожидания донорской почки, подготовке пациентов к трансплантации (включая больных тромботической микроангиопатией, ТМА) и ведению реципиентов в ранний посттрансплантационный период» при финансовой поддержке гранта АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении».

**Funding source:**

The study was carried out within the framework of the scientific and practical project in the field of healthcare and medicine of the Moscow Health Department (application No. 2002-27/23) "Application of innovative approaches to expanding the waiting list for a donor kidney, preparing patients for transplantation (including patients with thrombotic microangiopathy (TMA)) and managing recipients in the early post-transplant period" with financial support from a grant from the ANO "Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare".

**Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests:**

The authors declare no conflict of interest.

**Вклад авторов:**

ЕСИ – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; НАТ – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; ЕСС – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; ОНК – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; НФФ – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; ВЕВ – сбор и обработка материала; ВАБ – сбор и обработка материала; ЛЮА – сбор и обработка материала.

**Author's contribution:**

ESI – research concept and design, collecting and processing material, statistical analysis of data, writing of the article; NAT – research concept and design, editing, approval of the final version of the article; ESS – editing, approval of the final version of the article; ONK – research concept and design, editing, approval of the final version of the article; NFF – editing, approval of the final version of the article; VEV – collecting and processing material; VAB – collecting and processing material; LYUA – collecting and processing material.

**Информация об авторах:**

**Иванова Екатерина Сергеевна** – к.м.н., врач-нефролог нефрологического отделения №1 ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-7407-5695>, e-mail: [katerineiv@mail.ru](mailto:katerineiv@mail.ru).

**Томила Наталья Аркадьевна** – д.м.н., проф., зав. кафедры нефрологии ФПДО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, врач-нефролог клинко-диагностического нефрологического отделения ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: [natomilina@yandex.ru](mailto:natomilina@yandex.ru)

**Столяревич Екатерина Сергеевна** – д.м.н., проф. кафедры нефрологии ФПДО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-0402-8348>, e-mail: [Stolyarevich@yandex.ru](mailto:Stolyarevich@yandex.ru).

**Котенко Олег Николаевич** – д.м.н., главный внештатный специалист нефролог ДЗМ, руководитель Научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-8264-7374>, e-mail: [olkotenko@yandex.ru](mailto:olkotenko@yandex.ru)

**Фролова Надия Фятовна** – к.м.н., заместитель главного врача по нефрологической помощи ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ», доцент кафедры нефрологии ФПДО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ; <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>, e-mail: [nadiya.frolova@yandex.ru](mailto:nadiya.frolova@yandex.ru)

**Виноградов Владимир Евгеньевич** – заведующий консультативно-диагностическим нефрологическим отделением ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-0184-346X>, e-mail: [vino-gradoff@yandex.ru](mailto:vino-gradoff@yandex.ru)

**Бердинский Виталий Андреевич** – заведующий нефрологическим отделением №4 и дневным стационаром ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-5966-0415>, e-mail: [vitaly.berdinsky@yandex.ru](mailto:vitaly.berdinsky@yandex.ru)

**Артюхина Людмила Юрьевна** – к.м.н., заведующая нефрологическим отделением №1 ГБУЗ «МКНИЦ больница 52 ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>, e-mail: [arlyu-1404@yandex.ru](mailto:arlyu-1404@yandex.ru)

**Author's information:**

**Ekaterina S. Ivanova**, <https://orcid.org/0000-0001-7407-5695>, e-mail: [katerineiv@mail.ru](mailto:katerineiv@mail.ru)

**Natalia A. Tomilina**, <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: [natomilina@yandex.ru](mailto:natomilina@yandex.ru)

**Ekaterina S. Stolyarevich**, <https://orcid.org/0000-0002-0402-8348>, e-mail: [Stolyarevich@yandex.ru](mailto:Stolyarevich@yandex.ru)

**Oleg N. Kotenko**, <https://orcid.org/0000-0001-8264-7374>, e-mail: [olkotenko@yandex.ru](mailto:olkotenko@yandex.ru)

**Nadiya F. Frolova**, <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>, e-mail: [nadiya.frolova@yandex.ru](mailto:nadiya.frolova@yandex.ru)

**Vladimir E. Vinogradov**, <https://orcid.org/0000-0002-0184-346X>, e-mail: [vino-gradoff@yandex.ru](mailto:vino-gradoff@yandex.ru)

**Vitaly A. Berdinsky**, <https://orcid.org/0000-0001-5966-0415>, e-mail: [vitaly.berdinsky@yandex.ru](mailto:vitaly.berdinsky@yandex.ru)

**Lyudmila Yu. Artyukhina**, <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>, e-mail: [arlyu-1404@yandex.ru](mailto:arlyu-1404@yandex.ru)

## Список литературы

1. Fakhouri F, Zuber J, Fremaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2017;390:681-696. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
2. Campistol JM, Arias M, Ariceta G et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2015;35:421-447. DOI: 10.1016/j.nefro.2015.07.005
3. Козловская НЛ. Атипичный гемолитико-уремический синдром: современные представления о патогенезе, клинике, подходах к диагностике и лечению. Тромбоз, гемостаз и реология. 2019; № 4(80): 13-20. [Kozlovskaya NL. Atypical hemolytic uremic syndrome: current understanding of the pathogenesis, clinic, approaches to diagnosis and treatment. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2019; № 4(80): 13-20] DOI: 10.25555/THR.2019.4.0895 (In Russian)
4. Cavero T, Arjona E, Soto K et al. Severe and malignant hypertension are common in primary atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*. 2019; 96(4): 995-1004. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.014
5. El Karoui K, Boudabbay I, Petitprez F et al. Impact of hypertensive emergency and rare complement variants on the presentation and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome. *Haematologica*. 2019; 104(12): 2501-2511. DOI:10.3324/haematol.2019.216903
6. Cremer A, Amraoui F, Lip GY et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Hum Hypertens*. 2016; 30(8): 463-466. DOI:10.1038/jhh.2015.112
7. Formeck C, Swiatecka-Urban A. Extra-renal manifestations of atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2019; 34: 1337-1348. DOI: 10.1007/s00467-018-4039-7
8. Fremaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(4): 554-562. DOI:10.2215/CJN.04760512
9. Besbas N, Gulban B, Soyomezoglu O et al. Turkish pediatric atypical hemolytic uremic syndrome registry: initial analysis of 146 patients. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):6. Published 2017 Jan 5. DOI: 10.1186/s12882-016-0420-6
10. Noris M, Remuzzi G. Cardiovascular complications in atypical haemolytic uraemic syndrome. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10(3):174-180. DOI: 10.1038/nrneph.2013.280
11. Schaefer F, Ardissino G, Ariceta G et al. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. *Kidney Int*. 2018; 94(2):408-418. DOI:10.1016/j.kint.2018.02.029
12. Noris M, Caprioli J, Bresin E et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(10):1844-1859. DOI:10.2215/CJN.02210310
13. Эмирова ХМ, Панкратенко ТЕ, Вахитов ВК и соавт. Клинические особенности течения и исходы атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с антителами к фактору H. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2024; 103(1): 123-137. [Emirova KhM, Pan-
- kratenko TE, Vakhitov VK et al. Atypical hemolytic-uremic syndrome associated with antibodies to factor H. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2024; 103 (1): 123-137] DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-1-123-137 (In Russian)
14. Fujisawa M, Kato H, Yoshida Y et al. Clinical characteristics and genetic backgrounds of Japanese patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Clin. Exp. Nephrol*. 2018; 22:1088-1099. DOI: 10.1007/s10157-018-1549-3
15. Krishnappa V, Gupta M, Elrifai M et al. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-Analysis of Case Reports Confirms the Prevalence of Genetic Mutations and the Shift of Treatment Regimens. *Ther Apher Dial*. 2018; 22(2):178-188. DOI:10.1111/1744-9987.12641
16. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361(17):1676-1687. DOI:10.1056/NEJMra0902814
17. Демьянова КА, Козловская НЛ, Боброва ЛА и соавт. Генетические особенности взрослых пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом в России. Неврология и диализ. 2018;20(1):41-47. [Demyanova KA, Kozlovskaya NL, Bobrova LA et al. The genetic characteristics of adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome in Russia. *Nephrology and Dialysis*. 2018;20(1):41-47] DOI:10.28996/1680-4422-2018-1-41-47 (In Russian)
18. Баранов АА, Зверев ДВ, Эмирова ХМ и соавт. Клиническая и генетическая характеристика российских детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96 (2): 65-73. [Baranov AA, Zverev DV, Emirova HM et al. Clinical and genetic characteristics of russian children with atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2017; 96 (2): 65-73] (In Russian)
19. Эмирова ХМ, Красько ОВ, Абасеева ТЮ и соавт. Генетически-фенотипический профиль детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024; 103 (4): 8-24. [Emirova KhM, Krasko OV, Abaseeva TYu et al. Genetic and phenotypic profile of pediatric patients with atypical hemolytic-uremic syndrome. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2024; 103 (4): 8-24] DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-4-8-24 (In Russian)
20. Bu F, Zhang Y, Wang K et al. Genetic Analysis of 400 Patients Refines Understanding and Implicates a New Gene in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(12):2809-2819. DOI:10.1681/ASN.2018070759
21. Hofer J, Giner T, Józsi M. Complement factor H-antibody-associated hemolytic uremic syndrome: pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Semin Thromb Hemost*. 2014;40(4):431-443. DOI:10.1055/s-0034-1375297
22. Bresin E, Rurali E, Caprioli J et al. Combined complement gene mutations in atypical hemolytic uremic syndrome influence clinical phenotype. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):475-486. DOI:10.1681/ASN.2012090884
23. Lemaire M, Frémaux-Bacchi V, Schaefer F et al. Recessive mutations in DGKE cause atypical hemolytic-uremic syndrome. *Nat Genet*. 2013;45(5):531-536. DOI:10.1038/ng.2590
24. Hofer J, Rosales A, Fischer C, Giner T. Extra-renal manifes-

tations of complement-mediated thrombotic microangiopathies. *Front Pediatr.* 2014;2:97. Published 2014 Sep 8. DOI:10.3389/fped.2014.00097

25. Roumenina LT, Frimat M, Miller EC *et al.* A prevalent C3 mutation in aHUS patients causes a direct C3 convertase gain of function. *Blood.* 2012;119(18):4182-4191. DOI:10.1182/blood-2011-10-383281

26. Dragon-Durey MA, Sethi SK, Bagga A *et al.* Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(12):2180-2187. DOI:10.1681/ASN.2010030315

27. Rodríguez de Córdoba S, Hidalgo MS, Pinto S, Tortajada A. Genetics of atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS). *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(4):422-430. DOI:10.1055/s-0034-1375296

28. Feitz WJC, van de Kar NCAJ, Orth-Höller D *et al.* The genetics of atypical hemolytic uremic syndrome. *Med Genet.* 2018;30(4):400-409. DOI:10.1007/s11825-018-0216-0

29. Zhang T, Lu J, Liang S *et al.* Comprehensive Analysis of Complement Genes in Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Am J Nephrol.* 2016;43(3):160-169. DOI:10.1159/000445127

Дата получения статьи: 14.07.2025

Дата принятия к печати: 26.10.2025

Submitted: 14.07.2025

Accepted: 26.10.2025

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-405-413

# Фенотип пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом и умерших внезапно в междиализный период

В.Ю. Шило<sup>1,4</sup>, Н.А. Томилина<sup>1</sup>, О.А. Холявина<sup>2</sup>, Е.А. Щепарева<sup>2</sup>, А.В. Липунова<sup>3</sup>,  
Е.И. Емелина<sup>2</sup>, О.Б. Рыбакова<sup>4</sup>, Г.Е. Гендлин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации», 127473, Москва, ул. Долгоруковская д. 4, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт Клинической медицины, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения города Москвы», 127015, Москва, Писцовая, д. 10, Российская Федерация

<sup>4</sup> ООО «Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс», 199178, Санкт-Петербург, 18-я линия В.О., д. 29, лит. 3, помещение 36-Н, комн. 3., Российская Федерация

Для цитирования: Шило В.Ю., Томилина Н.А., Холявина О.А. и соавт. Фенотип пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом и умерших внезапно в междиализный период. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):405-413. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-405-413

## Phenotype of patients receiving renal replacement therapy with programmed hemodialysis and who died suddenly during the interdialytic period

V.Yu. Shilo<sup>1,4</sup>, N.A. Tomilina<sup>1</sup>, O.A. Kholyavina<sup>2</sup>, E.A. Shchepareva<sup>2</sup>, A.V. Lipunova<sup>3</sup>, E.I. Emelina<sup>2</sup>,  
O.B. Rybakova<sup>4</sup>, G.E. Gendlin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «The Russian University of Medicine», Ministry of Healthcare of Russian Federation, 4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, 127473, Russian Federation

<sup>2</sup> «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University», Ministry of Healthcare of Russian Federation, Institute of Clinical Medicine, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russian Federation

<sup>3</sup> State Budgetary Healthcare Institution of Moscow "City Clinical Hospital No. 24, Moscow Healthcare Department", 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russian Federation

<sup>4</sup> LCC «B. Braun Avitum Russland Clinics», bldg. 29 lit. A, 18-ya liniya V.O., premise 34-H, St. Petersburg, 199178, Russian Federation

For citation: Shilo V.Yu., Tomilina N.A., Kholyavina O.A. et al. Phenotype of patients receiving renal replacement therapy with programmed hemodialysis and who died suddenly during the interdialytic period. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):405-413. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-405-413

### Резюме

**Введение.** Заместительная почечная терапия – прежде всего программный гемодиализ (ПГД) – привела к тому, что пациенты с заболеваниями почек не умирают от терминальной хронической

Адрес для переписки: Гендлин Геннадий Ефимович

e-mail: : rgmugt2@mail.ru

Corresponding author: Gennady E. Gendlin

e-mail: : rgmugt2@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7846-1611>



почечной недостаточности. Причинами смерти этих больных стали другие факторы: сердечно-сосудистые болезни, сепсис, онкологические заболевания и т.д. Факторы риска, связанные с внезапной сердечной смертью у больных на ПГД, лишь частично совпадают с таковыми в общей популяции – почечная недостаточность и гемодиализ подвергают этих пациентов повышенному риску внезапной сердечной смерти по сравнению с лицами с сохраненной функцией почек.

*Целью* нашей работы явилось выявление возможного фенотипа-предиктора пациентов, получавших заместительную почечную терапию на гемодиализе и погибших внезапно. Нами проведено исследование влияния эхокардиографических (ЭхоКГ), электрокардиографических (ЭКГ), лабораторных показателей на общую и кардиальную пятилетнюю выживаемость больных ( $n=212$ ), находившихся на ПГД с 2001 г.

*Результаты.* Данные 14 умерших больных (31,1% от всех кардиологических смертей), их обстоятельства гибели соответствовали определению внедиализной внезапной сердечной смерти. Нам удалось показать особенности пациентов, умерших внезапно на ПГД. Эхо-кардиографическим параметром, рассчитанным на старте исследования, значительно отличавшимся в группе пациентов с ВСС на ПГД, был конечный диастолический объем. Медиана этого показателя у больных с ВСС, независимо от ФВЛЖ была значительно больше, чем у пациентов других групп: 182,8 (144,9-226,2) мл в группе ВСС ( $n=14$ ), 101,0 (75,0-129,3) мл – в группе ССП ( $n=52$ ), 104,1 (101,2-167,0) – в группе других причин ( $n=45$ ) и 114,2 (81,7-140,5) мл у пациентов, живущих в настоящее время ( $n=99$ ) ( $p=0,007$ ).

В сравнении с больными, летальность которых связана с другими причинами, это были более молодые пациенты, с дилатацией ЛЖ и небольшим диализным стажем.

Особенно короткой продолжительность жизни была у больных с ВСС и низкой ФВЛЖ <40%. Таких больных на ПГД – часто моложе 55 лет, с увеличенным конечным диастолическим объемом, особенно при наличии низкой ФВЛЖ, с относительно небольшим стажем диализа следует считать группой риска ВСС на ПГД.

Результаты проведенной работы позволяют говорить о более высоком риске ВСС на ПГД у больных моложе 55 лет, с относительно небольшим стажем диализа и дилатацией левого желудочка сердца, особенно при наличии низкой ФВЛЖ.

*Ключевые слова:* внезапная сердечная смерть; программный гемодиализ; хроническая болезнь почек

### *Abstract*

*Introduction.* Kidney replacement therapy – primarily maintenance hemodialysis (MHD) – has enabled patients with end-stage kidney disease to survive for decades despite the loss of kidney function. Consequently, mortality in this population is now largely driven by other causes, including cardiovascular disease, infections, including sepsis, and cancer. Risk factors for with sudden cardiac death (SCD) in patients receiving MHD only partially overlap with those in the general population: renal failure and hemodialysis significantly increase the risk of SCD compared with individuals who have preserved renal function.

*The aim of our study* was to identify a possible predictor phenotype for SCD in patients undergoing MHD. We analyzed the impact of echocardiographic (EchoCG), electrocardiographic (ECG), and laboratory parameters on overall and cardiac five-year survival in prospective single center patients cohort ( $n=212$ ) undergoing MHD from 2001 till 2025.

*Results:* data from 14 deceased patients (31.1% of all cardiac deaths) met the criteria for non-dialytic SCD. We identified clinical profile characteristics of patients who experienced SCD during long-term MHD. The only echocardiographic parameter at baseline differed significantly in the SCD group was the end-diastolic volume (EDV). The median EDV in patients with SCD, regardless of left ventricle ejection fraction (LVEF), was markedly higher than in patients in other groups: 182.8 (144.9-226.2) ml in the SCD group ( $n=14$ ), 101.0 (75.0-129.3) ml in the reduced LVEF group ( $n=52$ ), 104.1 (101.2-167.0) ml in the other causes group ( $n=45$ ), and 114.2 (81.7-140.5) ml in currently living patients ( $n=99$ ,  $p=0.007$ ). Compared with patients who died from other causes, those with SCD were younger, had LV dilation, and a relatively short dialysis vintage. Survival was particularly poor in SCD patients with LVEF <40%. Patients undergoing MHD who are under 55 years of age, had increased EDV (especially when accompanied by reduced LVEF), and have a short dialysis history should be considered at elevated risk for SCD on MHD.

*Conclusion:* the results of this study indicate that patients younger than 55 years, with a with a relatively short dialysis history and left ventricular dilation, especially when LVEF is reduced, carry a higher risk of SCD on MHD.

*Key words:* sudden cardiac death; scheduled hemodialysis; chronic kidney disease

Заместительная почечная терапия – прежде всего программный гемодиализ (ПГД) – привела к тому, что пациенты с заболеваниями почек не умирают от терминальной хронической почечной недостаточности [1]. Причинами смерти этих больных стали другие факторы: сердечно-сосудистые болезни, сепсис, онкологические заболевания и т.д. При этом обстоятельства смертей, описанные в формах Национального индекса почечной заболеваемости и смертности США (United States Renal Data System – USRDS), не являются точными [2]. Тем не менее, основной причиной летальных исходов на диализе считается сердечно-сосудистая смертность и в ее структуре – внезапная сердечная смерть (ВСС) – неожиданная естественная смерть от сердечной причины, которая наступает в течение примерно одного часа после появления симптомов или в течение 24 часов с момента последнего наблюдения за человеком живым, если свидетелей не было. [3]. Однако факторы риска, связанные с ВСС у больных на ПГД, лишь частично совпадают с таковыми в общей популяции – почечная недостаточность и гемодиализ подвергают этих пациентов повышенному риску внезапной сердечной смерти по сравнению с лицами с сохраненной функцией почек [3].

Показано, что 44,9% смертей пациентов на гемодиализе связаны с аритмией/остановкой кровообращения [4]. Но характеристики пациентов, умирающих внезапно, при проведении ПГД, мало изучены.

Интрадиализная ВСС – редкое, но опасное осложнение ПГД (4,5-7,0 случаев на 100 000 сеансов), для которого известны модифицируемые факторы риска, включающие низкую концентрацию калия и кальция в диализате, а также первый сеанс диализа за неделю – наиболее опасный период для больного [4].

Проблема внедиализной ВСС сложнее: сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – один из маркеров риска ВСС в общей популяции – выявляется лишь у небольшого числа пациентов с ВСС на ПГД [5]. Считается, что у больных, находящихся на регулярном диализе, ХСН с сохраненной ФВЛЖ встречается гораздо чаще (80%), чем со сниженной [6].

Пациенты с хронической болезнью почек, по видимому, предрасположены к нарушениям сердечного ритма, включая фибрилляцию/трепетание предсердий, желудочковые аритмии и наджелудочковые тахикардии, которые повышают риск внезапной сердечной смерти. Wan C. et al. показали, что 58 случаев остановки сердца у 75 пациентов на ПГД (78%) с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ИКД), были вызваны желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков и асистолией [7].

Патофизиологические факторы, лежащие в основе аритмий и ВСС у пациентов с терминальной ста-

дией почечной недостаточности, уникальны и включают в себя время и частоту диализа, а также состав диализата, уязвимый миокард и острые проаритмические факторы, провоцирующие асистию [8, 9].

Есть мнение, что пациентам на гемодиализе с риском ВСС следует устанавливать кардиовертер-дефибриллятор [8]. Установка ИКД больным на ПГД значительно снизила уровень смертности от всех причин, однако преимущества этого подхода у пациентов с хронической болезнью почек остаются спорными, поскольку проведенные исследования дают противоречивые результаты [8]. В работе, проведенной у пациентов на программном диализе с установленным кардиовертером-дефибриллятором, зафиксировано восемь случаев ВСС вследствие тяжелой брадикардии с асистолией [5]. Электролитный дисбаланс у пациентов на ПГД может привести к неэффективности шоковой терапии или развитию нешоковой аритмической ВСС [8, 9]. Более того, имплантация устройств связана с риском инфекций и стеноза центральных вен. Поэтому у пациентов с ХСН и тяжелой почечной недостаточностью при принятии решения о возможной ИКД необходимо учитывать перипроцедурный риск [8].

Исследовалась роль эхо-кардиографических и электрокардиографических показателей в возникновении ВСС у пациентов на гемодиализе.

По данным Genovesi S. et al. у больных с ВСС средняя ФВЛЖ оказалась очень низкой, составляя в некоторых исследованиях 27,4%, при этом только у 19% пациентов ФВЛЖ была >35% [5].

Roy-Chaudhury et al. у находящихся на ПГД 66 пациентов в возрасте до 60 лет с гипертрофией левого желудочка в течение 6 месяцев зафиксировали 14 эпизодов асистолии и один эпизод устойчивой желудочковой тахикардии [10].

Факторами риска ВСС на ПГД также считается удлинение интервала QT, нередко индуцируемого лекарственными препаратами [11]. Известная кардиотоксичность часто применяемых в клинической практике препаратов (противорвотных – ондансетрона, антибиотиков – фторхинолонов, макролидов, противогрибковых препаратов и других средств) мало известна врачам, а при применении на фоне ПГД они способны значимо удлинять интервал QT и привести к ВСС [12, 13, 14]. Так, назначение ондансетрона при проведении ПГД связано с повышенным риском ВСС в течение 10 дней из-за его способности удлинять интервал QT [12]. Использование у пациентов на ПГД респираторных фторхинолонов по сравнению с лечением антибиотиками на основе амоксициллина было связано с более высоким относительным и абсолютным 5-дневным риском тяжелых аритмий [13, 14].

**Целью** нашей работы явилось выявление возможного фенотипа-предиктора пациентов, получавших заместительную почечную терапию на гемодиализе и погибших внезапно.

## Материал и методы

Нами проведено исследование влияния эхо-кардиографических (ЭхоКГ), электрокардиографических (ЭКГ), лабораторных показателей на общую и кардиальную пятилетнюю выживаемость больных ( $n=212$ ), находившихся на ПГД с 2001 по 2007 гг. [15]. Все обследования производились в первую половину преддиализного дня однодневного перерыва между сеансами ПГД. Больные, которым была проведена трансплантация почки, из исследования выводились.

В настоящее время нами выяснена судьба 65% больных ( $n=99$ ), продолжавших в конце пятилетнего наблюдения лечение на ПГД. Таким образом, данный follow-up вместе с началом исследования составил более 20 лет.

## Статистический анализ

Нами применены непараметрические методы оценки статистической значимости: Манна-Уитни при сравнении двух независимых величин, Краскелла-Уоллиса с поправкой Бонферрони при сравнении трех или более данных независимых групп. Для определения статистической взаимосвязи между двумя или более переменными величинами использовали корреляцию Спирмена. Статистические выбросы определялись, как значение показателя более  $Q3 + [(Q1 - Q3) \times 1,5]$  или менее  $[Q1 - (Q3) \times 1,5] - Q1$ , где  $Q1$  и  $Q3$  – нижний и 3-й квартиль, соответственно – и уничтожались. Для оценки общей выживаемости строили кривые Каплан-Майера, их значимость оценивали с помощью логрангового критерия. Пациенты, судьба которых после пяти лет исследования не была выяснена, включались с теми данными, которые были получены в пределах первых 5 лет. Таким образом, кривые выживаемости построены из данных об общей и кардиальной 20-летней выживаемости 212 больных. При анализе качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ . Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля), абсолютных чисел или процентов. Лабораторные данные и показатели эхокардиографии пациентов от 2001-2003 гг., проживших до настоящего времени, рассматривались в качестве контрольных показателей.

## Собственные результаты и их обсуждение

Следует отметить, что 90,1% пациентов, живущих в настоящее время, провели на ПГД более 20 лет. Из них 7 человек дожили до возраста 70 лет и более. Важно, что в исследованном контингенте больных, находившихся на ПГД, практически не было внепочечной коморбидности.

Нами выявлены данные 14 умерших больных (31,1% от всех кардиологических смертей), обстоя-

тельства гибели которых соответствовали определению внедиализной ВСС [16]. Возраст внезапно умерших мужчин и женщин статистически не различался: 50,5 (45,0-54,0) лет и 46,5 (42,5-56,0) лет, соответственно,  $p=0,63$ . Среди умерших внезапно в междиализный период было более, чем в 2,5 раза больше женщин (10 против 4). Показательно, что медиана ФВЛЖ у больных, умерших внезапно, не отличалась от таковой у ныне живущих. Смертность от кардиологических причин за 20 лет ( $n=212$ ) составила практически одинаковые значения: у женщин 47,5%, у мужчин – 43,5%.

Важно, что возраст внезапно умерших пациентов оказался меньше, составив 48,0 (33,0-54,0) лет ( $n=14$ ), чем возраст больных, летальность которых была связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 55,1 (27,0-76,0) лет ( $n=55$ ) и другими причинами – 53,0 (42,0-61,0) лет ( $n=45$ ),  $p=0,024$  (Рис. 1А). За летальность от известных сердечно-сосудистых заболеваний мы принимали смерть от инфаркта миокарда и/или инсульта, острой или хронической сердечной недостаточности; летальность от других причин была связана с сепсисом, пневмонией (в том числе COVID-19), онкологическим заболеванием.

Продолжительность диализного стажа у пациентов с ВСС была значительно и значимо меньше, чем у больных, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний и других причин: 101,0 (85,6-138,2) мес., 138,3 (36,0-311,0) мес. и 219,0 (137,0-273,0) мес. соответственно,  $p<0,0001$ . Максимальные значения этого показателя в группах составили: ВСС – 176 мес., ССЗ – 311 мес, другие причины – 428 мес., что хорошо видно на рисунке 1Б.

При этом коэффициент корреляции диализного стажа в группе умерших от сердечно-сосудистых причин с максимальным возрастом дожития был достаточно высоким –  $r=0,78$ ;  $n=45$ ;  $p<0,0001$ ; в группе больных, погибших не от сердечно-сосудистых причин –  $r=0,83$ ;  $n=52$ ;  $p<0,0001$  – в то время как в группе ВСС –  $r=0,42$ ;  $n=14$ ;  $p=0,15$ . Это может говорить о том, что при ВСС продолжительность лечения на ПГД меньше не в связи с более короткой жизнью, а с более поздним выходом на диализ.

ФВЛЖ была низкой (менее 40%) только у двух больных (14,3%), умерших внезапно ( $n=14$ ). Во всей группе пациентов, умерших от других причин ( $n=90$ ), такая ФВЛЖ была у 5 пациентов (5,6%).

Следует отметить, что при ВСС продолжительность жизни больных на ПГД с низкой ФВЛЖ оказалась меньше, чем у пациентов этой группы с нормальной систолической функцией: 46,0 (9,0-83,0) мес против 65,0 (46,0-90,0) мес соответственно,  $p=0,64$ . И, хотя эти различия незначимы из-за небольшого количества пациентов, ясно, что продолжительность жизни больных с ВСС с низкой ФВЛЖ в 2 раза меньше, чем у пациентов с ВСС с нормальной ФВЛЖ.

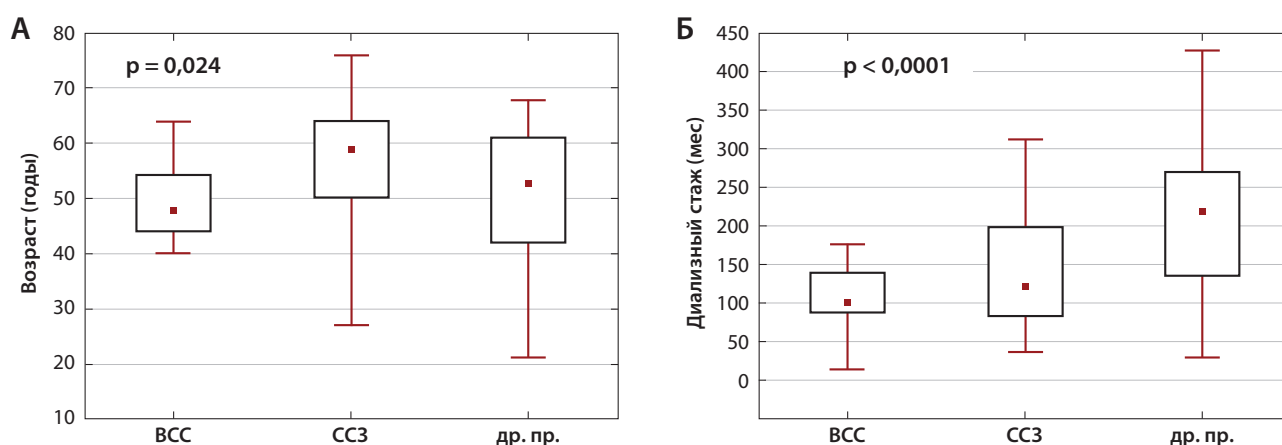


Рис. 1. Возраст (рис. 1А) и диализный стаж (рис. 1Б) пациентов, умерших внезапно (ВСС) в сравнении с возрастом и диализным стажем больных на ПГД, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и от других причин (др. пр.)

Fig. 1. Age (Fig. 1A) and dialysis vintage (Fig. 1B) of patients who died suddenly (SCD) compared with those of patients on maintenance hemodialysis (MHD) who died from cardiovascular diseases (CVD) and from other causes

Общая кумулятивная выживаемость больных, умерших на ПГД внезапно, также оказалась статистически значимо ниже, чем у погибших от других причин (Рис. 2).

Таким образом, ВСС возникла у относительно молодых пациентов, получавших лечение ПГД, у них был наименьший диализный стаж и наименьшая общая выживаемость по сравнению с больными, умершими от ССЗ и других причин. У части умерших от ВСС была низкая ФВЛЖ, и продолжительность жизни таких больных была наиболее короткой.

Следует сказать, что величина ФВЛЖ играла значимую роль в кардиологической 5-летней выживаемости, но теряла ее при 20-летнем исследовании (Рис. 3). Так разделение всех значений ФВЛЖ по ме-

диане выше и ниже 55% определяло разницу 20-летней кардиологической (но не общей) выживаемости,  $p=0,008$ . Выделение трех групп – с ФВЛЖ <40% ( $n=73$ ), 40-50% ( $n=50$ ) и более 50% ( $n=59$ ) показало, что 20-летняя кардиологическая выживаемость наиболее заметно снижена именно у больных с ФВЛЖ <40% ( $p=0,05$ ). Больные с ФВЛЖ <40% в составе группы пациентов со значением этого показателя менее 50% умерли за первые 5-7 лет исследования (в т.ч. и от ВСС) и это хорошо видно на графике 20-летней кардиальной выживаемости – кривые Каплан-Майера после 5-7 лет перестают расходиться и идут параллельно (Рис. 3).

Поэтому медианы ФВЛЖ всех, умерших от различных причин, в нашем исследовании не разли-

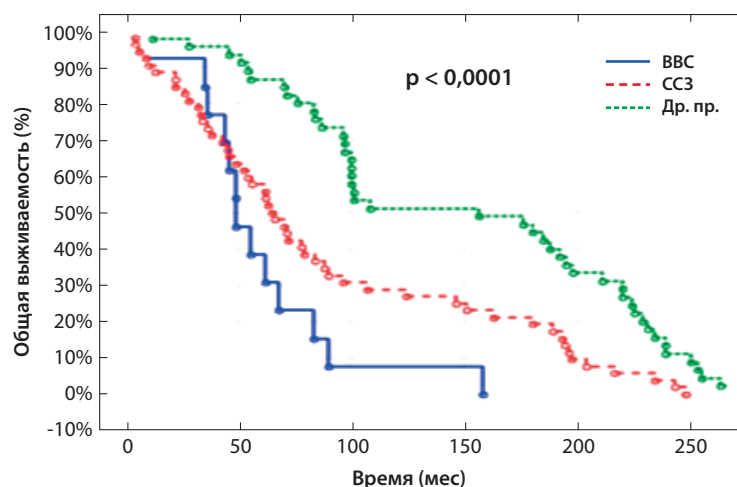


Рис. 2. 20-летняя общая выживаемость больных на ПГД, умерших внезапно (ВСС), умерших от известных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и от не-кардиологических причин (Дп. пр.)

Fig. 2. Overall survival of patients on maintenance hemodialysis who died suddenly (SCD), from known cardiovascular diseases (CVD), and from non-cardiac causes



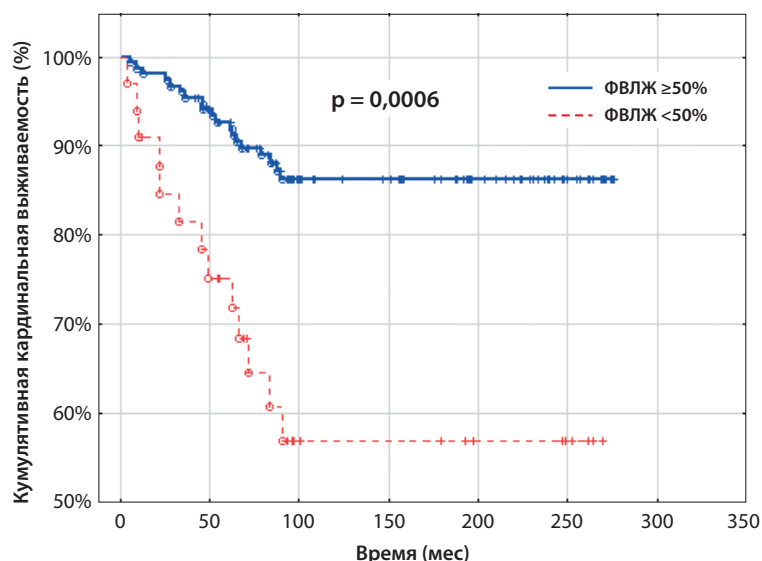


Рис. 3. 20-летняя кумулятивная кардиальная выживаемость больных, получающих лечение на ПГД в зависимости от исходной ФВЛЖ выше и ниже 50%

Fig. 3. Twenty-year cumulative cardiac survival of maintenance hemodialysis (MHD) patients stratified by baseline left ventricular ejection fraction (LVEF) above and below 50%

чались и были в пределах нормальных величин: у пациентов с ВСС – 59,4 (53,9-65,0)%; с летальностью от ССЗ – 58,3 (37,4-81,8)%; у больных, умерших от других причин – 59,8 (52,0-68,0)%, у ныне живущих пациентов – 62,1(56,0-67,7)%

Эхокардиографическим параметром, рассчитанным на старте исследования, значительно отличавшимся в группе пациентов с ВСС на ПГД был конечный диастолический объем (КДОЛЖ). Медиана этого показателя у них, независимо от ФВЛЖ была значительно больше, чем у пациентов других групп: 182,8 (144,9-226,2) мл в группе ВСС ( $n=14$ ), 101,0 (75,0-129,3) мл – в группе ССП ( $n=52$ ), 104,1 (101,2-167,0) – в группе других причин ( $n=45$ ) и 114,2 (81,7-140,5) мл у пациентов, живущих в настоящее время ( $n=99$ ) ( $p=0,007$ ).

Наибольший КДОЛЖ оказался у больных из группы ВСС с низкой ФВЛЖ (233,0 (175,6-291,0) мл), но и у остальных пациентов, погибших внезапно, он был достаточно большим: 171,4 (144,9-226,2) мл в группе ВСС ( $n=12$ ), 101,0 (75,0-129,3) мл – в группе ССЗ ( $n=55$ ), 104,1 (101,2-167,0) – в группе других причин ( $n=45$ ) и 114,2 (81,7-140,5) мл у пациентов, живущих в настоящее время ( $n=99$ ),  $p=0,026$ .

Индекс массы миокарда (ИММЛЖ) был больше у всех умерших, чем у живущих в настоящее время, составив 140,5 (120,8-171,4) мл/м<sup>2</sup> в группе живущих в настоящее время, 168,9 (139,4-304,3) мл/м<sup>2</sup> в группе погибших внезапно; 167,7 (131,6-205,2) в группе пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин; 163,9 (116,2-191,0) мл/м<sup>2</sup> в группе больных, умерших от несердечных причин ( $p=0,019$ ). Однако, наличие гипертрофии левого желудочка не являлось

критерием более высокой летальности, как при ВСС, так и у других умерших больных. На наш взгляд это является результатом того, что КДОЛЖ входит в формулу расчета ИММЛЖ, но последний также в значительной мере зависит от выраженности толщины стенок левого желудочка сердца, поэтому коэффициент корреляции между ИММЛЖ и КДОЛЖ низкий ( $r=0,44$ ;  $p<0,0001$ ).

Из лабораторных данных, собранных на старте нашего исследования, средняя суточная концентрация сывороточного Са у пациентов с ВСС оказалась достоверно ниже, чем у больных, доживших до настоящего времени, также, как и в других группах умерших пациентов: 2,18 (2,1-2,4) ммоль/л – у пациентов с ВСС, 2,34 (1,7-2,8) ммоль/л в группе ССЗ, 2,25 (2,12-2,49) ммоль/л у лиц, умерших от других причин и 2,31 (2,18-2,44) ммоль/л у живущих в настоящее время,  $p=0,024$ . Следует сказать, что однозначного мнения о прогностической роли сывороточного кальция в отношении внезапной смерти на ПГД в доступной литературе нет. Во многих посвященных этому вопросу работах говорится об опасности как пониженного уровня Са в сыворотке и/или в диализате, так и об нежелательной эффектах повышенной концентрации этого электролита. Кроме того, длительное повышение сывороточного кальция связывают с кальцификацией внутренних структур сердца, что приводит к ХСН и ВСС [3, 4].

Таким образом, среди обследованных нами пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, было 14 пациентов, обстоятельства смерти которых соответствовали произошедшей

ВСС. В нашем исследовании процент ВСС (6,6% от всех смертей на ПГД) значительно меньше, чем во многих проанализированных зарубежных работах: от 26% до 34,6% от всех смертей на ПГД [19]. Вероятно, это связано с тем, что в нашей стране редко ставится диагноз ВСС [18, 20].

Также в доступной литературе отмечается существенный дефицит исследований, посвященных именно внезапной сердечной смерти у пациентов на гемодиализе. Большинство существующих работ фокусируются на анализе общей сердечно-сосудистой смертности, не выделяя отдельно случаи ВСС, что затрудняет точную оценку ее доли в структуре летальности. Это ограничивает понимание эпидемиологии, патогенетических механизмов и факторов риска ВСС в данной популяции, несмотря на очевидную клиническую значимость проблемы. На сегодняшний день в РФ отсутствует единый реестр эпидемиологических исследований внезапной сердечной смерти во всех возрастных группах в связи с различными методическими подходами в различных регионах России к поиску и установлению причин внезапной смерти [18].

По данным Системы сбора информации о заболеваниях почек в США (USRDS), крупнейшего реестра диализных центров, внезапная сердечная смерть оставалась наиболее распространенной причиной смерти, о которой сообщали врачи, проводившие диализ, с помощью “ESRD death notification form 2746” за последние 20 лет, составляя 22% всех смертей на ПГД в 1995 году и 24% в 2013 году. Согласно более поздним отчетам USRDS (2015), внезапная сердечная смерть является причиной 37 % всех смертей. Более высокий показатель в недавнем

отчете USRDS может быть связан с улучшением анализа других причин смерти или с их более точным кодированием: в период с 2013 по 2015 год доля внезапных сердечных смертей увеличилась с 26,9% до 37%, а доля «всех остальных» причин снизилась с 31,6% до 15% [19].

В нашем исследовании удалось показать особенности пациентов, умерших внезапно на ПГД. В сравнении с больными, летальность которых связана с другими причинами, это более молодые пациенты, с дилатацией ЛЖ и небольшим диализным стажем.

Особенно короткой продолжительностью жизни была у больных с ВСС и низкой ФВЛЖ <40%. Таких больных на ПГД – часто моложе 55 лет, с увеличенным конечным диастолическим объемом, особенно при наличии низкой ФВЛЖ, с относительно небольшим стажем диализа следует считать группой риска ВСС на ПГД.

### Заключение

В проведенном исследовании, включившем наблюдение пациентов, находившихся на ПГД более 20 лет, выделен фенотип больных с ВСС, включивший как инструментальные эхокардиографические критерии, так и характеристики диализного стажа и возраста. Результаты проведенной работы позволяют говорить о более высоком риске ВСС на ПГД у больных моложе 55 лет с небольшим стажем диализа и дилатацией левого желудочка сердца, особенно при наличии низкой ФВЛЖ. Возможность предиктивной оценки позволит выделять таких больных для интенсивного наблюдения и своевременной протекции.

### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests:

The authors declare no conflicts of interest.

### Вклад авторов:

В.Ю.Ш. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, составление текста рукописи, статистический анализ

Н.А.Т. – общее руководство ходом исследования, критический анализ, редактирование текста рукописи

О.А.Х. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, составление текста рукописи

Е.А.Щ. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, составление текста рукописи

А.В.Л. – сбор данных, анализ и интерпретация данных

Е.И.Е. – общее руководство ходом исследования, редактирование текста рукописи, статистический анализ, статистический анализ

О.Б.Р. – сбор данных, анализ и интерпретация данных

Г.Е.Г. – общая концепция работы, общее руководство ходом исследования, редактирование текста рукописи, статистический анализ.

### Author's contribution:

V.Yu.Sh. – data collection, data analysis and interpretation, manuscript drafting, statistical analysis.

N.A.T. – overall study supervision, critical analysis, manuscript editing.

O.A. Kh. – data collection, data analysis and interpretation, manuscript drafting.

E.A.Sh. – data collection, data analysis and interpretation, manuscript drafting.

A.V.L. – data collection, data analysis and interpretation.

E.I.E. – overall study supervision, manuscript editing, statistical analysis.

O.B.R. – data collection, data analysis and interpretation.

G.E.G. – overall study concept, overall study supervision, manuscript editing, statistical analysis.

**Информация об авторах:**

**Шило Валерий Юрьевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры нефрологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины; медицинский директор сети нефрологических центров группы компаний Б. Браун Авитум в РФ; <http://orcid.org/0000-0001-9025-8061>, e-mail [valery.shilo@bbraun.com](mailto:valery.shilo@bbraun.com)

**Томила Наталья Аркадьевна** – д-р мед. наук, заведующая кафедрой нефрологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины; <http://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail [natomilina@yandex.ru](mailto:natomilina@yandex.ru)

**Холявина Ольга Александровна** – аспирант кафедры госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова Института клинической медицины ФГАОУВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ; <http://orcid.org/0000-0003-3830-0888>, e-mail [olya.kholyavina@mail.ru](mailto:olya.kholyavina@mail.ru)

**Щепарева Елизавета Александровна** – аспирант кафедры госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова Института клинической медицины ФГАОУВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ; <http://orcid.org/0009-0002-6228-2819>, e-mail [zinovich16@mail.ru](mailto:zinovich16@mail.ru)

**Липунова Алина Валерьевна** – врач нефролог, заведующая отделением гемодиализа Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы; <http://orcid.org/0009-0007-8201-6979>, e-mail [alipunova@mail.ru](mailto:alipunova@mail.ru)

**Емелина Елена Ивановна** – д-р мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова Института клинической медицины ФГАОУВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ; <http://orcid.org/0000-0002-7846-1611>, e-mail [eei1210@mail.ru](mailto:eei1210@mail.ru)

**Рыбакова Ольга Борисовна** – канд. мед. наук, заместитель медицинского директора сети нефрологических центров группы компаний Б. Браун Авитум в РФ; <http://orcid.org/0000-0002-2870-4355>, e-mail [olga.rybakova@bbraun.com](mailto:olga.rybakova@bbraun.com)

**Гендлин Геннадий Ефимович** – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова Института клинической медицины ФГАОУВО Ф "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ; <http://orcid.org/0000-0002-7846-1611>, e-mail [rgmugt2@mail.ru](mailto:rgmugt2@mail.ru)

**Author's information:**

**Valeriy Yu. Shilo**, <http://orcid.org/0000-0001-9025-8061>, e-mail: [valery.shilo@bbraun.com](mailto:valery.shilo@bbraun.com)

**Natalia A. Tomilina**, <http://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: [natomilina@yandex.ru](mailto:natomilina@yandex.ru)

**Olga A. Kholyavina**, <http://orcid.org/0000-0003-3830-0888>, e-mail: [olya.kholyavina@mail.ru](mailto:olya.kholyavina@mail.ru)

**Elizaveta A. Shchepareva**, <http://orcid.org/0009-0002-6228-2819>, e-mail: [zinovich16@mail.ru](mailto:zinovich16@mail.ru)

**Alina V. Lipunova**, <http://orcid.org/0009-0007-8201-6979>, e-mail: [alipunova@mail.ru](mailto:alipunova@mail.ru)

**Elena I. Emelina**, <http://orcid.org/0000-0002-7846-1611>, e-mail: [eei1210@mail.ru](mailto:eei1210@mail.ru)

**Olga B. Rybakova**, <http://orcid.org/0000-0002-2870-4355>, e-mail: [olga.rybakova@bbraun.com](mailto:olga.rybakova@bbraun.com)

**Gennady E. Gendlin**, <http://orcid.org/0000-0002-7846-1611>, e-mail: [rgmugt2@mail.ru](mailto:rgmugt2@mail.ru)

**Список литературы**

1. Бикбов Б., Томила Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). Нефрология и диализ. 2014;16 (1):11-127. Bikbov B., Tomilina N.A. Replacement therapy of patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998-2011 (Report on data from the Russian registry of renal replacement therapy. Part one). Nephrology and dialysis. 2014;16 (1):11-127
2. Tran M, Xu CA, Wilson J, Ephraim et al. Comparative Effectiveness Studies in Dialysis Patients Group. Distinguishing Among Causes of Death for Patients with Kidney Failure on Hemodialysis. Kidney360. 2025 Mar 1;6(3):432-440. DOI: 10.34067/KID.0000000681.
3. Makar MS, Pun PH. Sudden Cardiac Death Among Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis. 2017 May;69(5):684-695. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.12.006.
4. Genovesi S, Lieti G, Camm AJ. Sudden cardiac death in patients with kidney failure on renal replacement therapy: An unsolved problem. Heart Rhythm. 2025 Mar 21:S1547-5271(25)02232-5. DOI: 10.1016/j.hrthm.2025.03.1970.
5. Genovesi S, Boriani G, Covic A et al. EUDIAL Working Group of ERA-EDTA. Sudden cardiac death in dialysis patients: different causes and management strategies. Nephrol Dial Transplant. 2021 Feb 20;36(3):396-405. DOI: 10.1093/ndt/gfz182.
6. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. Cardiovasc Res. 2023 Sep 5;119(11):2017-2032. DOI: 10.1093/cvr/cvad083
7. Wan C, Herzog CA, Zareba W. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2014 May;19(3):247-57 DOI: 10.1111/anec.12119.
8. Franczyk J., Rys J, Olszewski R, Gluba-Sagr A. Do Implantable Cardioverter-Defibrillators Prevent Sudden Cardiac Death in End-Stage Renal Disease Patients on Dialysis? J. Clin. Med. 2024, 13, 1176. DOI: 10.3390/jcm13041176
9. Wong MC, Kalman JM, Pedagogos E et al. Temporal distribution of arrhythmic events in chronic kidney disease: Highest incidence in the long interdialytic period. Heart Rhythm. 2015 Oct;12(10):2047-55. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.06.033.
10. Roy-Chaudhury P, Tumlin JA, Koplan BA, et al. MiD investigators and committees. Primary outcomes of the Monitoring in Dialysis Study indicate that clinically significant arrhythmias are common in hemodialysis patients and related to dia-

lytic cycle. *Kidney Int.* 2018 Apr;93(4):941-951. DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.019.

11. *Liu P, Wang L, Han D, Sun, C et al.* Acquired long QT syndrome in chronic kidney disease patients. *Ren Fail.* 2020 Nov;42(1):54-65. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1707098.

12. *Ismail S, Funk MJ, Flythe JE.* Ondansetron and the Risk of Sudden Cardiac Death among Individuals Receiving Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2024 Jun 1;35(6):761-771. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000336.

13. *Assimon MM, Pun PH, Wang LC, et al.* Analysis of Respiratory Fluoroquinolones and the Risk of Sudden Cardiac Death Among Patients Receiving Hemodialysis. *JAMA Cardiol.* 2022 Jan 1;7(1):75-83. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.4234.

14. *Можжикова Г.Н., Самойлова А.Г.* Кардиотоксические свойства фторхинолонов и бедаквилина. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(4):56-62. [*Mozhokina G.N., Samoylova A.G.* Cardiac toxicity of fluoroquinolones and bedaquiline. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(4):56-62.](In Russ.) DOI:10.21292/2075-1230-2019-97-4-56-62

15. *Гендлин ГЕ, Шило ВЮ, Эттингер ОА, Швецова ИК.* Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца как фактор риска внезапной смерти у больных на лечении программным гемодиализом. Нефрология и диализ. 2011;13(3):298-299. [*Gendlin GE, Shilo VYu, Ettinger OA, Shvetsova IK.* Left ventricular myocardial hypertrophy as a risk factor for sudden death

in patients undergoing program hemodialysis. *Nephrology and Dialysis.* 2011;13(3):298-299.](In Russ.)

16. *Иванова АА, Нестерец АМ, Максимов ВН.* Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, этиология, патогенез и факторы риска. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(4S):159-167. [*Ivanova AA, Nesterets AM, Maksimov VN.* Sudden cardiac death: epidemiology, etiology, pathogenesis, and risk factors. Complex issues of cardiovascular diseases. 2024; 13(4S): 159–167.](In Russ.) DOI: org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-159-167

17. *Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM et al.* Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), 2025 г. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.015.

18. *Banerjee D.* Sudden cardiac death in haemodialysis: clinical epidemiology and mechanisms. *J Electrocardiol.* 2016 Nov-Dec;49(6):843-847. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2016.07.016. Epub 2016 Jul 28.

19. *Пиголкин ЮИ, Кактурский АВ, Шилова МА, Глоба ИВ.* Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста. М.: 2018. 98 с., ил. [*Pigolkin, Yu.I., Kaktursky, L.V., Shilova, M.A., Globa, I.V.* Forensic Diagnostics of Sudden Death in Young People. Moscow: 2018. 98 p., ill.] ISBN 978-5-907036-46-8. DOI: 10.31857/S9785907036468000001(In Russ.)

Дата получения статьи: 17.09.2025

Дата принятия к печати: 18.11.2025

Submitted: 17.09.2025

Accepted: 18.11.2025



# Тромбоцитопения у пациентов, получающих программный гемодиализ методом гемодиафильтрации

**Д.С. Седов, К.Д. Дорогойкина, Е.Ю. Пономарева, П.Д. Хуторная, Е.А. Решетникова**  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,  
410012, Саратов, Большая Казачья, 112, Российская Федерация

**Для цитирования:** Седов Д.С., Дорогойкина К.Д., Пономарева Е.Ю. и соавт. Тромбоцитопения у пациентов, получающих программный гемодиализ методом гемодиафильтрации. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):414-424. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-414-424

## Thrombocytopenia in patients receiving maintenance hemodialysis by the hemodiafiltration method

**D.S. Sedov, K.D. Dorogoykina, E.Yu. Ponomareva, P.D. Khutornaya, E.A. Reshetnikova**  
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation,  
112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russian Federation

**For citation:** Sedov D.S., Dorogoykina K.D., Ponomareva E.Yu. et al. Thrombocytopenia in patients receiving maintenance hemodialysis by the hemodiafiltration method. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):414-424. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-414-424

### Резюме

**Цель исследования** – оценить частоту встречаемости тромбоцитопении и ее клиническое значение (эпизоды кровотечений и возможность назначения антитромботических препаратов при наличии показаний) у пациентов, получающих программный гемодиализ (ПГД) методом гемодиафильтрации (ГДФ) в режиме постдилюции.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное исследование продолжительностью 13 месяцев включено 193 пациента (мужчин – 55,4%), получающих ГДФ в режиме постдилюции не менее 6 месяцев. Минимальный срок наблюдения составил 6 месяцев, максимальный – 13 месяцев. Среди всех пациентов выделены группы без тромбоцитопении ( $n=102$ ) и с персистирующей тромбоцитопенией ( $n=45$ ) (выявление тромбоцитопении в более чем 50% наблюдений при ежемесячном контроле), которые включены в основной анализ. Оценивались отдельные эпизоды тромбоцитопении (выявляемые с частотой  $<50\%$  периода наблюдения), взаимосвязь среднего уровня тромбоцитов с клинико-лабораторными параметрами, антитромботическая терапия и частота геморрагических осложнений.

**Результаты.** Частота тромбоцитопении, выявленной хотя бы однократно за период наблюдения – 47,2%, персистирующей – 23,3%. Преобладали легкая (80%) и средняя (13,3%) степени; тяжелая тромбоцитопения была редкой (1,6%). Антитромботическую терапию вне диализа получали 29,5% пациентов: антиагреганты – 28,5%, антикоагулянты – 3,6%. Антиагреганты вместе с антикоагулянтами получали 2,6% пациентов. Малые кровотечения зафиксированы у 3% пациентов; у большинства из них на момент эпизода проводилась антитромботическая терапия и отмечалась тромбоцитопения. Не выявлено существенного различия частоты назначения антитромботической терапии в группах с персистирующей тромбоцитопенией и без нее, а также при сравнении групп с легкой и умеренной тяжестью тромбоцитопении ( $p>0,05$ ). Средний уровень тромбоцитов не зави-

---

Адрес для переписки: Седов Дмитрий Сергеевич  
e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

Corresponding author: Dmitry S. Sedov  
e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>

сел от типа и дозы применяемого во время ГДФ антикоагулянта ( $p>0,05$ ). Обнаружены взаимосвязи уровня тромбоцитов с некоторыми гематологическими параметрами, дозами эритропоэтин-стимулирующих препаратов, показателями обмена железа и нутритивного статуса, С-реактивного белка и параметрами ГДФ: эффективным инфузионным объемом и средней фильтрационной фракцией (для всех  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Частота тромбоцитопении у пациентов, получающих ГДФ, составила от 23,3% до 47,2% в зависимости от критериев оценки. Наиболее часто выявлялись легкая и умеренная тромбоцитопения. Проводимая вне ПГД антитромботическая терапия не повлияла на развитие и тяжесть тромбоцитопении. Персистирующая тромбоцитопения (легкой и средней тяжести) в представленном исследовании не имела существенного клинического значения в отношении геморрагических осложнений и, вероятно, на практике не должна ограничивать назначение антитромботической терапии на ПГД при наличии показаний. При назначении антитромботической терапии диализным пациентам следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, такие как кровотечения, особенно при наличии тромбоцитопении. Выявленные взаимосвязи требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, программный гемодиализ, гемодильтрация, антитромботическая терапия, сердечно-сосудистые заболевания

### Abstract

*The aim of this study was to assess the frequency of thrombocytopenia and its clinical significance – including bleeding episodes and the feasibility of prescribing antithrombotic therapy when indicated – in patients receiving post-dilution hemodiafiltration (HDF).*

*Materials and methods.* In this 13-month prospective study, 193 patients (55.4% male) who had been receiving post-dilution HDF for at least 6 months were enrolled. The minimum follow-up duration was 6 months, and the maximum was 13 months. Patients were divided into groups: those without thrombocytopenia ( $n=102$ ) and those with persistent thrombocytopenia ( $n=45$ ), defined as platelet count reduction in more than 50% of monthly measurements; these groups formed the basis of the primary analysis. Additionally isolated episodes of thrombocytopenia ( $<50\%$  of observations), the relationship between mean platelet count and clinical-laboratory parameters, antithrombotic therapy, and the frequency of hemorrhagic complications were evaluated.

*Results.* Thrombocytopenia occurred in 47.2% patients (at least one episode) and was persistent in 23.3%. Most cases were mild (80%) or moderate (13.3%); severe thrombocytopenia was rare (1.6%). Antithrombotic therapy was prescribed in 29.5% of patients. Minor bleeding events occurred in 3% of patients; most of whom were receiving antithrombotic therapy and had thrombocytopenia at the time of the episode. No significant differences were observed in the frequency of antithrombotic therapy prescription between the patients with and without persistent thrombocytopenia, or between those with mild versus moderate thrombocytopenia ( $p>0.05$ ). Mean platelet count was not associated with the type or dose of anticoagulant used during HDF ( $p>0.05$ ). Significant associations ( $p<0.05$ ) were identified between platelet counts and several hematological, iron-status, nutritional, inflammatory (C-reactive protein), and HDF-related parameters (effective infusion volume and mean filtration fraction).

*Conclusion.* Thrombocytopenia is common in HDF patients (23.3-47.2%) but is typically mild to moderate in severity. Antithrombotic therapy administered outside HDF sessions did not influence the development or severity of thrombocytopenia. In this study, persistent mild-to-moderate thrombocytopenia had no significant clinical impact on bleeding risk and likely should not preclude the prescription of indicated antithrombotic therapy. Nonetheless, when initiating such therapy to dialysis patients, clinicians should carefully balance its benefits against potential risks, including bleeding, particularly in those with thrombocytopenia. The observed associations warrant further investigation.

**Key words:** thrombocytopenia, maintenance hemodialysis, hemodiafiltration, antithrombotic therapy, cardiovascular diseases

### Введение

Потребность в заместительной почечной терапии программными методами диализа испытывают все большее количество пациентов [1, 2]. В настоящее время «золотым стандартом» заместительной почечной терапии программными методами диализа становится гемодильтрация (ГДФ), а не клас-

сический гемодиализ (ГД). Имеются данные о некоторых преимуществах ГДФ по сравнению с ГД [3-5], и результаты влияния диализа на различные клинические и лабораторные показатели требуют переоценки.

Несмотря на достижения в профилактике и терапии, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смерти

в диализной популяции [6, 7]. Современные рекомендации предлагают использовать антитромботическую терапию (в первую очередь ацетилсалициловую кислоту) у пациентов хронической почечной недостаточностью и ССЗ при наличии показаний и после индивидуальной оценки пользы и рисков [8-10]. Однако применение антитромботических препаратов требует особого контроля у диализных пациентов. Одним из факторов, способных повлиять на возможность применения антитромботической терапии, является тромбоцитопения.

Тромбоцитопения представляет собой снижение количества тромбоцитов в крови ниже нормальных значений ( $<150 \times 10^9/\text{л}$ ) [11-13]. Данные о частоте тромбоцитопении в диализной популяции противоречивы, что может быть обусловлено различными критериями определения тромбоцитопении. До настоящего времени данные о частоте встречаемости и клиническом значении тромбоцитопении оценивались на ПГД в целом, но не в отдельности для ГД и ГДФ. Таким образом, данные о частоте тромбоцитопении при ГДФ ограничены, в то время как при данном типе процедуры диализа могут быть задействованы иные механизмы развития тромбоцитопении.

Нет однозначного мнения о клиническом значении тромбоцитопении на ПГД, в том числе в модальности ГДФ. В общедоступных источниках нет однозначных данных о частоте тромбоцитопении на ПГД [14, 15]. В то же время, тромбоцитопения может значительно затруднять проведение интрадиализной антикоагулянтной и внедиализной антитромботической терапии, повышая риски геморрагических осложнений [10]. Основными причинами тромбоцитопении в диализной популяции являются: уремия и хроническое воспаление [5, 16], нарушение метаболизма железа [17, 18], антикоагулянтная терапия во время диализной процедуры, которая может привести к развитию гепарин-индуцированной тромбоцитопении [19], тип и материал диализных мембран [20-22], сопутствующие заболевания и инфекции (сепсис, аутоиммунные заболевания) [20, 23].

Тромбоцитопения подразделяется на легкую ( $100-150 \times 10^9/\text{л}$ ), умеренную ( $50-99 \times 10^9/\text{л}$ ) и тяжелую ( $<50 \times 10^9/\text{л}$ ) [24]. Тяжелая тромбоцитопения, как правило, сопровождается развитием геморрагических осложнений, но даже легкая тромбоцитопения может сопровождаться повышением риска кровотечений [24, 25]. Антитромботическая терапия в таком случае может быть противопоказана или должна проводиться с осторожностью.

**Цель исследования** – оценить частоту встречаемости тромбоцитопении и ее клиническое значение (эпизоды кровотечений и возможность назначения антитромботических препаратов при наличии показаний) у пациентов, получающих ПГД методом ГДФ.

### Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости эпизодической и персистирующей тромбоцитопении и распределение тромбоцитопении по степени тяжести у пациентов на ГДФ.
2. Изучить влияние тромбоцитопении на частоту геморрагических осложнений и назначение антитромботической терапии в зависимости от наличия и степени тромбоцитопении.
3. Проанализировать взаимосвязь интрадиализной антикоагулянтной терапии с уровнем тромбоцитов.
4. Исследовать взаимосвязь уровня тромбоцитов с некоторыми клинико-лабораторными показателями и параметрами ГДФ.

### Материалы и методы

В течение 13 месяцев проспективного исследования под наблюдением находились 193 пациента (мужчин – 55,4%), получающих ПГД методом ГДФ в режиме постдилюции в течение не менее 6 месяцев в одном из амбулаторных диализных центров Саратовской области на аппарате «искусственная почка» с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и высокопоточных диализаторов. Все обследуемые соответствовали **критериям включения** в исследование: возраст  $\geq 18$  лет, стаж диализа  $\geq 6$  месяцев, подписанное информированное согласие на участие в исследовании и не имели **критериев исключения** из исследования: недавние (в течение 3 месяцев) хирургические вмешательства или массивные кровотечения; гематологические заболевания (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и др.), тромботические микроангиопатии (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром); онкологические и онкогематологические заболевания; острые инфекционные процессы или хронические инфекционные заболевания в фазе обострения; ВИЧ-инфекция; цирроз печени; некоторые аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка и др.) и другие состояния, которые, по мнению исследователей, могли повлиять на результаты исследования. Минимальный срок наблюдения за пациентами 6 месяцев, максимальный срок – 13 месяцев. Процедуры ГДФ проводились 3 дня в неделю, не менее 4 часов эффективного времени за процедуру, фактическая доза диализа за сеанс ГДФ – ОСМ Кt/V (Online Clearance Monitoring – онлайн-мониторинг клиренса Кt/V во время процедуры) не менее 1,4; недельный объем субституата (замещающего раствора) не менее 63 л. В качестве сосудистого доступа у 164 (85%) пациентов использовалась артерио-венозная фистула, у 16 (8,3%) – сосудистый протез, у 13 (6,7%) доступом для проведения процедур ГДФ был перманентный диализный катетер. Пациенты

включены в базу данных пациентов с хронической болезнью почек, в том числе получающих заместительную почечную терапию (свидетельство Роспатент о государственной регистрации базы данных № 2023621107 от 05.04.2023).

Всем пациентам ежемесячно проводились стандартные для диализных пациентов клинико-биохимические исследования (таблица 1). Забор крови для биохимического анализа выполнялся непосредственно перед процедурой диализа. Забор крови для общего анализа и выявления тромбоцитопении также осуществлялся непосредственно перед диализом в пробирки с EDTA с соблюдением асептики. Образцы 1-й и 2-й смен отправлялись в лабораторию в день забора, 3-й смены – хранились при +4 °C (до 24 ч) с транспортировкой на следующий день. Для исключения псевдотромбоцитопении при выявлении тромбоцитопении выполнялся ручной подсчет в мазке (микроскопия); при выявлении агрегатов результат маркировался как «сомнительный» с пере-забором; в спорных случаях использовался цитрат для исключения EDTA-зависимости. Таким образом, в анализ включены только верифицированные данные, минимизирующие влияние преаналитических ошибок, что значительно уменьшает вероятность псевдотромбоцитопении.

С учетом лабильности показателей на ПГД, при статистической обработке использовались средние значения всех лабораторных показателей (в том числе, уровня тромбоцитов) и дозы диализа для каждого пациента за весь период наблюдения.

В междиализный промежуток всем пациентам 1 раз в 3 месяца или ежемесячно (при наличии гипергидратации по результатам предыдущего измерения) определялся статус гидратации методом биоимпедансометрии.

Среди всех пациентов выделены группы без тромбоцитопении ( $n=102$ ) и с персистирующей тромбоцитопенией ( $n=45$ ) (выявление тромбоцитопении в более чем 50% наблюдений при ежемесячном контроле). У 46 пациентов наблюдались отдельные эпизоды тромбоцитопении (с частотой <50% периода наблюдения). В дальнейшем сравнивались группы пациентов без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы StatTech 4.6.1 (Разработчик – © ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распре-

деления количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1$ ;  $Q3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью  $t$ -критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью  $U$ -критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Статистически значимыми приняты различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Общая характеристика пациентов, получающих ГДФ, представлена в таблице 1.

Распределение причин ХБПС5Д в целом соотносится с данными масштабных эпидемиологических исследований [26]. Наиболее частые причины ХБПС5Д в нашем исследовании: гломерулярные болезни (37%), сахарный диабет (13%) и гипертоническая болезнь (9%), кистозные заболевания и врожденные аномалии развития почек (20%).

Тромбоцитопения хотя бы однократно в течение периода наблюдения отмечена у 47,2% (91/193) пациентов. Тяжелая тромбоцитопения наблюдалась эпизодически лишь у 3 пациентов за весь период наблюдения и сохранялась не более 2-х месяцев.

Персистирующая тромбоцитопения отмечена у 23,3% (45/193) диализной популяции, при этом тяжелой тромбоцитопении не наблюдалось, легкая выявлена у 80% (36/45) пациентов, средняя – у 13,3% (6/45).

Интрадиализная антикоагуляция проводилась всем пациентам. Антитромботическую терапию вне диализа получали 29,5% (57/193): антиагреганты 28,5% (55/193), антикоагулянты – 3,6% (7/193) пациентов. Сочетание антиагрегантов и антикоагулянтов отмечено у 2,6% (5/193) пациентов. Среди пациентов с персистирующей тромбоцитопенией (легкой и умеренной степени) 28,9% (13/45) получали постоянную антиагрегантную терапию по поводу сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, антикоагулянты вне диализа – 2 пациента



Таблица 1 | Table 1

**Клинико-лабораторная характеристика пациентов, получающих гемодиализацию (n=193)**  
**Clinical and laboratory characteristics of patients undergoing «on-line» hemodiafiltration (n=193)**

Показатели	Значение исследованных показателей
Возраст (лет)	60 [47; 67]
Диализный стаж (месяцы)	78 [35; 128]
Пол (мужчин/женщин, %)	107/86, 55,4/44,6
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	24,95 [21,5; 28,8]
Эффективное недельное время диализа (мин/нед.)	726 [720; 735]
Эффективный объем инфузии при ГДФ (л за процедуру)	23,4 [22,4; 25,1]
ОСМ Kt/V	1,64 [1,52; 1,78]
Гемоглобин (г/л)	111 [106,5; 116,5]
Эритроциты (×10 <sup>12</sup> /л)	3,51 [3,31; 3,72]
Гематокрит (%)	33,57 [32,07; 35,53]
Общий белок (г/л)	67,52 ± 4,41
Альбумин (г/л)	41,15 [39,5; 42,92]
Фосфор (ммоль/л)	1,33 ± 0,20
Общий кальций (ммоль/л)	2,23 ± 0,09
Общий холестерин (ммоль/л)	4,82 ± 1,15
С-реактивный белок (мг/л)	5,02 [1,92; 13,45]
Ферритин (нг/мл)	1523,6 [769,5; 2643]
Трансферрин (г/л)	1,62 [1,46; 1,86]
Насыщение трансферрина железом (%)	39 [30,67; 48,69]
Сывороточное железо (мкмоль/л)	16,23 [12,64; 19,63]
Средний объем эритроцитов (фл)	95,31 ± 5,62
Среднее содержание гемоглобина (пг)	31,29 [30,42; 32,53]
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (г/л)	32,82 ± 0,90
Скорректированный паратиреоидный гормон (пг/мл)	307 [231; 383]
Антитромботическая терапия вне диализа (n, %)	57 (29,5%)
Антиагреганты (n, %)	55 (28,5%)
Антикоагулянтная терапия вне диализа (n, %)	7 (3,6%)
Интрадиализная антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином (n, %)	167 (86,5%)
Интрадиализная антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином (n, %)	26 (13,5%)
Доза нефракционированного гепарина (МЕ)	6000 [5000; 8000]
Доза низкомолекулярного гепарина (МЕ)	6250 [5000; 7500]
Пациенты с геморрагическими осложнениями (n, %)	6 (3,1%)
Анемия (уровень гемоглобина <100 г/л) (n, %)	20 (10,4%)
Терапия эритропоэтинстимулирующими препаратами (n, %)	93 (48,2%)
Терапия препаратами железа (n, %)	165 (85,5%)
Индекс Charlson, скорректированный на возраст	5 [3; 7]
Сахарный диабет (n, %)	36 (18,7%)
Гипергидратация по данным биоимпедансометрии (n, %)	35 (18,1%)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %)	55 (28,5%)
Мерцательная аритмия (n, %)	22 (11,4%)
Острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака в анамнезе (n, %)	32 (16,6%)
Позитивный HCV (n, %)	3 (1,6%)
Позитивный HBs Ag (n, %)	1 (0,5%)

Примечание: ОСМ Kt/V – показатель, рассчитываемый диализным аппаратом в режиме реального времени для оценки эффективности диализа на основе клиренса мочевины.

(один из которых получал комбинацию антиагрегант + новый оральный антикоагулянт в связи с множественными тромбозами сосудистого протеза в анамнезе, второй – антиагрегант + антагонист витамина К по поводу тромбоза легочной артерии в анамнезе в сочетании с тромбозом глубоких вен голени).

Не выявлено существенного различия частоты назначения антитромботической (антиагрегантной/антикоагулянтной) терапии вне диализа в группах без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией ( $p > 0,05$ ). Группы с различной степенью выраженности тромбоцитопении не отличались по частоте назначения антитромботической терапии в исследуемой популяции ( $p > 0,05$ ).

Малые кровотечения наблюдались у незначительного числа пациентов ( $n=6$ ; 3%) и представлены носовыми кровотечениями, не потребовавшими госпитализации, что не позволяет установить взаимосвязь тромбоцитопении с развитием геморрагических осложнений. Стоит отметить, что у 5 из 6 пациентов с малыми кровотечениями проводилась антитромботическая терапия и у 4 из 6 отмечалась тромбоцитопения на момент развития кровотечения. Учитывая небольшое число наблюдений, достоверно оценить влияние тромбоцитопении на частоту развития носовых кровотечений не представилось возможным.

Для выявления факторов, потенциально ассоциированных с развитием тромбоцитопении, выполнен анализ взаимосвязи среднего уровня тромбоцитов с рядом клинико-лабораторных показателей.

Обнаружена слабая взаимосвязь уровня тромбоцитов с некоторыми гематологическими параметрами: средним объемом эритроцитов ( $r = -0,159$ ,  $p = 0,027$ ), средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах ( $r = -0,318$ ,  $p = 0,001$ ), средним содержанием гемоглобина ( $r = -0,244$ ,  $p = 0,001$ ).

Взаимосвязи с параметрами обмена железа – уровнями ферритина ( $r = -0,151$ ,  $p = 0,036$ ), трансферрина ( $r = 0,154$ ,  $p = 0,033$ ) и среднего насыщения трансферрина железом ( $r = -0,323$ ,  $p = 0,001$ ), сывороточного железа ( $r = -0,306$ ,  $p = 0,001$ ) – поддерживают гипотезу о роли нарушений метаболизма железа в патогенезе тромбоцитопении [17, 18]. Хроническое воспаление, характерное для пациентов на диализе, может способствовать функциональному дефициту железа и влиять на продукцию тромбоцитов. В частности, установленная средняя отрицательная корреляция уровня тромбоцитов с сывороточным железом может указывать на анемию хронического заболевания.

Установлена отрицательная связь между дозой эритропоэтин-стимулирующих препаратов (в частности метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета) с уровнем тромбоцитов ( $r = -0,215$ ,  $p = 0,025$ ). Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета назначается пациентам с высокой резистентностью к эритропоэтинам-альфа короткого действия. Использование высоких доз эритропоэтинстимулирующих препаратов может быть маркером тяжелой анемии и хро-

нического воспаления, что потенциально связано с подавлением мегакариоцитарного ряда.

Положительные взаимосвязи с индексом массы тела ( $r = 0,151$ ,  $p = 0,036$ ), жировой массой тела ( $r = 0,149$ ,  $p = 0,041$ ) и средним уровнем общего белка ( $r = 0,155$ ,  $p = 0,031$ ) могут отражать негативное влияние нутритивной недостаточности на мегакариопоз.

Отрицательные корреляции уровня тромбоцитов с важнейшими диализными показателями при ГДФ: эффективный инфузионный объем за процедуру ГДФ ( $r = -0,173$ ,  $p = 0,017$ ), средняя фильтрационная фракция ( $r = -0,207$ ,  $p = 0,004$ ) позволяют предположить, что объем инфузии во время ГДФ и интенсивность ультрафильтрации могут влиять на уровень тромбоцитов.

Чтобы исключить влияние эпизодической тромбоцитопении на результаты исследования, в дальнейший анализ включены только пациенты без тромбоцитопении ( $n=102$ ) и с персистирующей тромбоцитопенией ( $n=45$ ) (таблица 2). Группы пациентов сопоставимы по полу, возрасту и диализному стажу.

Группы сравнивались по целому ряду стандартных клинических и лабораторных показателей, диализным параметрам (скорость кровотока, поток диализирующего раствора, уровень бикарбоната, натрия в диализирующем растворе и т.д.), показателям адекватности процедуры ГДФ, расходным материалам (тип диализных игл, площадь мембраны диализатора), а также проводимой вне- и интрадиализной антитромботической терапии. В таблице 2 представлена сравнительная характеристика групп пациентов и те из проанализированных показателей, которые существенно отличались в сравниваемых группах.

Различий в возрасте, стаже диализа, росте и сухом весе между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Индекс массы тела оказался достоверно ниже у пациентов с тромбоцитопенией ( $p = 0,002$ ), что может косвенно указывать на взаимосвязь тромбоцитопении и нутритивной недостаточности, что было продемонстрировано на этапе корреляционного анализа.

Пациенты с тромбоцитопенией имели более высокие значения эффективного объема инфузии на площадь поверхности тела ( $p = 0,05$ ) и фильтрационной фракции ( $p = 0,003$ ). Это подтверждает ранее установленные взаимосвязи тромбоцитопении с параметрами ГДФ, но не позволяет сделать однозначные выводы о причинах выявленных закономерностей.

У пациентов с тромбоцитопенией наблюдались более высокие показатели средней концентрации гемоглобина в эритроците ( $p = 0,041$ ) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $p = 0,018$ ). Уровень лейкоцитов был ниже в группе с тромбоцитопенией ( $p < 0,001$ ), что может отражать особенности воспалительного ответа, состояние иммунной системы или гемопоэза в целом.

Таблица 2 | Table 2

**Сравнительная характеристика групп пациентов (n=147) без тромбоцитопении и с персистирующей тромбоцитопенией**  
**Comparative characteristics of patient groups (n=147) without thrombocytopenia and with persistent thrombocytopenia**

Показатели	Нет тромбоцитопении (n=102)	Тромбоцитопения более 50% наблюдений (n=45)	p
Возраст (лет)	60,00 [47,00; 67,00]	60,00 [50,00; 69,00]	0,528
Мужчины, %	59 (57,8%)	26 (57,8%)	0,994
Женщины, %	43 (42,2%)	19 (42,2%)	
Диализный стаж (мес.)	74,00 [34,75; 131,75]	82,00 [48,33; 119,00]	0,566
Рост (м)	1,70 (0,10)	1,73 (0,10)	0,056
«Сухой» вес (кг)	74,55 [63,15; 90,11]	70,20 [59,58; 77,62]	0,061
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	25,73 [22,32; 29,42]	22,68 [20,40; 25,79]	0,002*
Эффективный объем инфузии / площадь поверхности тела (л/м <sup>2</sup> )	12,73 (1,82)	13,41 (2,08)	0,050*
ОСМ Kt/V	1,63 [1,52; 1,75]	1,61 [1,51; 1,70]	0,438
Фильтрационная фракция (%)	29,92 [28,97; 31,08]	31,33 [29,57; 32,50]	0,003*
Общий белок (г/л)	67,93 [65,21; 70,48]	65,57 [63,17; 67,57]	<0,001*
Общий холестерин (ммоль/л)	4,93 [4,17; 5,47]	4,13 [3,67; 4,99]	0,012*
Масса жировой ткани (кг/м <sup>2</sup> )	24,53 [17,43; 33,17]	19,01 [11,93; 24,39]	0,007*
Относительная масса нежировой ткани (%)	50,07 [44,19; 61,41]	56,02 [47,86; 67,32]	0,011*
Относительная масса жировой ткани (%)	34,85 [25,30; 39,85]	28,03 [20,48; 35,09]	0,004*
Эритроциты (×10 <sup>12</sup> /л)	3,6 [3,3; 3,8]	3,4 [3,3; 3,7]	0,119
Гемоглобин, (г/л)	111 [106; 118]	109 [106; 116]	0,308
Среднее насыщение эритроцита гемоглобином (г/л)	32,70 (0,95)	33,04 (0,91)	0,041*
Среднее содержание гемоглобина (пг)	31,06 [30,19; 31,96]	31,63 [30,90; 32,81]	0,018*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл)	32,68 [32,16; 33,13]	33,17 [32,39; 33,58]	0,024*
Тромбоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	234,50 [209,29; 266,44]	124,08 [110,46; 128,25]	<0,001*
Лейкоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	7,25 (1,42)	5,35 (1,17)	<0,001*
Сывороточное железо (мкмоль/л)	15,49 [11,87; 18,33]	17,36 [14,14; 25,13]	0,003*
Трансферрин (г/л)	1,66 [1,48; 1,92]	1,53 [1,38; 1,72]	0,018*
Насыщение трансферрина железом (%)	37,20 (13,49)	49,99 (18,74)	<0,001*
Ферритин, (нг/мл)	1564 [731; 2541]	2258 [1036; 3633]	0,067
С-реактивный белок (мг/л)	5,73 [2,83; 15,60]	2,08 [1,00; 7,40]	0,003*
Доза метоксиполизетиленгликоль-эпоэтина бета (мкг/кг/мес.)	1,14 (0,42)	1,38 (0,48)	0,033*
Доза нефракционированного гепарина (МЕ)	6000 [5000; 8500]	5000 [4000; 7000]	0,006*
Доза низкомолекулярного гепарина (МЕ)	7500 [5000; 10000]	5000 [5000; 7500]	0,519

Примечание: \* –  $p < 0,05$ . При  $p < 0,05$  приводится точная значимость критерия. ОСМ Kt/V — показатель, рассчитываемый диализным аппаратом в режиме реального времени для оценки эффективности диализа на основе клиренса мочевины.

У пациентов с тромбоцитопенией выявлены более низкие уровни общего белка ( $p=0,001$ ) и общего холестерина ( $p=0,012$ ). Жировая масса оказалась ниже в группе с тромбоцитопенией, а масса безжировой ткани относительно выше. Это подтверждает потенциальную взаимосвязь тромбоцитопении с нутритивным дефицитом и некоторыми параметрами состава тела.

У пациентов с тромбоцитопенией наблюдались значительно более высокие значения насыщения трансферрина железом ( $p < 0,001$ ) и уровня сывороточного железа ( $p=0,003$ ), несмотря на более низкий уровень трансферрина ( $p=0,018$ ). Это может быть связано с особенностями перераспределения железа

или нарушениями его метаболизма при хронических заболеваниях, что может играть роль в патогенезе тромбоцитопении.

В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи С-реактивного белка (СРБ) с уровнем тромбоцитов ( $r=0,242$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнительном анализе групп пациентов с тромбоцитопенией и без нее более низкий уровень СРБ был у пациентов с тромбоцитопенией ( $p=0,007$ ), что соотносится с результатом корреляционного анализа, свидетельствующим о прямой связи между средним уровнем тромбоцитов и СРБ. Вероятно, более низкий СРБ может свидетельствовать о менее выраженном воспалительном ответе у пациентов в группе тромбоци-

топении и в целом демонстрировать, что у ослабленных, коморбидных пациентов (к которым относятся диализные больные), чаще имеющих нутритивную недостаточность, выше риск тромбоцитопении.

Средний уровень тромбоцитов не зависел от типа и дозы применяемого во время ГДФ антикоагулянта – нефракционированного/низкомолекулярного гепарина (НФГ/НМГ) ( $p>0,05$ ). Это может говорить о низкой вероятности гепарин-индуцированного происхождения тромбоцитопении в нашей популяции в качестве основной причины. К тому же, у пациентов с тромбоцитопенией доза НФГ была существенно ниже, чем у пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов ( $p>0,05$ ). Данный факт не стоит интерпретировать как причинно-следственную связь, предполагающую, что снижение дозы гепарина способствует развитию тромбоцитопении. Вероятно, снижение дозы гепарина в ходе проводимой интрадиализной терапии явилось следствием уже существующей тромбоцитопении. Стоит учесть и тот факт, что пациенты с потребностью в высокой дозе НФГ (13,5% диализной популяции) превентивно переводились на НМГ.

Стоит отметить, что при сравнении групп пациентов с легкой и средней тяжестью тромбоцитопении не выявлено существенных различий ни по одному из оцениваемых клинико-лабораторных параметров.

### Обсуждение

Проанализировав частоту встречаемости тромбоцитопении в популяции пациентов, получающих ГДФ, можно сделать вывод, что ее распространенность в диализной популяции в целом сопоставима с данными, полученными при анализе популяций, получающих классический гемодиализ. Очевидно, что необходимо выработать единый подход для оценки частоты тромбоцитопении среди пациентов, получающих ПГД. Основную сложность представляет выраженная лабильность лабораторных показателей, в том числе гематологических, на ПГД. Рациональным подходом представляется ориентироваться на усредненные показатели за длительный период наблюдения.

Тромбоцитопения у диализных пациентов довольно частое явление, причиной которого могут быть различные факторы [20]. Вероятно, именно персистирующая тромбоцитопения должна являться поводом для пристального наблюдения и рассматриваться в качестве фактора, способного ограничить возможность проведения антитромботической терапии.

Не установлено существенной взаимосвязи проводимой антитромботической терапии (как интрадиализной, так и внедиализной) с развитием тромбоцитопении, что требует дальнейших исследований. В случае с внедиализной антитромботической тера-

пией данный факт свидетельствует о том, что тромбоцитопения на диализе не должна ограничивать назначение антитромботических препаратов при наличии соответствующих показаний. Отсутствие существенных взаимосвязей с интрадиализной антикоагулянтной терапией может быть обусловлено тактикой старта терапии изначально с более низких доз антикоагулянтов во время ГДФ и превентивным переводом пациентов на НМГ при потребности в высоких дозах НФГ.

При анализе осложнений антитромботической терапии у пациентов с тромбоцитопенией отмечено развитие лишь носовых кровотечений, которые не привели к госпитализации. Учитывая небольшое число наблюдений, достоверно оценить влияние тромбоцитопении на частоту развития носовых кровотечений не представилось возможным.

У пациентов на ПГД тромбоцитопения может быть ассоциирована с нарушениями гемопоэза, обмена железа, нутритивным статусом, изменениями состава тела, хроническим воспалением и некоторыми параметрами диализа. Полученные в нашем исследовании данные соответствуют указанному положению. Вероятно, ключевая роль в развитии тромбоцитопении принадлежит нарушениям эритропоэза. Лабораторные признаки анемии и потребность в высоких дозах эритропоэтин-стимулирующих препаратов могут служить маркерами риска развития тромбоцитопении. У пациентов с тромбоцитопенией необходимо оценивать параметры обмена железа, воспаления и нутритивного статуса для своевременной их коррекции.

С учетом полученной в работе взаимосвязи снижения уровня тромбоцитов с параметрами обмена железа, требует комментариев весьма высокий уровень ферритина в исследуемой диализной популяции: 1523,6 [769,5; 2643] нг/мл. Повышенное сыровоточное железо, насыщение трансферрина железом и сниженный трансферрин (таблица 2) у пациентов с тромбоцитопенией гипотетически могут указывать на роль перегрузки железом в патогенезе снижения уровня тромбоцитов. Высокий уровень ферритина в группе с тромбоцитопенией, вероятно, обусловлен частым применением препаратов железа, так как уровень С-реактивного белка, напротив, был ниже у этих пациентов. При этом отсутствие различий в уровне гемоглобина между группами позволяет предположить дисрегуляцию утилизации железа. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения выявленных закономерностей. В частности, был бы интересен анализ гепсидина, который не был доступен в нашем исследовании.

С точки зрения влияния режима ГДФ на развитие тромбоцитопении интерес представляют выявленные взаимосвязи с фильтрационной фракцией и эффективным объемом инфузии. Высокая фильтрационная фракция может провоцировать развитие/прогрессирование тромбоцитопении, создавая



значительное давление на мембрану диализатора, приводящее к агрегации тромбоцитов и их разрушению. Поэтому важно соблюдать рекомендованные во время диализа уровни фильтрационной фракции 30% [27]. Более высокие эффективные объемы инфузии во время ГДФ могут также способствовать тромбоцитопении за счет увеличения площади контакта крови с диализатором, что приводит к активации тромбоцитов, агрегации и разрушению. Гемодиализ при ГДФ может создавать видимость тромбоцитопении или усиливать уже существующий дефицит. Турбулентный кровоток способен усиливать механическое повреждение тромбоцитов [28, 29], в том числе при ГДФ с большим объемом инфузии. Перечисленные факторы подчеркивают важность оптимизации объема инфузии в ходе процедуры ГДФ.

Стоит отметить, что в исследовании использовались исключительно стандартные клинико-лабораторные параметры, общепринятые в рутинной практике. Это позволило выявить первичные взаимосвязи ГДФ с некоторыми лабораторными показателями, однако для детального изучения выявленных закономерностей требуется многофакторный анализ, который станет следующим этапом работы.

### Заключение

Частота тромбоцитопении на ПГД методом ГДФ в нашем исследовании составила от 23,3 до 47,2% в зависимости от критериев ее оценки. Наиболее часто выявлялась легкая тромбоцитопения, в то время как тяжелая наблюдалась лишь эпизодически и у незначительного числа пациентов (~1,6%). Проводимая вне ПГД антитромботическая терапия не повлияла на развитие и тяжесть тромбоцитопении в исследуемой диализной популяции. Легкая и средняя тяжесть персистирующей тромбоцитопении в представленном исследовании не имела существенного клинического значения в отношении геморрагических осложнений и, вероятно, на практике не должна ограничивать назначение антитромботической терапии на ПГД при наличии показаний. При назначении антитромботической терапии диализным пациентам следует тщательно взвешивать пользу и возможные риски, такие как кровотечения, особенно при наличии тромбоцитопении.

На развитие тромбоцитопении на ПГД могут влиять нарушения гемопоэза, обмена железа, нутри-

тивная недостаточность, хроническое воспаление и некоторые параметры ГДФ. Особый интерес представляют взаимосвязи эффективного инфузионного объема и фильтрационной фракции при ГДФ с развитием тромбоцитопении. Полученные данные требуют дальнейшего изучения на большей выборке пациентов с использованием методов многофакторного анализа.

Тромбоцитопения у пациентов, получающих ПГД, является потенциально серьезным осложнением, требующим тщательного мониторинга. Выяснение причин тромбоцитопении имеет важное значение для принятия соответствующих мер и минимизации риска кровотечений. Междисциплинарный подход, включающий взаимодействие нефрологов, кардиологов, гематологов и других специалистов, играет ключевую роль в успешном управлении этим состоянием.

### Ограничения

Исследование проведено на относительно небольшой выборке пациентов с переменным диализным стажем, что может ограничивать репрезентативность полученных данных. Проспективное наблюдение составило 13 месяцев, что является недостаточным сроком для оценки долгосрочного влияния тромбоцитопении на клинически значимые исходы (геморрагические, тромботические осложнения и др.). Для более достоверных выводов требуется дальнейшее изучение большей выборки пациентов и более продолжительный период наблюдения. Основной целью работы являлась оценка частоты встречаемости тромбоцитопении среди пациентов, получающих ГДФ, а не анализ причинно-следственных связей между ГДФ и развитием тромбоцитопении. В последнем случае потребовалось бы одногрупповое исследование с оценкой показателей «до» и «после» начала терапии ГДФ. Дизайн исследования не включал контрольные группы (например, пациенты с ХБП С3-5 или пациенты на классическом гемодиализе), поскольку установление причинности не входило в его задачи. Полученные данные следует интерпретировать с учетом ограничений дизайна. Таким образом, настоящее исследование носит описательный характер и служит основой для последующего детального изучения выявленных взаимосвязей. Экстраполяция выводов на другие диализные популяции требует дополнительных исследований.

### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

**Вклад авторов:**

СДС – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ДКД – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка клинических данных, статистическая обработка данных, окончательное редактирование текста рукописи; ПЕЮ – концепция и дизайн исследования, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ХПД – сбор и обработка клинических данных; РЕА – сбор и обработка клинических данных.

**Author's contribution:**

SDS – concept and design of the study, data collection and analysis, statistical data processing, writing and final editing of the manuscript; DKD – concept and design of the study, data collection and analysis, statistical data processing, final editing of the manuscript; PEYu – concept and design of the study, writing and final editing of the manuscript; KPD – data collection and analysis, statistical data processing; REA – data collection and analysis, statistical data processing.

**Информация об авторах:**

**Седов Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

**Дорогойкина Ксения Дмитриевна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

**Пономарева Елена Юрьевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, e-mail: ponomareva\_elena1@mail.ru

**Хуторная Полина Дмитриевна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0006-2900-9377>, e-mail: hutornayapolina@mail.ru

**Решетникова Екатерина Антоновна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0006-4540-4844>, e-mail: reshetea5@gmail.com

**Author's information:**

**Sedov Dmitry Sergeevich**, <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com

**Dorogoykina Kseniia Dmitrievna**, <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

**Ponomareva Elena Yurievna**, <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, e-mail: ponomareva\_elena1@mail.ru

**Hutornaya Polina Dmitrievna**, <https://orcid.org/0009-0006-2900-9377>, e-mail: hutornayapolina@mail.ru

**Reshetnikova Ekaterina Antonovna**, <https://orcid.org/0009-0006-4540-4844>, e-mail: reshetea5@gmail.com

**Список литературы**

1. Румянцев Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021; 1-2: 41-49. Rumyantseva E.I. Chronic kidney disease as a global public health problem: morbidity and mortality dynamics. Health Care Standardization Problems. 2021; 1-2: 41-49. DOI: 10.26347/1607-2502202101-02041-049 (In Russian).
2. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2019;96(1):37-47. DOI: 10.1016/j.kint.2019.01.017.
3. Sihvanto A, Floriano I, Bernardo WM. Online hemodiafiltration vs. high-flux hemodialysis in end-stage renal disease: a meta-analysis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2024;70(9):e2024D709. DOI: 10.1590/1806-9282.2024D709.
4. Zhu Y, Li J, Lu H et al. Effect of hemodiafiltration and hemodialysis on mortality of patients with end-stage kidney disease: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2024;25(1):372. DOI: 10.1186/s12882-024-03810-9.
5. Bacs G, Hudák R, Fejes Z et al. Haemodiafiltration elicits less platelet activation compared to haemodialysis. BMC Nephrol. 2016;17(1):147. DOI: 10.1186/s12882-016-0364-x.
6. Richardson T, Gardner M, Salani M. Cardiovascular Disease and Dialysis: A Review of the Underlying Mechanisms, Methods of Risk Stratification, and Impact of Dialysis Modality Selection on Cardiovascular Outcomes. Kidney and Dialysis. 2025; 5(1):5. DOI:10.3390/kidneydial5010005.
7. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. Nat Rev Nephrol. 2022;18(6):378-395. DOI: 10.1038/s41581-022-00542-7.
8. Natale P, Palmer SC, Saglimbene VM et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022;2(2):CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub4.
9. Stoica M.C., Gáll Z., Gliga M.L. et al. Oral Anticoagulant Treatment in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. Medicina 2021; 57: 422. DOI: 10.3390/medicina57050422.
10. Summaria F, Giannico MB, Talarico GP, Patrizzi R. Antiplatelet Therapy in Hemodialysis Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. Nephrourol Mon. 2015;7(4):e28099. DOI: 10.5812/numonthly.28099.
11. Duayer IF, Araújo MJCLN, Nihei CH et al. Dialysis-related thrombocytopenia: a case report. J Bras Nefrol. 2022;44(1):116-120. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0109.
12. Hoffbrand AV., Moss P.A.H. Hoffbrand's Essential Haematology. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell. 2019; 456 p.
13. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых: клинические рекомендации. М.: Минздрав России. 2024; 52. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150_3) (дата обращения:

- 16.04.2025). Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; 52. [Electronic resource]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/150_3) (accessed: 16.04.2025) (In Russian).
14. Zhao X, Niu Q, Gan L et al. Thrombocytopenia predicts mortality in Chinese hemodialysis patients- an analysis of the China DOPPS. BMC Nephrol. 2022;23(1):11. DOI: 10.1186/s12882-021-02579-5.
15. Зеленин К.Н., Есаян А.М., Румянцев А.И. Агрегация тромбоцитов у больных на программном гемодиализе. Нефрология. 2017;21(4):79-83. Zelenin K.N., Esayan A.M., Rumyantsev A.Ib. Platelet aggregation in patients on hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg). 2017;21(4):79-83. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-79-83 (In Russian).
16. Lutz PDMJ, Jurk PDRNK. Platelets in Advanced Chronic Kidney Disease: Two Sides of the Coin. Semin Thromb Hemost. 2020;46(3):342-356. DOI: 10.1055/s-0040-1708841.
17. Brissot E, Troadec MB, Loréal O, Brissot P. Iron and platelets: A subtle, under-recognized relationship. Am J Hematol. 2021;96(8):1008-1016. DOI: 10.1002/ajh.26189.
18. Yessayan L, Yee J, Zasawa G et al. Iron repletion is associated with reduction in platelet counts in non-dialysis chronic kidney disease patients independent of erythropoiesis-stimulating agent use: a retrospective cohort study. BMC Nephrol. 2014;15:119. DOI: 10.1186/1471-2369-15-119.
19. Hamadi R, Saker F, Aridi H et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Chronic Hemodialysis Patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2023;29:10760296231177993. DOI: 10.1177/10760296231177993.
20. Guo Q, Lou Y, Liu L, Luo P. How Can I Manage Thrombocytopenia in Hemodialysis Patient? A Review. Ther Apher Dial. 2020;24(4):352-360. DOI: 10.1111/1744-9987.13448.
21. Claudio-Gonzalez I, Ravindranathan D, Kempton CL et al. Thrombocytopenia Induced by Polysulfone Dialysis Membranes. Am J Case Rep. 2021 Jul 3;22:e932045. DOI: 10.12659/AJCR.932045.
22. Daugirdas JT, Bernardo AA. Hemodialysis effect on platelet count and function and hemodialysis-associated thrombocytopenia. Kidney Int. 2012;82(2):147-57. DOI: 10.1038/ki.2012.130.
23. Akimoto T, Ito C, Kotoda A et al. Challenges of caring for an advanced chronic kidney disease patient with severe thrombocytopenia. Clin Med Insights Case Rep. 2013;6:171-5. DOI: 10.4137/CCRep.S13238.
24. Татарский Б.А., Казеннова Н.В. Тромбоцитопения, индуцируемая прямыми пероральными антикоагулянтами: клинический случай и обзор литературы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2022;18(5):600-605. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-06. Tatarsky B.A., Kazennova N.V. Thrombocytopenia Induced by Direct Oral Anticoagulants: a Clinical Case and Literature Review. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(5):600-605. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-06 (In Russian).
25. Michowitz Y, Klempfner R, Shlomo N. et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis are associated with different outcome in atrial fibrillation patients on anticoagulant therapy. 2019. PLOS ONE 14(11):e0224709. DOI:10.1371/journal.pone.0224709.
26. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(7):260-272. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
27. Chapdelaine I, de Roij van Zijdevijn CL, Mostovaya IM et al. Optimization of the convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: practical and technical issues. Clin Kidney J. 2015;8(2):191-198. DOI:10.1093/ckj/sfv003.
28. Fuchs G, Berg N, Broman LM, Prabl Wittberg L. Flow-induced platelet activation in components of the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Sci Rep. 2018;8(1):13985. DOI:10.1038/s41598-018-32247-y.
29. Bozçi S, Dominissini D, Redaelli A, Passoni G. The effect of turbulence modelling on the assessment of platelet activation. J Biomech. 2021;128:110704. DOI:10.1016/j.jbiomech.2021.110704.

Дата получения статьи: 06.02.2025

Дата принятия к печати: 19.08.2025

Submitted: 06.02.2025

Accepted: 19.08.2025

# Баллон-ассистированный тромболизис в лечении тромбоза нативной артерио-венозной фистулы

**И.С. Черняков, П.А. Владимиров, А.А. Марченков, Д.В. Богомолов**

**ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»,**

**194291, Санкт-Петербург, проспект Луначарского, д. 45, корп. 1, лит. А, Российская Федерация**

**Для цитирования:** Черняков И.С., Владимиров П.А., Марченков А.А., Богомолов Д.В. Баллон-ассистированный тромболизис в лечении тромбоза нативной артерио-венозной фистулы. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):425-432. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-425-432

## Balloon-assisted thrombolysis in native vascular access thrombosis treatment

**I.S. Cherniakov, P.A. Vladimirov, A.A. Marchenkov, D.V. Bogomolov**

**Leningrad State medical hospital, Lunacharskogo str. 45 – 1, Saint-Petersburg, 194291, Russian Federation**

**For citation:** Cherniakov I.S., Vladimirov P.A., Marchenkov A.A., Bogomolov D.V. Balloon-assisted thrombolysis in native vascular access thrombosis treatment. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):425-432. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-425-432

### Резюме

Нативная артерио-венозная фистула (АВФ) остается «золотым стандартом» постоянного сосудистого доступа для гемодиализа у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Однако тромбоз АВФ представляет собой частое и серьезное осложнение, приводящее к потере доступа, необходимости имплантации центрального венозного катетера, повышающее риск инфекционных осложнений и смертности, что диктует необходимость в поиске эффективных и безопасных методов лечения тромбоза. Эндоваскулярные методы, в частности, баллон-ассистированный тромболизис, являются перспективным направлением в решении данной проблемы.

**Цель исследования:** оценить непосредственные и отдаленные результаты применения методики баллон-ассистированного тромболизиса у пациентов с тромбозом нативной АВФ. **Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ данных 34 пациентов с терминальной стадией ХБП, перенесших эндоваскулярное лечение по поводу тромбоза нативной АВФ в период с 2020 по 2023 год. Для статистической обработки результатов оценки проходимости использовался метод Каплана-Мейера. Статистический анализ включал медианы первичной и первично-ассистированной проходимости с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

**Результаты:** первичная проходимость доступов составила 11,5 (95% ДИ [5,19; 8,48]) месяцев, при этом для АВФ с локализацией на предплечье этот показатель был выше – 13,0 (95% ДИ [5,38; 10,53]) месяцев, по сравнению с 11,0 (95% ДИ [4,08; 8,79]) месяцев для АВФ с локализацией на плече. Технический успех вмешательства достигнут в 97% случаев. Показатели первично-ассистированной проходимости через 6, 10 и 12 месяцев наблюдения составили 97%, 64% и 50%, соответственно. При этом к 12-му месяцу наблюдения все АВФ на плече утратили проходимость, в то время как на предплечье – только 21% ( $p < 0,001$ ). Среди интраоперационных осложнений перфорация вены диагностирована в 15% случаев, а резидуальные тромбы – в 32% случаев, при этом отмечался их полный лизис к 4-й неделе наблюдения. Серьезных осложнений, таких как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) или дистальная эмболия артерий конечности, не зафиксировано.

**Адрес для переписки:** Черняков Илья Сергеевич

**e-mail:** chernyakovis@gmail.com

**Corresponding author:** Cherniakov Ilia S.

**e-mail:** chernyakovis@gmail.com

**https://orcid.org/0000-0003-0915-6733**



**Выводы:** баллон-ассистированный тромболизис является высокоэффективным и безопасным методом восстановления проходимости тромбированной нативной АВФ с высоким процентом технического успеха. Локализация доступа на предплечье ассоциирована с достоверно лучшими отдаленными результатами первично-ассистированной проходимости по сравнению с доступами на плече.

**Ключевые слова:** артерио-венозная фистула; баллонная ангиопластика; гемодиализ; тромбоз; тромболизис

### Abstract

Native arteriovenous fistula (AVF) remains the gold standard for permanent vascular access in hemodialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). However, AVF thrombosis is a common and serious complication that leads to access loss and increases the risk of infections and mortality due to the need for central venous access implantation. This highlights the necessity for effective and safety treatment methods. Endovascular techniques, particularly balloon-assisted thrombolysis, represent a promising approach to this problem.

**Objective:** To evaluate the immediate and long-term outcomes of balloon-assisted thrombolysis in patients with thrombosed native AVF.

**Materials and methods:** A retrospective analysis was performed on data from 34 ESRD patients who underwent endovascular treatment for native AVF thrombosis between 2020 and 2023 was conducted. Patency rates were assessed using the Kaplan-Meier method. Statistical analysis included calculation of median primary and primary-assisted patency with 95% confidence intervals (CI).

**Results:** The overall primary patency was 11.5 (95% CI [5.19, 8.48]) months. Forearm AVFs demonstrated superior primary patency at 13.0 months (95% CI [5.38, 10.53]) compared with 11.0 months (95% CI [4.08, 8.79]) for upper arm AVFs. The technical success rate was 97%. Primary-assisted patency at 6, 10, and 12 months was 97%, 64%, and 50%, respectively. By 12-month, all upper arm AVFs had lost patency, whereas only 21% of forearm AVFs had thrombosed ( $p < 0.001$ ). Intraoperative complications included venous perforation (15%) with complete resolution of residual thrombi (32%), with complete resolution of residual thrombi by the 4th week of follow-up. No major complications, such as pulmonary embolism or distal arterial embolism, were recorded.

**Conclusions:** Balloon-assisted thrombolysis is a highly effective and safe method for restoring patency in thrombosed native AVFs, achieving a high technical success rate. Forearm access location is an important prognostic factor and is associated with significantly better long-term primary-assisted patency outcomes compared with upper arm fistulas.

**Key words:** arteriovenous fistula; balloon angioplasty; hemodialysis; thrombolysis; thrombosis

### Введение

«Золотым стандартом» постоянного сосудистого доступа для гемодиализа является нативная артерио-венозная фистула [1], обладая меньшим количеством инфекционных осложнений и приемлемыми сроками функционирования [2]. Несмотря на это, проблема тромбоза доступа остается актуальной и техники его лечения постоянно совершенствуются [3]. Внедрение эндоваскулярных технологий позволяет не только восстановить проходимость доступа, но и сохранить всю зону пункции [4], особенно в случаях развития выраженного тромбофлебита АВФ на фоне тромбоза, что делает открытое хирургическое лечение невозможным [5].

Учитывая возможности современной заместительной почечной терапии, а также высокую потребность в трансплантации почки, одной из наиболее актуальных тем является сохранение и продление функции постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

**Цель исследования:** проанализировать непосредственные и отдаленные результаты применения метода баллон-ассистированного тромболизиса в лечении тромбоза нативной артерио-венозной фистулы.

**Материалы и методы:** настоящее исследование носит ретроспективный одноцентровый характер и проведено в ГБУЗ ЛОКБ в период с 2020 по 2023 г. в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (1964 г.).

Проанализированы результаты лечения 34 пациентов, страдающих терминальной стадией ХБП, получающих лечение методом гемодиализа (ГД) с использованием нативной АВФ и госпитализированных в стационар с диагностированным тромбозом, которым впоследствии выполнено эндоваскулярное хирургическое лечение. В исследование вошли только те пациенты, которым было невозможно выполнить открытую тромбэктомия (протяженный тромбоз АВФ, тромботические массы плотно фиксированы к стенке вены) либо у тех пациентов, у которых выполнение тромбэктомии

было бы сопряжено со значимой потерей эффективной зоны пункции АВФ либо потребовалось выполнение реконструктивной операции с замещением участка вены протезом.

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 13.3. Дискретные величины представлены в виде чисел и процентов. Непрерывные переменные отражаются в виде медианы. Для статистической обработки результатов оценки проходимости доступов (первичной, первично-ассистированной) использовался метод Kaplan-Meier. Коэффициент выживаемости 0-1,0 соответствует 0-100%. Порог статистической значимости был установлен на уровне  $p=0,05$ .

Критериями включения в исследование были:

- АВФ сформирована на верхней конечности;
- АВФ функционировала более 1 месяца на момент тромбоза;
- диаметр АВФ составлял не более 9 мм по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) и отсутствовали локальные аневризматически трансформированные участки (диаметром более 12 мм);
- имелась хотя бы одна проходимость вены оттока;
- срок тромбоза – не более 21 дня.

Все пациенты осмотрены сосудистым хирургом, выполнена УЗДС с целью оценки диаметра вены и артерии, зоны анастомоза, протяженности тромбоза, визуализации вен оттока, оценены клинико-лабораторные показатели.

### Описание метода

Хирургическое лечение производилось под местной анестезией, с использованием 1% раствора лидокаина в рентгенхирургической операционной. Выполнялась пункция лучевой артерии в ретроградном направлении в н/3 предплечья (дистальнее анастомоза) либо в области «анатомической табакерки», устанавливался интродьюссер 6F. Длина используемого интродьюссера зависла от локализации АВФ (предплечье либо плечо. Пациенту внутриапериарно через интродьюссер вводилось 2500 единиц нефракционированного гепарина. Выполнялась контрольная ангиография с целью визуализации наличия культи зоны анастомоза артерии с веной, при этом в случае flush-окклюзии (культи зоны анастомоза при ангиографическом исследовании отсутствует), что как правило характерно для локализации доступа на плече, использовалась УЗИ-навигация либо ретроградная пункция (в направлении артерио-венозного анастомоза) АВФ с реканализацией. Дальнейшая операция выполнялась в антеградном направлении по ходу АВФ. Выполнялась реканализация тромбированного участка АВФ с выходом проводника в просвет проходимой вены. Далее в участок тромбоза вводился раствор тромболитика (1 мг тканевого активатора плазминогена (tPa) + 2500 Ед

гепарин + физиологический раствор, суммарно 20,0 мл) с использованием катетера JR 3.5(4), вращающимися движениями. При необходимости выполнялось повторное введение раствора тромболитика (сохранение тромботических масс, визуализированных при контрольной ангиографии), как правило суммарная доза tPa не превышала 3 мг. Впоследствии выполнялся баллон-ассистированный тромболитиз – последовательная ангиопластика участка тромбоза АВФ от области неизменённой вены к области анастомоза, диаметр баллона подбирался на основании предоперационной оценки диаметра вены методом УЗДС, и составлял на 1 мм больше истинного диаметра вены. Применение данного метода не требовало времени экспозиции тромболитика в участке вены, что позволяло выполнить хирургическое лечение в кратчайшие сроки. Оценка результатов хирургического лечения проводилась согласно рекомендациям Society of Interventional Radiology [6].

Проанализирована первичная и первично-ассистированная проходимость доступов. Срок наблюдения составил 12 месяцев.

Первичной проходимостью считался срок функционирования АВФ от момента формирования до первого эпизода тромбоза.

Первично-ассистированной проходимостью считался срок функционирования АВФ от первой выполненной операции до момента повторного тромбоза либо окончания сроков исследования (результаты повторных хирургических вмешательств у пациентов, у которых был диагностирован тромбоз АВФ после первой операции не анализировались).

Успешной считалась процедура с удовлетворительным антеградным кровотоком по АВФ, подтверждённым методом ангиографии, а также возможность провести сеанс ГД.

### Материал исследования

Проанализированы результаты хирургического лечения 34 пациентов. Средний возраст составлял  $56 \pm 10$  лет. У 19 пациентов доступ локализовался на предплечье, из них 3 – транспозиция *v. basilica*, у 15 на плече, из них транспозиция *v. basilica* была у 8 пациентов. Данные пациентов представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, большинство доступов локализовалось на предплечье (56%), а транспозиция *v. basilica* различной локализации встречалась в 32% случаев. Медиана срока лечения методом ГД составляла  $23 \pm 18$  месяцев. 76% пациентов принимали препараты АСК. Медиана срока тромбоза составляла 3 дня, срок тромбоза на момент операции превышал 4 дня – у 41%. ЦВК был имплантирован у 59% пациентов, в том числе у ряда больных он был ранее имплантирован в другом лечебном учреждении на момент госпитализации.

Таблица 1 | Table 1

Общая характеристика исследуемых пациентов

Patients' characteristic

Общая характеристика	Абсолютное число, n (%)
Женщины	14 (41%)
Мужчины	20 (59%)
Средний возраст, лет	56 ± 10
Локализация доступа:	
- предплечье	19 (56%)
- плечо	15 (44%)
- транспозиция v. basilica (плечо, предплечье)	11 (32%)
Препараты ацетил-салициловой кислоты (АСК)	26 (76%)
Срок нахождения на заместительной почечной терапии (ЗПТ), мес. (медиана)	23 ± 18
Срок тромбоза АВФ на момент операции, дни (медиана)	3 ± 1,7
Использование центрального венозного катетера (ЦВК):	
- использовался	20 (59%)
- не использовался	14 (41%)

Таблица 2 | Table 2

Характеристика поражения и путей оттока

Vein and outflow tract characteristics

Общая характеристика	Абсолютное число, n (%)
Диаметр вены, мм	6,5 ± 1,2
Протяженность тромбированного сегмента вены, мм	130 ± 55,0
Пути оттока на предплечье (n=19)	
- перфорантная вена, v. basilica, v. cephalica	6 (31,5%)
- перфорантная вена, v. cephalica	2 (10,5%)
- перфорантная вена, v. basilica	4 (21,5%)
- перфорантная вена	4 (21,5%)
- v. basilica	3 (15%)
Пути оттока на плече (n=15)	
- v. basilica, v. axillaris	8 (53%)
- v. cephalica, v. axillaris	7 (47%)
Окклюзия (стеноз) центральных вен:	
- локализация АВФ на предплечье	3 (16%)
- локализация АВФ на плече	4 (26%)

Как видно из таблицы 2, медиана диаметра вен был 6,5±1,2 мм. Медиана протяженности тромбированного сегмента вены составляла 130±55,0 мм (минимально 40 мм, максимально 240 мм). Окклюзия (стеноз) центральных вен определялись в 7 (20,5%) случаев, при этом все являлись асимптомными и не требовали хирургического лечения.

Результаты исследования

Технический успех операций составлял 97% случаев и не зависел от различных вариантов путей оттока. В 4 (11,7%) случаях с целью реканализации зоны окклюзии АВФ выполнялся ретроградный доступ под УЗ-навигацией ввиду отсутствия контрастирования зоны анастомоза (flush-окклюзия) с дальнейшим выполнением хирургического лечения в антеградном направлении. Медиана времени хирургического лечения составляла 55±9 минут. Поздние и ранние интра- и послеоперационные осложнения приставлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, не было зафиксировано клинически значимой ТЭЛА, а также дистальной эмболии артериального русла оперированной конечности. Перфорация вены после выполненной баллонной ангиопластики (БАП) отмечалась в 15% случаев, при этом выполнение продленной инфляции баллона позволяла в 100% ликвидировать это осложнение. Формирование подкожной гематомы в проекции вены наблюдалась в 26% случаев, и в основном при локализации доступа на плече (транспозиция v. basilica). В 4 (11,7%) случаев интраоперационно наблюдались кровотечения из мест ранее выполненной пункции АВФ, однако во всех случаях мануальный гемостаз позволял остановить кровотечение. В 1 случае через 12 дней отмечено формирование ложной аневризмы вены, что в дальнейшем потребовало выполнение репротезирования участка вены. Резидуальные тромбы в просвете вены наблюдались в 32% случаев (по данным УЗДС), при этом остаточный стеноз просвета не превышал 50%, в основном отмечался у пациентов со сроком тромбоза превышавшим 5 дней. Данных за дисфункцию доступа не было, в течение 4-х недель при контрольной УЗДС отмечался полный регресс тромботических масс.

Результаты анализа первичной, первично-ассистированной проходимости доступов отражены в таблице 4, а графики выживаемости Каплана-Майера представлены на рисунках 1, 2, 3.

Таблица 3 | Table 3

Поздние и ранние интра- и послеоперационные осложнения

Early and late postoperative complications

	Абсолютное число, n (%)
Клинически значимая ТЭЛА	0
Дистальная эмболия конечности	0
Перфорация вены	5 (15%)
Кровотечение из мест пункции АВФ	4 (11,7%)
Формирование ложной аневризмы	1 (3%)
Резидуальные тромбы в просвете вены	11 (32%)

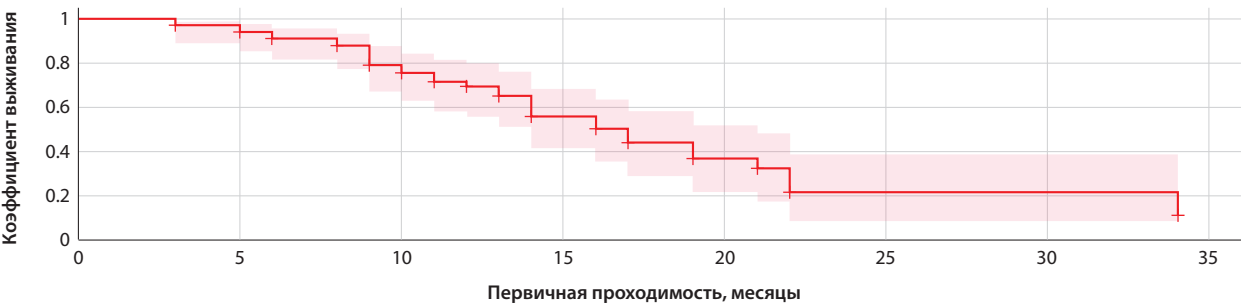


Рис. 1. Первичная проходимость доступов, локализованных на верхней конечности (n=34)

Fig. 1. Overall upper limb vascular access primary patency (n=34)

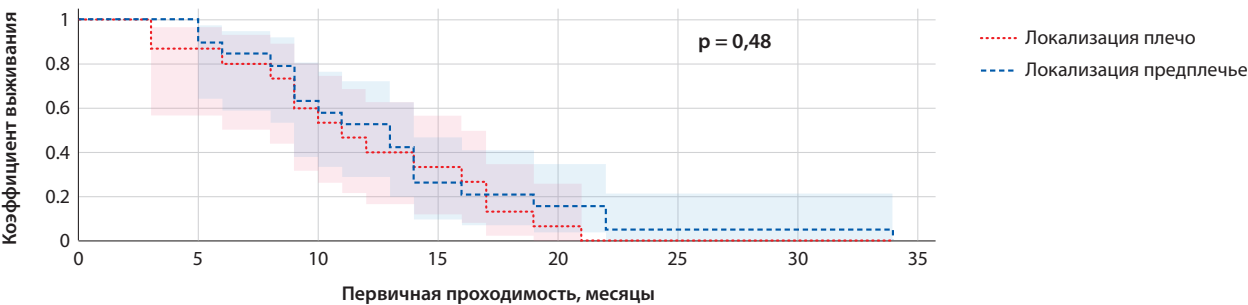


Рис. 2. Первичная проходимость доступов в зависимости от локализации (n=34)

Fig. 2. Upper limb (forearm, shoulder) vascular access primary patency (n=34)



Рис. 3. Первично-ассистированная проходимость доступов, локализованных на верхней конечности (n=34)

Fig. 3. Overall upper limb vascular access primary-assisted patency (n=34)

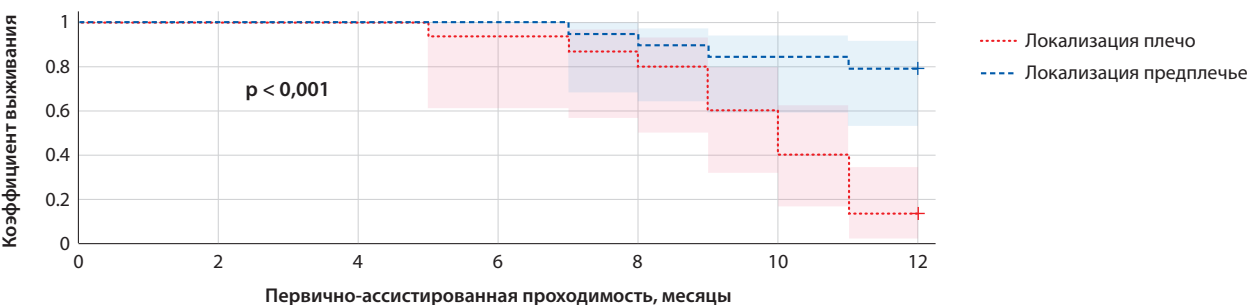


Рис. 4. Первично-ассистированная проходимость доступов, в зависимости от локализации (n=34)

Fig. 4. Upper limb (forearm, shoulder) vascular access primary-assisted patency (n=34)



Таблица 4 | Table 4

Первичная, первично-ассистированная проходимость АВФ (n=34)  
Overall primary, primary-assisted vascular access graft patency rate (n=34)

Первичная проходимость				Первично-ассистированная проходимость				
6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	10 месяцев	12 месяцев
91%	69%	40%	20%	100%	100%	97%	64%	50%

Первичная проходимость всех доступов составила 11,5 месяцев (95% ДИ [5.19, 8.48]), и составляла в 12 и 24 месяца наблюдения 69% и 20%, соответственно. Первичная проходимость доступов на предплечье составляла 13,0 месяцев (95% ДИ [5.38, 10.53]), на плече 11,0 месяцев (95% ДИ [4.08, 8.79]) ( $p=0,48$ ).

Первично-ассистированная проходимость всех доступов к 6-и месяцам наблюдения составляла 97%, к 12-и месяцам лишь 50% доступов функционировали (рис. 3). Примечательно, что к 12 месяцу наблюдения первично-ассистированная проходимость доступов локализованных на плече составляла 13%, на предплечье 79% ( $p<0,001$ ) (рис. 4).

### Обсуждение

Применение нативной АВФ в качестве постоянного сосудистого доступа у больных, находящихся на гемодиализе, является “золотым стандартом”, а основной причиной утери доступа является его тромбоз, как правило возникающий из-за формирования стеноза в вене [7], при этом применение медикаментозной терапии значимо не влияет на увеличение сроков функционирования [8]. В проведенном мета-анализе [9], первичная проходимость АВФ в 12 и 24 месяца составляла 67% (95% ДИ, 57%-76%; 12 исследований; 3,915 АВФ) и 51% (95% ДИ, 40%-62%; 11 исследований; 3,634 АВФ), соответственно (исключена первичная недостаточность). Первичная проходимость доступов в нашем исследовании составляла 11,5 месяцев (95% ДИ [5.19, 8.48]), а выживаемость в 12 и 24 месяца 64% и 20%, соответственно. Несомненно, раннее развитие осложнений, таких как стеноз зоны анастомоза и стеноз зоны пункции АВФ, обуславливает такую низкую проходимость доступов.

Основными методами лечения тромбоза доступа в настоящее время являются хирургическая тромбэктомия с реконструктивной операцией либо выполнение эндоваскулярного лечения, включающего различные техники [10]. Согласно рекомендациям The National Kidney Foundation Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI), хирургическое лечение должно быть выполнено в кратчайшие сроки с момента тромбоза [1]. При этом, чем раньше выполнено вмешательство, тем лучше как результаты операции, так и отдаленная проходимость доступа [11].

Основным подходом к выбору метода эндоваскулярного лечения в нашем исследовании являлась невозможность выполнения открытой тромбэктомии из АВФ. Как известно, в ряде случаев развивается выраженная воспалительная реакция и адгезия тромба к стенке вены с ее повреждением, что делает выполнение открытой тромбэктомии из АВФ невозможной, и как правило диктует необходимость формирования нового доступа с имплантацией ЦВК [12].

Так, в нашем исследовании медиана времени хирургического лечения составляла  $3\pm 1,7$  дней, что потребовало имплантации ЦВК для проведения ГД в 59% случаев. А в исследовании Hellwig K. и др. [14] сроки хирургического лечения (медиана 3 дня) не имели негативного влияния на исход операции, а частота использования ЦВК составляла до 42%. Сроки тромбоза превышающие 4 дня встречались у 41% пациентов нашего исследования, что обуславливает столь большую необходимость в имплантации ЦВК, при этом технический успех операций составлял 97%, а максимальный срок тромбоза составлял 21 день (транспозиция *v. basilica* на плече).

Первично-ассистированная проходимость доступов в 6, 10 и 12 месяцев наблюдения составляла 97%, 64% и 50%, соответственно. При этом, к 12 месяцу наблюдения первично-ассистированная проходимость доступов локализованных на плече составляла 13%, на предплечье 79% ( $p<0,001$ ).

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости резидуальных тромбов в просвете вены после выполненной операции, составляющая 31% случаев, но не препятствующие пункции вены и проведению ГД, при этом у 1 пациента был имплантирован перманентный центральный венозный катетер (ЦВК), при функционирующей АВФ. Во всех случаях в течение 4-х недель наблюдался полный регресс тромботических масс на фоне стандартной терапии препаратами АСК и введения препаратов гепарина во время процедуры ГД. В исследовании Deogaonkar G. и др. [13] наличие резидуальных тромбов сопряжено с 2-х кратным увеличением риска утери первично-ассистированной проходимости, однако в анализ были включены как нативные АВФ, так и протезы, без указания диаметра нативных АВФ. Вероятнее всего, диаметр сосуда играет важную роль в выборе стратегии хирургического лечения, а именно наличие аневризматически трансформированных участков, в которых могут

быть локализованы тромбы, не поддающиеся селективному тромболизису и требующие выполнения гибридной операции [10].

Первично-ассистированная проходимость доступов на предплечье значительно превосходила доступы на плече ( $p < 0,001$ ), и составляла в 6, 10 и 12 месяцев 94%, 84% и 78% и 93%, 40% и 13%, соответственно, что также подтверждается данными Lundström U.H. и др. [10], где также были получены лучшие результаты лечения тромбоза доступов с локализацией на предплечье.

Несомненно, сама процедура баллонной ангиопластики, как и явления тромбоза флебита, являются значимыми факторами повреждения венозной стенки, с последующим формированием рестеноза в зоне ангиопластики, а также в зоне резидуальных тромбов [15]. Возможно предположить, что внедрение динамического наблюдения сосудистого доступа неинвазивными методами (ультразвуковое дуплексное сканирование) после выполненного хирургического лечения в этой группе пациентов, позволит выявить ранний рестеноз и выполнить превентивную ангиопластику доступа. Тем не менее, современные рекомендации говорят о том, что выполнение превентивного хирургического лечения, при отсутствии данных о дисфункции доступа, не улучшает результаты проходимости [1]. Однако, эти результаты получены у пациентов, ранее не переносивших тромбоз доступа, и у которых было выполнено эндоваскулярное хирургическое лечение. Особенно, это касается доступов, сформированных методом транспозиции вен, так как сама хирургическая методика подразумевает выделение вены на протяжении с перевяз-

кой всех боковых ветвей, которые, в свою очередь, зачастую являются 'естественным ограничителем' распространения тромбоза.

Наше исследование несомненно содержит ряд недостатков, а именно маленький объем выборки и строгие критерии включения в исследования, исключающие доступы диаметром более 10 мм, а также доступы с выраженной аневризматической трансформацией. Это исследование выполнено в одном центре, что могло сказаться на особенностях выборки пациентов. Несомненно, применение метода баллон-ассистированного тромболизиса в лечении тромбоза нативной артерио – венозной фистулы может быть применено в большинстве случаев тромбоза доступа, в том числе и в тех ситуациях, когда невозможно выполнить открытое хирургическое лечение, а дальнейшие исследования позволят оптимизировать выбор тактики хирургического лечения, расширить критерии использования метода, а также определить особенности послеоперационного ведения и мониторинга этих пациентов с целью увеличения сроков функционирования доступа.

## Заключение

Использование метода баллон-ассистированного тромболизиса позволяет в кратчайшие сроки восстановить проходимость тромбированной АВФ, демонстрируя небольшую частоту интра- и послеоперационных осложнений. Отдаленные результаты хирургического лечения могут зависеть от динамического мониторинга доступа методом УЗДС.

## Источник финансирования:

Исследование проведено без внешнего финансирования.

## Funding source:

The study had no sponsorship.

## Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

## Conflict of interests:

The authors declare no conflicts of interest.

## Вклад авторов:

ЧИС – общая концепция работы, сбор данных, статистический анализ, общее руководство ходом исследования, редактирование текста рукописи. БДВ – сбор данных, статистический анализ, написание текста. ВПА – общая координация, организация и контроль за сбором данных, редактирование текста рукописи.

## Author's contribution:

CHIS – research concept and design, data collection, statistical analysis, author supervision, manuscript editing. BDV – data collection, statistical analysis, manuscript writing. VPA – coordination of research, control of data collection, editing of the manuscript.

## Информация об авторах:

Черняков Илья Сергеевич – врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии (в том числе для трансплантации почки) ГБУЗ ЛОКБ, врач рентген-эндоваскулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛОКБ, <https://orcid.org/0000-0003-0915-6733>, e-mail: [chernyakovis@gmail.com](mailto:chernyakovis@gmail.com)

**Владимиров Павел Александрович** – врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением сосудистой хирургии (в том числе для трансплантации почки) ГБУЗ ЛОКБ, <https://orcid.org/0000-0003-0863-0309>, [vladimirov.pa@lokb.ru](mailto:vladimirov.pa@lokb.ru)

**Марченков Александр Александрович** – врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии (в том числе для трансплантации почки) ГБУЗ ЛОКБ, <https://orcid.org/0000-0003-1666-2503>, e-mail: [marchenkov.aa@lokb.ru](mailto:marchenkov.aa@lokb.ru)

**Богомолов Данил Викторович** – врач сердечно-сосудистый хирург отделения плановой и экстренной консультативной медицинской помощи ГБУЗ ЛОКБ <https://orcid.org/0009-0008-8934-5131>, e-mail: [bogomoldani@ya.ru](mailto:bogomoldani@ya.ru)

#### Author's information:

**Ilya Sergeevich Chernyakov**, <https://orcid.org/0000-0003-0915-6733>, e-mail: [chernyakovis@gmail.com](mailto:chernyakovis@gmail.com)

**Pavel Aleksandrovich Vladimirov**, <https://orcid.org/0000-0003-0863-0309>, e-mail: [vladimirov.pa@lokb.ru](mailto:vladimirov.pa@lokb.ru)

**Alexander A. Marchenkov**, <https://orcid.org/0000-0003-1666-2503>, e-mail: [marchenkov.aa@lokb.ru](mailto:marchenkov.aa@lokb.ru)

**Danil Viktorovich Bogomolov**, <https://orcid.org/0009-0008-8934-5131>, e-mail: [bogomoldani@ya.ru](mailto:bogomoldani@ya.ru)

### Список литературы

1. Lok C.E., Huber T.S., Lee T., et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. Am J Kidney Dis. 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001
2. Brown R.S., Patibandla B.K., Goldfarb-Rumyantsev A.S. The Survival Benefit of "Fistula First, Catheter Last" in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):645-652. DOI: 10.1681/ASN.2016010019
3. Almekhi A., Sheta M., Abaza M., et al. Endovascular Management of Thrombosed Dialysis Vascular Circuits. Semin Intervent Radiol. 2022;39(1):14-22. DOI: 10.1055/s-0041-1740941
4. Bittl J.A. Dialysis Access Intervention: Techniques for the Interventional Cardiologist. Prog Cardiovasc Dis. 2021;65:84-88. DOI: 10.1016/j.pcad.2021.02.007
5. Quencer K.B., Oklu R. Hemodialysis Access Thrombosis. Cardiovasc Diagn Ther. 2017;7(Suppl 3):S299-S308. DOI: 10.21037/cdt.2017.09.08
6. Darusshnia S.R., Wallace M.J., Siddiqi N.H., et al. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Image-Guided Management of the Thrombosed or Dysfunctional Dialysis Circuit. J Vasc Interv Radiol. 2016;27(10):1518-1530. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.07.015
7. Inston N., Al-Shakarchi J., Khavaja A., et al. Maintaining Patency of Vascular Access for Haemodialysis. Cardiovasc Eng Technol. 2017;8(2):240-243. DOI: 10.1007/s13239-017-0304-3
8. Mohamed I., Kamarizgan M.F.A., Da Silva A. Medical Adjuvant Treatment to Increase Patency of Arteriovenous Fistulae and Grafts. Cochrane Database Syst Rev. 2021;7(7):CD013335. DOI: 10.1002/14651858.CD013335.pub2
9. Al-Jaishi A.A., Oliver M.J., Thomas S.M., et al. Patency Rates of the Arteriovenous Fistula for Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Kidney Dis. 2014;63(3):464-478. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.023
10. Lundström U.H., Welanders G., Carrero J.J., et al. Surgical Versus Endovascular Intervention for Vascular Access Thrombosis: A Nationwide Observational Cohort Study. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(9):1742-1750. DOI: 10.1093/ndt/gfac010
11. Hsieh M.Y., Lin L., Chen T.Y., et al. Timely Thrombectomy Can Improve Patency of Hemodialysis Arteriovenous Fistulas. J Vasc Surg. 2018;67(4):1217-1226. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.08.065
12. Tan R.Y., Pang S.C., Teh S.P., et al. Outcomes of Endovascular Salvage of Clotted Arteriovenous Access and Predictors of Patency After Thrombectomy. J Vasc Surg. 2020;71(4):1333-1339. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.07.055
13. Deogaonkar G., Thulasidasan N., Phulambrikar R., et al. Endovascular Salvage of Thrombosed Haemodialysis Vascular Access. Vasa. 2023;52(1):63-70. DOI: 10.1024/0301-1526/a001023
14. Hellwig K., Zicha S., Kopp C., et al. The Delay of Recanalisation of Acutely Thrombosed Dialysis Arteriovenous Access Until the Next Workday Has No Negative Impact on Clinical Outcome. Cardiovasc Intervent Radiol. 2024. DOI: 10.1007/s00270-024-03897-5
15. Beathard G.A. Successful Treatment of the Chronically Thrombosed Dialysis Access Graft: Resuscitation of Dead Grafts. Semin Dial. 2006;19(5):417-420. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2006.00196.

Дата получения статьи: 10.06.2025

Дата принятия к печати: 11.09.2025

Submitted: 10.06.2025

Accepted: 11.09.2025

# Мнения о физических упражнениях и реабилитации пациентов с ХБП: результаты опроса среди практикующих нефрологов

К.А. Вишнеvский<sup>1,2</sup>, Р.П. Герасимчук<sup>1,2</sup>, А.Ю. Земченков<sup>1</sup>, У.А. Тиховская<sup>1</sup>, В.Ю. Ряснянский<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница»,  
191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова»,  
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

<sup>3</sup> ООО «НефроМед», 199178, Санкт-Петербург, 18-я линия В.О., д. 29, лит 3, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация

Для цитирования: Вишнеvский К.А., Герасимчук Р.П., Земченков А.Ю. и соавт. Мнения о физических упражнениях и реабилитации пациентов с ХБП: результаты опроса среди практикующих нефрологов. Нефрология и диализ. 2025. 27(4):433-442. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-433-442

## Opinions on exercise and rehabilitation of patients with CKD: survey results among practicing nephrologists

K.A. Vishnevskii<sup>1,2</sup>, R.P. Gerasimchuk<sup>1,2</sup>, A.Yu. Zemchenkov<sup>1</sup>, U.A. Tikhovskaya<sup>1</sup>, V.Yu. Rysnyansky<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> City Mariinsky Hospital, 56, Liteyny Ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

<sup>2</sup> Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

<sup>3</sup> NefroMed LLC, 29, lit. 3, 18th line V.O., Saint Petersburg, 199178, Russian Federation

<sup>4</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,  
6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Vishnevskii K.A., Gerasimchuk R.P., Zemchenkov A.Yu. et al. Opinions on exercise and rehabilitation of patients with CKD: survey results among practicing nephrologists. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(4):433-442. doi: 10.28996/2618-9801-2025-4-433-442

### Резюме

**Введение.** Увеличение физической активности у пациентов с ХБП связано с рядом доказанных положительных эффектов. Однако стандартная клиническая практика редко включает программы физической реабилитации, и причины этого остаются неясными. Целью исследования было изучение мнений нефрологов в отношении физических упражнений и физической активности пациентов с ХБП.

**Методы.** Анонимный опрос среди нефрологов амбулаторных отделений диализа в период с мая по июль 2025 года.

**Результаты.** В опросе приняли участие 98 врачей центров диализа. Средний возраст респондентов составил 42(10) года, стаж работы 14(9) лет. Респонденты сами нечасто занимались физической активностью – медиана 1 раз в неделю (<1 – 2-3 раза), но 52% из них часто спрашивают об этом у своих пациентов и 45% дают регулярные рекомендации. В 60% центров отсутствуют программы физической реабилитации пациентов, в 24% они существуют для гемодиализных пациентов. Препят-

Адрес для переписки: Вишнеvский Константин Александрович  
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Corresponding author: Vishnevskii Konstantin Alexandrovich  
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6945-4711>



ствиями развитию программ респонденты считают отсутствие финансирования (58% ответивших), проблемы с транспортировкой (44%), отсутствие желания пациентов (36%); в меньшей степени – отношение руководителя центра (31%) и персонала (29%). Респонденты считают полезными ходьбу (97%), плавание (67%), езду на велосипеде (46%), упражнения на гибкость (39%), координацию (29%). Консультировать пациентов по физической активности должны физиотерапевты (80%), нефрологи (56%), психологи (34%), диетологи и медицинские сестры (по 27%); 19% считает, что это задача для всех перечисленных специалистов. Только 39% респондентов *полностью согласны* с тем, что регулярные физические упражнения полезны для здоровья у пациентов с продвинутыми стадиями ХБП и на ЗПТ. Чаще всего (15%) сомнения возникают в отношении преддиализных стадий ХБП.

**Выводы.** Существует критический дефицит доступности программ физических упражнений для пациентов с ХБП. К основным препятствиям относятся отсутствие интереса со стороны персонала и руководства центров, проблемы с финансированием; очевиден пробел в знаниях по физической реабилитации.

**Ключевые слова:** диализ, хроническая болезнь почек, физическая реабилитация, физические упражнения

### Abstract

**Introduction.** Increased physical activity in patients with chronic kidney disease (CKD) is associated with numerous proven benefits. However, physical rehabilitation programs are rarely integrated into standard clinical practice, and the reasons for this remain unclear. The study aimed to explore nephrologist's opinions regarding exercise and physical activity in patients with CKD.

**Methods.** An anonymous survey was conducted among nephrologists working in outpatient dialysis units in the between May and July 2025.

**Results.** A total of 98 physicians from dialysis centers participated in the survey. The average age of respondents was 42(10) years, and their work experience was 14(9) years. Respondents themselves engaged in physical activity infrequently (median 1 time per week (<1 – 2-3 times), yet 52% regularly ask their patients about activity levels, and 45% provide regular recommendations. Sixty percent of centers lacked physical rehabilitation programs, while 24% offered them for hemodialysis patients. Respondents identified the main barriers to program development as lack of funding (58%), transportation issues (44%), and lack of patients motivation (36%); less frequently, barriers included the attitude of the center management (31%) and staff (29%). The most recommended activities included walking (97%), swimming (67%), cycling (46%), flexibility exercises (39%), and coordination (29%). Regarding guidance, respondents believed physiotherapists (80%), nephrologists (56%), psychologists (34%), nutritionists, and nurses (27% each) should advise patients on physical activity, with 19% suggesting all listed specialists. Only 39% fully agreed that regular exercise is beneficial for patients with advanced stages of CKD and those on renal replacement therapy, with most doubts (15%) arising in the predialysis stages.

**Conclusions.** There is a critical shortage of exercise programs for patients with CKD. Key obstacles include limited interest from staff and management of the centers, insufficient funding and gaps in knowledge about physical rehabilitation. Greater attention to these factors is essential to integrate structured exercise into CKD care.

**Key words:** dialysis, chronic kidney disease, physical rehabilitation, exercises

### Введение

Ранее неоднократно было показано, что снижение физической активности у пациентов с ХБП приводит к ухудшению показателей функционального статуса, качества жизни и негативно влияет на выживаемость [1-5]. Целый ряд рандомизированных исследований показали, что физические упражнения значительно улучшают качество жизни и физическую работоспособность у пациентов с ХБП [2, 6, 7]. На текущий момент существует достаточно данных, суммированных в мета-анализы и подтверждающих эффективность программ физической реабилитации среди гемодиализных пациентов [7] и пациентов перитонеального диализа [8], больных с додиализ-

ными стадиями ХБП [9] и реципиентов почечного трансплантата [10]. Следовательно, представляется очевидным, что физические упражнения и физическая активность должны быть неотъемлемой частью ведения пациентов с ХБП вне зависимости от стадии и модальности лечения.

Как и в любом другом виде лечебного процесса, существенную роль в соблюдении пациентом рекомендаций по физическим упражнениям играет активная поддержка и поощрение повышения физической активности со стороны лечащего врача. В национальных клинических рекомендациях обозначена необходимость информировать пациентов с ХБП С3б-С5а о пользе регулярных аэробных физических нагрузок для улучшения общего здоро-

вья и качества жизни, улучшения состояния мышц и опорно-двигательного аппарата, повышения толерантности к аэробным нагрузкам, а также рекомендуется стимулировать пациентов к выполнению таких нагрузок [11]. Тем не менее, согласно международному опыту сбора мнений и опросов практикующих врачей, большинство нефрологов редко консультируют своих пациентов по вопросам физической активности, что чаще всего объясняется недостатком финансирования, отсутствием опыта в назначении физических упражнений и нехватка времени [12-16]. Несмотря на актуальность выявления препятствий к развитию программ физической реабилитации среди пациентов с ХБП в Российской Федерации, ранее в отечественной нефрологической и реабилитационной практике такие опросы не проводилось.

Глобальная общемировая тенденция к росту числа пациентов с ХБП ведет к необходимости принятия существенных мер как в отношении профилактики прогрессирования утраты функции почек, так и в направлении поддержания физической работоспособности больных с почечной патологией [17, 18]. Это важно как в клиническом, так и в экономическом отношении, так как затраты на лечение пациентов с ХБП, особенно диализных стадий, весьма существенны для любой экономики [19]. Своевременное внедрение в лечебный процесс программ физической реабилитации может способствовать как снижению общего бремени ХБП, так и профилактики осложнений, в том числе – сердечно-сосудистых [20]. Следовательно, при наличии препятствий для развития программ реабилитации, принципиально важно их своевременное выявление и мероприятия для их устранения.

Таким образом, целью данного исследования являлось изучение практики и мнений практикующих нефрологов в отношении физической активности и возможных барьеров в развитии программ физической реабилитации у пациентов с ХБП.

### Материалы и методы

Дизайн многоцентрового наблюдательного срезового одновыборочного исследования предусматривал опрос участников с помощью заполнения онлайн-форм. Первичной конечной точкой была доля центров с действующими программами физической реабилитации пациентов с ХБП. Вторичными точками были оценки респондентов по значению препятствий для развития программ и пользы и безопасности различных видов физической активности для пациентов разных стадий ХБП. Участие в опросе было добровольным и анонимным. Сбор данных производился в период с мая по июль 2025 года. В исследовании приняли участие нефрологи амбулаторных отделений диализа различных форм собственности и подчинения: отделения на базе городских больниц, частных центров, фе-

деральных учреждений. Также в опросе приняли участия врачи стационарных отделений нефрологического профиля и амбулаторных кабинетов. Критериями включения в это исследование было наличие текущей врачебной практики по профилю «нефрология». Ограничений по полу, возрасту, стажу работы или месту практики не было. В исследовании не участвовали медицинские работники других специальностей.

В исследовании использовались анкеты, разработанные на основе опыта подобных работ в других странах [12, 13, 14]. Анкета была составлена на русском языке и включала демографические характеристики участников (возраст, стаж работы в нефрологии, место работы, собственная практика занятий спортом), практику физической реабилитации в учреждении, препятствия для развития программ физической реабилитации, общие мнения по рекомендациям физической активности пациентам с ХБП, конкретным видам упражнений, а также уверенность, опасения и представления медицинских работников об упражнениях для пациентов с ХБП. Часть вопросов предусматривали возможность внесения своего варианта ответа. Некоторые вопросы (в частности, касающиеся препятствий для внедрения или расширения программы физических упражнений) предусматривали возможность выбора нескольких вариантов ответов. Отдельный опросник, в котором выяснялась уверенность, опасения и представления медицинских работников об упражнениях для пациентов с ХБП, оценивалось в формате 5-балльной шкалы Лайкерта с вариациями от "категорически не согласен" до "полностью согласен". Предварительно было проведено пилотное тестирование для оценки понимания опросника ограниченной группой предполагаемых получателей до его широкого внедрения.

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» (выписка из протокола № 156 от 18.03.2025).

Статистический анализ: размер выборки для исследования был ограничен объемом фактически доступных данных, расчет размера выборки не проводился. Для оценки распределения количественных признаков использовали тест Смирнова-Колмогорова. При отсутствии выраженных отклонений от нормального распределения описывали данные при помощи среднего и стандартного отклонения:  $M$  ( $SD$ ). В иных случаях приводили медиану, границы первого и третьего квартилей,  $Me$  ( $Q1-Q3$ ), минимум и максимум. Сравнение нормально распределенных величин проводили в  $t$ -тесте и в дисперсионном анализе, при отклонении от нормального распределения – в тесте Манна-Уитни. Связь между категориальными переменными оценивали в таблицах сопряжения. Результаты считали значимыми при  $p < 0,05$ . Анализ проведен с помощью пакета SPSS 21 и Excel 2016.

## Результаты

В исследовании приняли участие 98 нефрологов: 39 (40%) из государственных/муниципальных медицинских организаций (МО), 19 (19%) федеральных МО и 40 (41%) – частных МО, что, в целом, отражает российскую структуру МО, оказывающих нефрологическую помощь [21]. Средний возраст респондентов составил 42(10) года, стаж работы по специальности – 14(9) лет; они не отличались по организационно-правовой форме МО. Респонденты сообщили, что сами занимаются физическими упражнениями/спортом с медианой 1 раз в неделю ( $Q1-Q3 < 1-2-3$  раза – вне связи с возрастом,  $p=0,117$ ), но 52% «часто»/«всегда» спрашивают об этом у своих пациентов. При этом ответы на вопрос, часто ли врачи дают советы пациентам, распределились поровну между вариантами «время от времени» и «часто»/«всегда» – по 45%. Только 31% ответивших считают, что в научной литературе этот вопрос освещен достаточно.

У 60% респондентов в центрах отсутствуют программы физической реабилитации пациентов, в 24% такое программы существуют для гемодиализных пациентов; в единичных случаях программы доступны для пациентов на перитонеальном диализе (ПА), пациентов с функционирующим трансплантатом, а также пациентов с ХБП не на диализе. В целом муниципальные/государственные, федеральные и частные центры не различались достоверно по доступности программ (38%, 37% и 28%, соот-

ветственно;  $p=0,664$ ). Как правило, доступна была программа для одной категории пациентов (26%), реже – для двух и трех (6% и 3%, соответственно).

На вопрос о том, что препятствует развитию программ физической реабилитации у пациентов с ХБП, один респондент из центра, где нет программы, ответил, что ничего не препятствует, еще один – что в программе нет необходимости; распределение других ответов представлено в Таблице 1. Как видно из таблицы, основными причинами респонденты считают отсутствие финансирования (58%), проблемы с транспортировкой (44%) и отсутствие желания пациентов (36%); в меньшей степени – отношение руководителя центра (31%) и персонала (29%).

Респонденты называли 2 (1–3) причин, ограничивающих развитие программ, в том числе, 8% назвали по 4 причины. Семь респондентов не уверены, есть ли программы физической реабилитации в их центрах; эти ответы не учтены в распределении.

В целом, респонденты считают полезными ходьбу (97% ответивших), плавание (67%), езду на велосипеде (46%), упражнения на гибкость (39%) и координацию (29%). Использование силовых упражнений поддержали только 11% респондентов, один – отверг все варианты, а еще один ответивший считает все упражнения полезными (Таблица 2). Медиана числа полезных упражнений (из предложенных в опросе) составила 3 (2–4).

По одному респонденту из центров, где программы есть, заявили, что никакой из видов физи-

Таблица 1 | Table 1

Что препятствует развитию программ физической реабилитации?  
What hinders the development of physical rehabilitation programs?

Кто/что препятствует	в центре нет программы N=74	в центре есть программа N=17	p
Отношение руководителя центра	37%	18%	0,137
Позиция персонала	30%	29%	0,980
Дефицит финансирования	57%	65%	0,549
Проблемы с транспортировкой	42%	53%	0,305
Нежелание пациентов	34%	53%	0,141
Вопросы безопасности	7%	6%	0,896
«Не знаю»	3%	0%	0,494

Таблица 2 | Table 2

Распределение ответов о полезности различных видов активности для пациентов с ХБП  
Distribution of responses on the usefulness of various types of activity for patients with CKD

Что полезно?	в центре нет программы	в центре есть программа	p
Ходьба	97%	100%	0,494
Плавание	73%	47%	0,039
Езда на велосипеде	35%	82%	<0,001
Упражнения на гибкость	35%	59%	0,072
Упражнения на координацию	32%	12%	0,089
Силовые упражнения	9%	24%	0,109

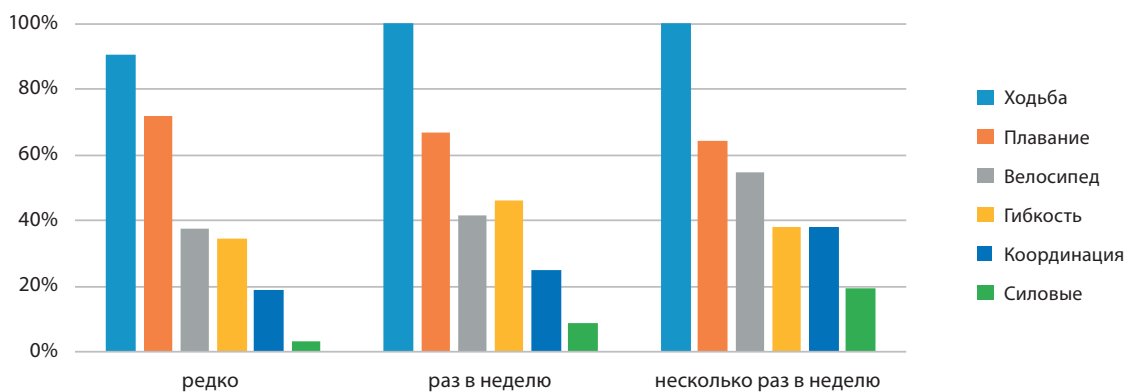


Рис. 1. Рекомендуемые пациентам виды физической активности врачами с различной собственной частотой занятий

Fig. 1. Recommended types of physical activity for patients by doctors with different frequency of their own exercises

ческой активности не полезен, и что все — полезны. Полезность видов активности в целом респонденты из центров без программ оценивают выше, чем те, где программы есть (в среднем, 54% *vs.* 47%), но различия не достигли статистической значимости (95% ДИ от -21% до +36%). Статистически значимо различались оценки только для вида упражнений «Езда на велосипеде», которую в центрах с программой физической реабилитации считали полезной существенно больше участников опроса.

Различия в оценках полезности разных физических упражнений между респондентами, занимающимися физической активностью с разной частотой, не достигли статистической значимости (Рисунок 1), хотя на уровне тенденции часто занимающиеся врачи более склонны предлагать пациентам силовые упражнения и упражнения на координацию.

В целом респонденты считают, что консультировать пациентов по физической активности должны физиотерапевты (80%), нефрологи (56%), психологи (34%), диетологи и медицинские сестры (по 27%); не находят исполнителей для этой работы — 13%, тогда как 19% считает, что это задача для всех перечисленных специалистов (Таблица 3).

Респонденты из центров, где программы есть, склонны чаще «поручать» консультации конкретным категориям медицинских работников (в среднем на 13%, 95%ДИ от 7 до 18%;  $p=0,004$ ), тогда как в центрах без программ в шестой части ответов таких категорий не обозначено (Рисунок 2).

Только 39% респондентов *полностью согласны* с тем, что регулярные физические упражнения полезны для здоровья у пациентов с продвинутыми стадиями ХБП и на ЗПТ; ещё 47% менее категоричны: *согласен*. Наибольшие сомнения в этом вопросе ответившие выражают в отношении преддиализных стадий ХБП: почти четверть респондентов не согласны или не уверены в ответе (Рисунок 3). Ни для одной из категорий ХБП в дисперсионном анализе не выявлено связи ответов на этот вопрос с возрастом респондентов, стажем работы или занятостью в диализных центрах разной организационно-правовой формы.

В целом, 23% и 38% *полностью согласны* или *согласны* с утверждением об уверенности в своей способности рекомендовать физические упражнения пациентам с ХБП; не уверены 22%; двое ответивших заявили о своем *несогласии* с утверждением, один — о *категоричном несогласии*.

Таблица 3 | Table 3

Распределение мнений респондентов о том, кому следует консультировать пациентов с ХБП по программе физической реабилитации			
Distribution of respondents' opinions on who should consult patients with CKD on a physical rehabilitation program			
Кто должен консультировать?	в центре нет программы	в центре есть программа	p
Физиотерапевт	77%	94%	0,111
Нефролог	57%	71%	0,296
Психолог	32%	41%	0,493
Медицинская сестра	28%	35%	0,574
Диетолог	24%	41%	0,161
Все перечисленные	20%	24%	0,766
Никто из перечисленных	16%	0%	0,075



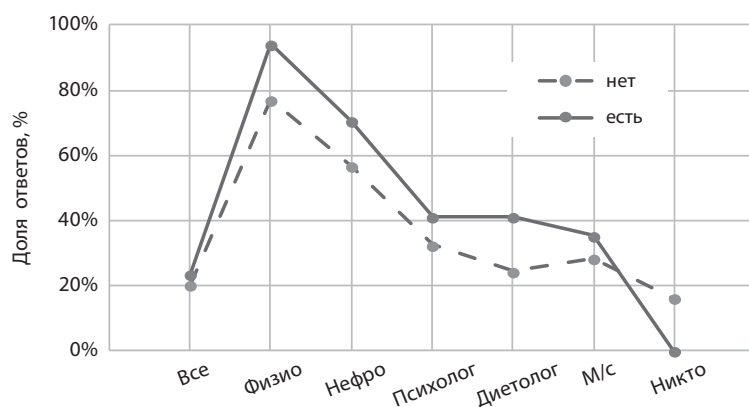


Рис. 2. Различия в ответах респондентов из центров с программами физической реабилитации и без них в отношении категорий персонала, консультирующих пациентов по этому вопросу

Fig. 2. Differences in the responses of respondents from centers with and without physical rehabilitation programs in relation to the categories of staff advising patients on this issue

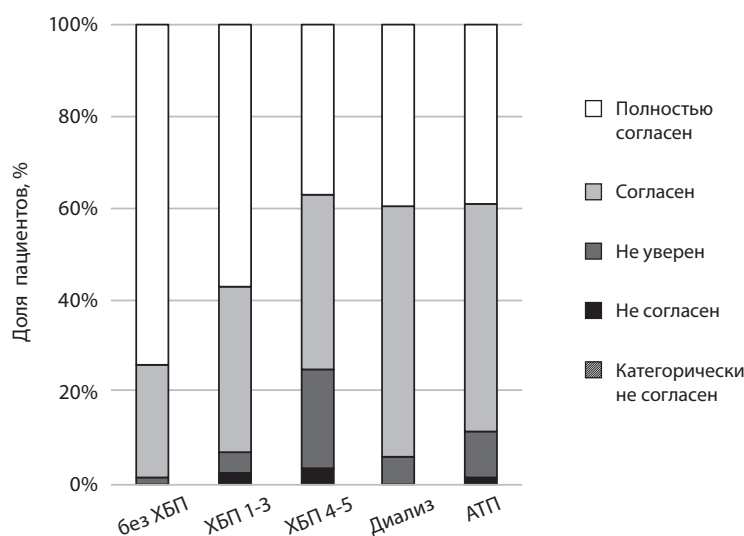


Рис. 3. Распределение ответов о полезности физических упражнений для пациентов с ХБП по стадиям (ответов «категорически не согласен» не было ни для одной группы пациентов)

Fig. 3. Distribution of responses on the usefulness of physical exercise in patients with CKD by stage (there were no "strongly disagree" responses for any group of patients)

С утверждением «Я сомневаюсь или не уверен в безопасности физических упражнений для пациентов с ХБП» 45% и 11% *не согласны* или *категорически не согласны*, а поддерживают его (*согласны* или *полностью согласны*) 10% и 5% ответивших.

В дисперсионном анализе не выявлено связи ответов на последние два вопроса с возрастом респондентов, стажем работы или занятостью в диализных центрах разной организационно-правовой формы.

С частотой собственной физической нагрузки прямо была связана уверенность в своей способности рекомендовать физические упражнения паци-

ентам с ХБП (коэффициент корреляции Спирмена 0,236;  $p=0,033$ ) и обратно — сомнения в безопасности физических упражнений для пациентов с ХБП ( $-0,274$ ;  $p=0,013$ ). Эти связи не зависели от возраста, стажа врача и от статуса медицинской организации.

## Обсуждение

Представленное исследование позволило выяснить актуальные аспекты практики применения физических упражнений в лечении пациентов с почечной патологией и выявить отношение специалистов и ключевые преграды для развития программ физической реабилитации среди пациентов с ХБП в Российской Федерации. Согласно полученным данным, лишь 40% респондентов подтвердили наличие в их диализных центрах тех или иных программ повышения физической активности для пациентов с ХБП. В то же время, в сопоставимом по размеру исследовании из Саудовской Аравии только в 9,4% центров есть подобные программы, преимущественно — для пациентов с прогрессирующей ХБП (до диализа) и на гемодиализе в центре [12]. В данной работе основными препятствиями для инициирования или расширения программ физических упражнений в их центрах, по мнению респондентов, являлись отсутствие мотивации/заинтересованности со стороны персонала (55,2%), отсутствие интереса со стороны руководства (48,3%) и отсутствие финансирования (47,1%). В итальянском исследовании Bulighin F. и соавт. препятствиями в реализации программ физических упражнений названы отсутствие финансирования, незаинтересованность учреждений, отказ пациентов и негативное отношение медицинского персонала [22], в то время как в работе испанских коллег основными препятствиями были отсут-

ствие кадровых и/или физических ресурсов и недостаточная подготовка [23]. Согласно данным нашего исследования, наиболее выраженным препятствием по мнению специалистов-нефрологов является именно отсутствие финансирования. Следующей существенной преградой явилось сложности транспортировки для занятий физическими нагрузками, однако следует отметить, что этот фактор не является определяющим при организации программ физической реабилитации для пациентов гемодиализа во время процедуры. Наконец, третьим по значимости фактором по мнению коллег являлось отсутствие

интереса со стороны самих пациентов. В этой связи, в качестве рекомендаций для будущих исследований, небезынтересно выяснение мнений по схожим вопросам самих пациентов с ХБП различных стадий и различных модальностей ЗПГ. Таким образом, ключевыми вопросами, требующими решения в рамках развития программ физической активности среди пациентов с ХБП в нашей стране являются целевое финансирование таких программ, организация транспортировки пациентов на занятия физической культурой для пациентов, не получающих гемодиализ, или планирование занятий во время гемодиализа в соответствующей группе, а также предполагаемое отсутствие мотивации и интереса среди самих пациентов, что, однако, требует дальнейшей объективизации и возможной просветительской работы в виде информирования больных о преимуществах физически активного образа жизни.

По нашим данным, большинство респондентов наиболее полезным видом физической активности для пациентов с ХБП считают ходьбу. Это соотносится с результатами работы Alsolami E. и соавт., согласно которым 90,6% практикующих нефрологов также отметили ходьбу как наиболее полезный вид физической активности [12]. В то же время, коллеги из Испании отдают предпочтение сочетанию силовых и аэробных упражнений с отягощениями [23], в отличие от мнения специалистов в нашем исследовании, минимальное число которых считают силовые тренировки полезными для пациентов с ХБП. Следует отметить, что согласно данным крупных мета-анализов, эффективность и безопасность среди больных с почечной патологией была показана как для аэробных, так и для силовых и комбинированных упражнений [2, 6, 24].

Существенным является вопрос, кому именно преимущественно следует организовывать процесс физических упражнений среди пациентов нефрологического профиля. В упомянутом выше исследовании Alsolami E. и соавт. треть респондентов считают, что физиотерапевтам следует обеспечить консультации по физическим упражнениям для пациентов с ХБП [12], с чем согласуются данные испанских коллег [23], в то время как в итальянской работе в 75% центров считали, что консультации по физической активности должны проводиться нефрологами [22]. Данные нашей работы показали, что среди российских специалистов существует примерно такое же распределение: большинство отдает предпочтение врачам-физиотерапевтам, однако более 50% опрошенных считают, что нефролог в достаточной мере компетентен, чтобы назначить своим пациентам физические упражнения. При этом большинство коллег находят возможным рекомендовать физические нагрузки пациентам с ХБП, что соотносится с данными исследования из Саудовской Аравии, в котором большинство респондентов согласилось или полностью согласилось рекомендовать физические

упражнения пациентам с ХБП (76,0%). При этом не было различий между врачами в их суждениях в отношении рекомендации физических упражнений пациентам с ХБП [12].

Согласно результатам итальянского исследования, на уровне нефрологических центров (N=62) 93% респондентов знали о научных данных, подтверждающих пользу регулярных программ физических упражнений для пациентов с ХБП. Но только 26% центров вели программы физических упражнений, в основном для пациентов, находящихся на диализе, а 63% никогда или нечасто оценивали физическую активность пациентов [22]. В более крупном исследовании из Испании (N=264 специалиста) 99% согласились с важностью назначения физических упражнений, но только 20,5% проводят оценку функциональных возможностей, а 19,3% имеют в своем центре программу физической активности для пациентов с ХБП, чаще всего – для пациентов на гемодиализе. [23]. В сравнительном исследовании в диализных центрах Дании и Австралии приняли участие нефрологические медсестры (n=167) и нефрологи (N=17) из 19 отделений диализа. Не было выявлено различий в отношении медсестер и врачей к обучению. Согласились с тем, что физические упражнения полезны для большинства пациентов 95% медсестер и 88% врачей. В 88% центров гемодиализным пациентам рекомендовались занятия физическими упражнениями. При этом, 6% и 35% датских и австралийских медсестер, соответственно, согласились с тем, что большинство диализных пациентов слишком больны, чтобы заниматься физическими упражнениями [25]. В нашем исследовании лишь 31% ответивших считают, что в научной литературе вопросы о пользе, возможностях и практических аспектах организации программ физических тренировок для пациентов с ХБП освещены достаточно. Таким образом, одним из основных препятствий для развития программ физической реабилитации следует считать пробелы в знаниях по данному направлению лечения пациентов с заболеваниями почек, что безусловно требует действий в виде публикации руководств, внедрения образовательных программ, мастер-классов и общественной популяризации физической активности при ХБП.

В целом, исследования по физической активности сосредоточены на пациентах на гемодиализе и ХБП5, типе физических упражнений (силовые тренировки, йога и езда на велосипеде) и исходах (сердечно-сосудистые показатели, физическая работоспособность, психологический статус, функция почек, физическая активность) [26].

### Заключение

Несмотря на то, что информирование о пользе регулярных аэробных физических нагрузок и, в том

числе, составление индивидуализированного плана мероприятий для поддержания или увеличения физической активности закреплено в национальных клинических рекомендациях, исследование выявило критический пробел в доступности программ физических упражнений для пациентов с ХБП. К основным препятствиям относятся отсутствие интереса со стороны персонала и руководства, а также проблемы с финансированием. Тем не менее, большинство врачей признают важность физических

упражнений для пациентов с ХБП и часто дают соответствующие рекомендации, однако очевиден пробел в знаниях по физической реабилитации как в теоретическом, так и в практическом отношении. Ранее опубликованные в журнале рекомендации могут стать основой для формирования локальных программ в каждом центре.

**Благодарности:** авторы выражают благодарность всем участникам опроса.

#### Источник финансирования:

Исследование проведено без внешних источников финансирования.

#### Funding source:

The study had no external funding.

#### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interests:

The authors declare that there is no conflict of interest.

#### Вклад авторов:

ВКА – концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ГРП – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; ЗАЮ, ТУА, РВЮ – сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста. Все авторы прочли и одобрили окончательный текст статьи.

#### Author's contribution:

VKA – research concept and design, data analysis, writing and final editing of the manuscript text; GRP – research design, data collection, processing and analysis, writing the original text; ZAY, TUA, RYU – data collection, processing and analysis, writing the original text. All the authors have read and approved the final text of the article.

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» (выписка из протокола № 156 от 18.03.2025).

The study was approved by the Local Ethics Committee of "City Mariinsky Hospital" (extract from Protocol No. 156 dated 03/18/2025).

#### Информация об авторах:

**Вишневский Константин Александрович** – канд. мед. наук, заведующий отделением диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, <https://orcid.org/0000-0001-6945-4711>, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

**Герасимчук Роман Павлович** – канд. мед. наук, нефролог отделения диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, <https://orcid.org/0009-0009-2309-8083>, e-mail: romger@rambler.ru

**Земченков Александр Юрьевич** – канд. мед. наук, доцент, нефролог отделения диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», <https://orcid.org/0000-0002-4590-3380>, e-mail: kletk@inbox.ru

**Тиховская Ульяна Александровна** – заведующая отделением физических методов лечения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», <https://orcid.org/0009-0005-9708-4224>, e-mail: ulyana812008@yandex.ru

**Ряснянский Владимир Юрьевич** – канд. мед. наук, медицинский директор группы компаний НейроМед, доцент кафедры нефрологии и диализа ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», <https://orcid.org/0009-0004-5886-5709>, e-mail: ryasn2006@rambler.ru

#### Author's information:

**Vishnevskii Konstantin Alexandrovich**, <https://orcid.org/0000-0001-6945-4711>, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

**Gerasimchuk Roman Pavlovich**, <https://orcid.org/0009-0009-2309-8083>, e-mail: romger@rambler.ru

**Zemchenkov Alexander Yuryevich**, <https://orcid.org/0000-0002-4590-3380>, e-mail: kletk@inbox.ru

**Tikhovskaya Ulyana Alexandrovna**, <https://orcid.org/0009-0005-9708-4224>, e-mail: ulyana812008@yandex.ru

**Ryasnyansky Vladimir Yuryevich**, <https://orcid.org/0009-0004-5886-5709>, e-mail: ryasn2006@rambler.ru

## Список литературы

1. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM *et al.* Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2009;361:1539–47. DOI: 10.1056/NEJ-Moa0904655
2. Heine S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011:CD003236. DOI: 10.1002/14651858.CD003236.pub2.
3. Tsai YC, Chen HM, Hsiao SM *et al.* Association of physical activity with cardiovascular and renal outcomes and quality of life in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183642. DOI: 10.1371/journal.pone.0183642
4. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J *et al.* Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1901–6. DOI: 10.2215/CJN.01970309
5. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M *et al.* Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA.* 2005;293:1737–45. DOI: 10.1001/jama.293.14.1737
6. Heine S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:383–93. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.03.020.
7. Clarkson MJ, Bennett PN, Fraser SF, Warmington SA. Exercise interventions for improving objective physical function in patients with end-stage kidney disease on dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019;316(5):F856–F872. DOI: 10.1152/ajprenal.00317.2018
8. Man X, Ren P, Lin *et al.* Physical activity in patients receiving peritoneal dialysis: a systematic evaluation and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2025. DOI: 10.1007/s11255-025-04426-0. Epub ahead of print. PMID: 39992550
9. Zhang L, Wang Y, Xiong L *et al.* Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):398. DOI: 10.1186/s12882-019-1586-5
10. Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M *et al.* The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(2):275–284. DOI: 10.1007/s10157-018-1633-8
11. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2024, с 137. Дата размещения: 19 ноября 2024 г. Clinical guidelines "Chronic Kidney disease (CKD)", 2024, p 137. Date of posting: November 19, 2024. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469\\_3/](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3/)
12. Alsolami E, Alobaidi S. Exercise and physical activity for people with chronic kidney disease: A national survey of nephrologist practice patterns in Saudi Arabia. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(44):e40394. DOI: 10.1097/MD.00000000000040394
13. Greenwood SA, Koufaki P, Rush R *et al.* Exercise counseling practices for patients with chronic kidney disease in the UK: a renal multidisciplinary team perspective. *Nephron Clin Pract.* 2014;128:67–72. DOI: 10.1159/000363453
14. Taryana AA, Krishnasamy R, Bobm C *et al.* Physical activity for people with chronic kidney disease: an international survey of nephrologist practice patterns and research priorities. *BMJ Open.* 2019;9:e032322. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032322
15. Fiaccadori E, Sabatino A, Schito F *et al.* Barriers to physical activity in chronic hemodialysis patients: a single-center pilot study in an Italian dialysis facility. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39:169–75. DOI: 10.1159/000355793
16. Silva LC, Marinho P. Knowledge among nephrologists about the importance of exercise in the intradialytic period. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:2991–4. DOI: 10.1589/jpts.27.2991.
17. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1165:3–15. DOI: 10.1007/978-981-13-8871-2\_1
18. Вишневский КА, Земченков АЮ, Коростелева НЮ, Смирнов АВ. Применение индекса коморбидности Чарлсон и индекса ограничений жизнедеятельности Бартела в комплексной оценке медико-социального статуса пациентов, получающих постоянную заместительную функцию почек терапию гемодиализом. *Тер.Архив.* 2015. 87(6): 62–67. DOI: 10.17116/terarkh201587662-67. [Vishnevsky KA, Zemchenkov AY, Korosteleva NY, Smirnov AV. Use of the Charlson comorbidity index and the Barthel disability index in the integrated assessment of the sociomedical status of patients receiving continuous renal replacement therapy with hemodialysis. *Ter Arkh.* 2015;87(6):62–67. (in Russ)]. DOI: 10.17116/terarkh201587662-67
19. Jha V, Al-Ghamdi SMG, Li G *et al.* Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme. *Adv Ther.* 2023;40(10):4405–4420. DOI: 10.1007/s12325-023-02608-9
20. Коростелева НЮ, Румянцев АИИ, Хасун МХ и соавт. Физическая работоспособность пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии и ишемической болезнью сердца. *Нефрология.* 2023;27(1):78–85. [Korosteleva NYu, Rumyantsev ASb, Khasun MKb *et al.* Physical performance of patients with chronic kidney disease stage 5D and coronary heart disease. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2023;27(1):78–85. (In Russ.)] DOI: 10.36485/1561-6274-2023-27-1-78-85
21. Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ, Томилина НА. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ.* 2022;24(4):555–565. [Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016–2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nephrology and Dialysis.* 2022;24(4):555–565. (In Russ.)] DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565
22. Bulighin F, Aucella F, Bellizzi V *et al.* Physical activity and exercise programs for kidney patients: an Italian survey of nephrology centres. *J Nephrol.* 2024;37(3):695–705. DOI: 10.1007/s40620-024-01896-w
23. Villanego F, Arroyo D, Martínez-Majolero V *et al.* Importance of physical exercise prescription in patients with chronic kidney disease: results of the survey of the Grupo Español Multidisciplinar de Ejercicio Físico en el Enfermo Renal [Spanish



Multidisciplinary Group of Physical Exercise in Kidney Patients] (GEMEFER). *Nefrologia* (Engl Ed). 2023;43(1):126-132. DOI: 10.1016/j.nefro.2023.03.009

24. *Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E*. Effect of Progressive Resistance Training on Measures of Skeletal Muscle Hypertrophy, Muscular Strength and Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport. Med.* 2014;44:1125–1138. DOI: 10.1007/s40279-014-0176-8

25. *Molsted S, Bennett PN, Wilund K et al*. Nurses' and medical doctors' attitudes towards exercise for people with chronic kidney disease in Denmark. *J Ren Care.* 2023;49(3):206-216. DOI: 10.1111/jorc.12445

26. *Zhang F, Liu S, Bai Y et al*. Exercise training and chronic kidney disease: characterization and bibliometrics of citation classics of clinical intervention trials. *Ren Fail.* 2024;46(1):2349187. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2349187

Дата получения статьи: 12.07.2025

Дата принятия к печати: 21.11.2025

Submitted: 12.07.2025

Accepted: 21.11.2025

# ТЕЗИСЫ XX ОБЩЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РДО

## ABSTRACTS "XX CONFERENCE OF RUSSIAN DIALYSIS SOCIETY"

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-443

### рANCA и антиGBM-серопозитивный ANCA-ассоциированный васкулит у ребенка: клинический случай

Алексеева Т.А.<sup>1</sup> ([tatyana\\_a\\_alexseeva@mail.ru](mailto:tatyana_a_alexseeva@mail.ru)), Аксенова М.Е.<sup>2</sup>, Зайкова Н.М.<sup>1,2</sup>, Пирузиева О.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

### рANCA and antiGBM-seropositive ANCA-associated vasculitis in a child: a clinical case

Alekseeva T.A.<sup>1</sup> ([tatyana\\_a\\_alexseeva@mail.ru](mailto:tatyana_a_alexseeva@mail.ru)), Aksenova M.E.<sup>2</sup>, Zaikova N.M.<sup>1,2</sup>, Piruzieva O.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup> Veltischev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Актуальность проблемы.** Распространенность ANCA-ассоциированного васкулита у детей <1:1 000 000; крайне редко в педиатрической практике описывают случаи васкулита с двойной серопозитивностью по ANCA и антиGBM.

**Цель работы.** Представить клиническое наблюдение ANCA васкулита с двойной серопозитивностью по МРО-ANCA и антиGBM у ребенка.

**Материалы и методы исследования.** Обобщены анамнестические, клиничко-лабораторные, морфологические данные пациента.

**Полученные результаты.** Девочка от близкородственного брака, у младшего сибса пробанда отмечались эпизоды кровохарканья, у старшего сибса – кровохарканье, гематурия, *ex. letalis* в 8 лет. В 6 лет у пробанда появились выраженная слабость, кашель с примесью крови, сохраняющиеся в динамике, потребовавшие неоднократной госпитализации в связи с анемией (Hb 26–70 г/л); данных об анализах мочи нет. В 9 лет впервые обследована в федеральном центре: рост 136 см (3–10%), масса 44,8 кг (75–90%), АД 112/67 мм рт.ст. (<50%), в крови Hb 94–98 г/л, креатинин 83 мкмоль/л (pCKФ по CKiD U25 79,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), антиGBM 34,7 Ед/мл (N<20 Ед/мл), ANCA AT к МРО 14,5 (N 0–5,0), AT к двуспиральной ДНК 29,63 (N<25), прямая и непрямая проба Кумбса – отр., в моче – эритроциты 54–100 п.зр., белок 1433 г/сут. При УЗИ отмечалось увеличение объема почек (правая 222 см<sup>3</sup>/м<sup>2</sup>, левая 179 см<sup>3</sup>/м<sup>2</sup>), диффузные изменения паренхимы

почек. По данным КТ легких – картина фиброзных изменений легочной ткани нижней доли слева на фоне диффузных изменений легких по типу «матового стекла». Установлен диагноз: Пульморенальный синдром (антиGBM-гломерулонефрит? рANCA-ассоциированный васкулит?). Назначена терапия глюкокортикостероидами (ГКС, преднизолон 1 мг/кг/сут 1 месяц с постепенной отменой). Данные морфологического исследования почечной ткани (через 6 месяцев после терапии ГКС): пауци-иммунный фокальный сегментарный гломерулярный склероз/гиалиноз с 20% фиброзных полулуний. Ребенку был установлен диагноз «ANCA-ассоциированный васкулит: гломерулонефрит, фокально-склерозирующий вариант; геморрагический альвеолит», назначен преднизолон 1 мг/кг/сут (с постепенным снижением дозы), микофенолата мофетил (1260 мг/м<sup>2</sup>). Рекомендации по терапии не соблюдались; у ребенка сохранялись рецидивы геморрагического альвеолита, протеинурия 0,5–1 г/л, функция почек оставалась стабильной (pCKФ 70 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); в 14 лет на фоне COVID19-инфекции – *ex. letalis*.

**Заключение.** Таким образом, представлен редкий в педиатрической практике случай ANCA-васкулита с двойной серопозитивностью по рANCA и антиGBM. Учитывая семейный анамнез (аналогичная клиническая картина у сибсов), можно предположить наличие у ребенка моногенной формы первичного иммунодефицита, осложненной развитием васкулита.

## Особенности мочевого синдрома у детей с IgA-васкулитом

Астафьева Е.В.<sup>1</sup> (l.astafeva\_1974@mail.ru), Пшеничная Е.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ ДНР «РДКБ», Донецк

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»  
МЗ Российской Федерации, Донецк

## Features of urinary syndrome in children with IgA-vasculitis

Astafyeva E.V.<sup>1</sup> (l.astafeva\_1974@mail.ru), Pshenichnaya E.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> «Republican Children's Clinical Hospital», Donetsk

<sup>2</sup> M. Gorky Donetsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk

**Актуальность.** Геморрагический васкулит (ГВ или IgA-васкулит) – распространенный системный васкулит мелких сосудов у детей. Поражение почек при ГВ является основной причиной неблагоприятных исходов у детей.

**Цель исследования:** изучить частоту развития гломерулонефрита у детей с ГВ (ГНГВ) в зависимости от возраста и пола, а также особенности мочевого синдрома у больных с IgA-васкулитом.

**Материалы и методы.** Обследовано 108 детей с ГВ (59 мальчиков и 49 девочек) в возрасте от 2-х до 17 лет. Обследование и верификация диагноза проводилась в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению системных васкулитов.

**Результаты исследования.** Из 108 обследованных детей с ГВ те или иные изменения, свидетельствующие о развитии у них мочевого синдрома, имели место в 39 случаях, что составило 36,1%. Анализируя характеристику основных проявлений данного синдрома, следует констатировать, что транзиторные изменения в виде, в подавляющем большинстве случаев, незначительной (следовой) протеинурии, микрогематурии наблюдались у 12 (30,7%) детей, исключительно в первые 7-10 дней от начала васкулита. С нашей точки зрения, подобные изменения были обусловлены повышенной сосудистой проницаемостью, связанной, как с начавшимся воспалением самой сосудистой стенки, так и с интоксикацией (до 2/3 заболевших накануне васкулита переносили острые инфекционные процессы). Имевший место минимальный патологический мочевой синдром в дальнейшем не прогрессировал, не сочетался с какими-либо экстраренальными проявлениями и (или) нарушенными лабораторными показателями, характеризующими функциональное состояние почек.

Все зарегистрированные изменения со стороны почек, включая транзиторный почечный синдром и, непосредственно, нефрит, возникали у детей только с абдоминальной формой ГВ, после появления кожного геморрагического синдрома и развития суставных изменений.

Оценка характера клинико-лабораторных и инструментальных проявлений синдрома показали, что гломерулонефрит возник у 27 пациентов, что составило 25,0% от общего числа больных. Нефрит возник только у детей с выраженными проявлениями абдоминального синдрома и у больных с более высокими лабораторными показателями активности процесса.

Нефрит характеризовался различной степенью выраженности изолированной гематурии (25,9% пациентов), чаще в сочетании с микропротеннурией или умеренной протеннурией менее 0,5 г/сутки (74,0% больных).

Регистрация симптоматики наблюдалась у обследованных детей в первые 4-5, реже на 6-7 неделе (среднее значение в днях составило  $35,6 \pm 3,2$  от начала ГВ).

Макрогематурия как ведущий симптом гломерулонефрита встречалась в 10 наблюдениях (37,0%).

Примечательно, что среди 27 детей с ГНГВ внепочечные симптомы (незначительно /умеренно выраженные отеки в виде пастозности век, голеней, стоп, а также преходящая, регистрируемая в течение 3-5 дней, артериальная, умеренно выраженная гипертензия констатированы, в 3-х случаях (11,1%).

Нарушение функции почек у обследуемых детей не отмечалось.

В двух случаях IgA-васкулита выполнена нефробиопсия, по данным которой документирована картина IgA-нефропатии, морфологический вариант – диффузный пролиферативный (преимущественно мезангиопротеннарный) гломерулонефрит.

Немаловажным представляется также вопрос о возрасте развития нефрита при ГВ. Так, за 5-летний период регистрации частота встречаемости нефрита среди детей в возрасте от 3 до 9 лет составила 22,2% (у 6 из 27 чел.), от 10 до 14 лет – уже 77,8% (у 21 из 27 чел.). В этой связи, собственные наблюдения и данные литературы совершенно обоснованно позволяют считать возраст одним из закономерных демографических предикторов возникновения гломерулонефрита у детей с ГВ.

**Выводы.** Преобладающим, а по нашим данным — абсолютным проявлением гломерулонефрита у обследованных детей явился классический гематурический вариант с минимальными экстра-ренальными проявлениями без нарушения функции почек. Характерным также следует считать его развитие в подавляющем большинстве случаев к 3-5 не-

деле от начала васкулита у детей в возрасте старше 10 лет, страдающих выраженным абдоминальным синдромом, включая осложнения, сопровождающиеся признаками высокой лабораторной активности. Различия, связанные с преобладанием поражения почек у лиц мужского пола, по нашим данным, не подтвердились.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-445-446

## Практика ведения больных с продвинутыми стадиями ХБП – преддиализное наблюдение на базе городской многопрофильной больницы

*Бережная О.В.<sup>1</sup> (berezhnaya.berejnaya-o@yandex.ru), Эйдельштейн В.А.<sup>1</sup>, Фаттахова А.А.<sup>1</sup>, Жернова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Герасимчук Р.П.<sup>1,2</sup>, Вишневский К.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> *Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург*

<sup>2</sup> *Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

## The practice of managing patients with advanced stages of CKD is predialysis follow-up at the city multidisciplinary hospital

*Berezhnaya O.V.<sup>1</sup> (berezhnaya.berejnaya-o@yandex.ru), Eidelstein V.A.<sup>1</sup>, Fattakhova A.A.<sup>1</sup>, Zhernova Yu.Yu.<sup>1</sup>, Gerasimchuk R.P.<sup>1,2</sup>, Vishnevskii K.A.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> *City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg*

<sup>2</sup> *I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg*

**Актуальность.** Общеизвестно, что своевременное начало диализной терапии при ХБП сопряжено с меньшей частотой неблагоприятных событий и исходов по сравнению с экстренным стартом, однако частота последнего высока. Расширенное преддиализное наблюдение с последующей плановой подготовкой к диализу может дать больше шансов планового начала и выбора модальности ЗПТ, что в конечном счете может способствовать улучшению прогноза как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективах.

**Цель исследования.** Оценка влияния существующей практики ежемесячного преддиализного наблюдения на частоту планового старта диализа и выбора метода ЗПТ в практике нефрологического центра многопрофильного стационара.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ когорты пациентов ( $n=220$ ) ХБП С 4 и 5, наблюдаемых в период с 2022 по 2025 гг. в отделении диализа СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница». В анализ вошли пациенты от 23 до 89 лет ( $M \pm \sigma$  61 $\pm$ 13) с рСКФ менее 29 мл/мин на момент начала наблюдения. Большинство из них уже имели опыт наблюдения нефролога ранее. Длительность преддиализного мониторинга составляла от 1 до 41 месяца ( $M \pm \sigma$  10 $\pm$ 6), потребность в частоте консультаций нефролога варьировала от 2 месяцев

до 2 недель. Кроме увеличенной частоты визитов к нефрологу преддиализное наблюдение включало расширенный и увеличенный по кратности спектр лабораторных анализов, консультации смежных специалистов, возможность получения рецептов на льготные препараты непосредственно во время визита в отделение диализа, а также возможность участия в школе для пациентов с ХБП для своевременного ознакомления с вариантами диализа и обеспечения совместного выбора его модальности с учетом медицинских и социальных факторов. Первичной конечной точкой являлось плановое или экстренное начало ЗПТ. Вторичными конечными точками были определены метод ЗПТ, частота перевода в другие диализные центры, отказ от ЗПТ и дальнейшего наблюдения, летальный исход.

**Результаты.** В рамках проведения заблаговременной подготовки к диализу 122 пациентам (56%) выполнено формирование сосудистого доступа (120 – нативная AV-фистула, 2 – перманентный катетер). Заместительная терапия в период наблюдения начата у 118 пациентов (54%). Плановое начало ЗПТ зафиксировано у 112 пациентов (95%). Из них у 29 (26%) был начат перитонеальный диализ (ПД). В экстренном начале ГД нуждались 6 пациентов общей группы (5%). Пациенты, которым был начат



ПА, были существенно моложе ( $47 \pm 12$  лет) по сравнению с группой ГА ( $63 \pm 14$  лет,  $P < 0,001$ ). Часть пациентов ( $n=67$ , 31%) была передана под дальнейшее наблюдение в другие диализные центры с уже сформированным доступом или последующим формированием доступа. Количество летальных исходов до начала ЗПТ составило 16 (7%) и в большей степени было обусловлено внепочечной этиологией. Отказ от дальнейшего наблюдения был зафиксирован у 16 пациентов (7%). Двоим пациентам была выполнена трансплантация почки от родственного донора до начала диализа. 66 пациентов приняли участие в занятиях школы для пациентов с ХБП, из них 17 (26%) выбрали в качестве метода ЗПТ пе-

ритонеальный диализ. Лишь один пациент из выпускников школы начал диализ экстренно.

**Заключение.** Расширенное преддиализное наблюдение и занятия в школе пациентов с ХБП в значительной мере ассоциировалось с плановым началом ЗПТ, снижало риск экстренного ввода в диализ и в большей степени способствовало осмысленному выбору перитонеального диализа в качестве метода ЗПТ. Существующая практика позволяет в большей степени реализовать своевременный старт диализа, тем самым улучшая прогнозы. Для молодых пациентов с перспективой на трансплантацию почки чаще выбирается метод перитонеального диализа.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-446-447

## Опыт наблюдения и лечения пациенток с акушерским атипичным гемолитико-уремическим синдромом

Блинова Т.В.<sup>1</sup> (tanikonova@yandex.ru), Блинов Д.В.<sup>2</sup> (d.v.blinov@urfu.ru), Столяр А.Г.<sup>1</sup> (ambr375@mail.ru)

<sup>1</sup> ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

<sup>2</sup> Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург

## Experience of observation and treatment of patients with pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome

Blinova T.V.<sup>1</sup> (tanikonova@yandex.ru), Blinov D.V.<sup>2</sup> (d.v.blinov@urfu.ru), Stolyar A.G.<sup>1</sup> (ambr375@mail.ru)

<sup>1</sup> 1 Regional Clinical Hospital, Yekaterinburg

<sup>2</sup> Ural Federal University, Yekaterinburg

**Актуальность проблемы:** акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром (а-аГУС) – особый вариант атипичного гемолитико-уремического синдрома, характеризующийся крайне тяжелым течением с поражением почек почти у всех пациенток, как и других жизненно важных органов.

**Цель исследования:** оценить результаты наблюдения и лечения пациенток с а-аГУС на базе нефрологического отделения Областной клинической больницы №1 г. Екатеринбурга.

**Материалы и методы:** проанализированы материалы наблюдений 11 пациенток с а-аГУС, наблюдавшихся с 2016 по 2025 год (9 лет). Возраст пациенток на момент диагностирования заболевания составил  $31 \pm 6$  лет (от 19 до 37 лет) в дебюте заболевания. Применялись общеклинические методы диагностики данной патологии, а также, в ряде случаев, генетические (генетическое исследование системы комплемента методом секвенирования) и морфологические (биопсия почки). В качестве патогенетических методов лечения применялись: плазмотерапия (трансфузии свежзамороженной плазмы (СЗП)

и/или плазмообмен) и/или комплемент-блокирующая терапия (экулизумаб).

**Результаты:** к концу периода наблюдения 10 (90,9%) пациенток с а-аГУС были живы. 1 пациентка умерла по причине сепсиса через 4 года 5 мес., получая терапию гемодиализом. Мутации генов, ассоциированных с аГУС – у 2 пациенток не определялись, у 4 из 9 (44,4 %) – определены следующие мутации системы комплемента: CFHR1, CFHR3, CFHR4, CFI. Все пациентки имели патологию беременности и родов. 10 (90,9%) пациенток развили клинику а-аГУС в день родов, 1 пациентка – на 6 сутки после родоразрешения. У 6 (54,5 %) пациенток а-аГУС развился во время первой беременности. Среднее число беременностей составило 2. Потеря детей произошла в 4 (36,4%) случаях. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) в момент начала заболевания потребовалась 10 (90,9%) пациенткам. В процессе лечения потребность в ЗПТ осталась только у 3 пациенток (30%).

Плазмотерапия в виде трансфузий СЗП была применена у 4 пациенток (36,4 %), а плазмообмен у 8 из 11 (72,7%). Терапия экулизумабом не использовалась только у 1 пациентки (9,1%), которая быстро

восстановила функцию почек при проведении плазмообмена. Срок назначения экулизумаба от начала заболевания составил  $15,2 \pm 12,4$  дня (от 3 до 38 дней). 5 пациенток из 10 (50%) получают экулизумаб без отмены. Препарат был отменен у 5 пациенток (50%). Рецидив наблюдался в 1 случае (20%), и был купирован после возобновления терапии экулизумабом.

Кумулятивная выживаемость пациенток с а-аГУС составила: 1-месячная – 100%, 1-годичная – 100 % и пятилетняя – 87,5 %. Кумулятивная почечная выживаемость пациенток с а-аГУС составила: 1-месяч-

ная 73%, 1-годичная – 73 % и пятилетняя – 73%. При этом основные потери функции почек приходятся на срок до 1 мес после начала заболевания.

**Выводы:** Длительное наблюдение пациенток с акушерским аГУС показывает, что острое почечное повреждение, требующее проведения гемодиализа, наблюдается в момент манифестации заболевания более чем у 90% пациенток. При своевременном назначении комплемент-блокирующей терапии обеспечивается удовлетворительная выживаемость пациенток, как и почечная выживаемость.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-447-449

## Молекулярные изменения подоцитов и париетальных эпителиальных клеток при первичном ФСГС: серия случаев

Богданова Е.О.<sup>1</sup> (evdokia.bogdanova@gmail.com), Кочоян З.Ш.<sup>1</sup>, Семенова Н.Ю.<sup>2</sup>, Сиповский В.Г.<sup>1</sup>, Добронравов В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

## Molecular alterations of podocytes and parietal epithelial cells in primary FSGS: a case series

Bogdanova E.O.<sup>1</sup> (evdokia.bogdanova@gmail.com), Kochoyan Z.Sh.<sup>1</sup>, Semenova N.Yu.<sup>2</sup>, Sipovsky V.G.<sup>1</sup>, Dobronravov V.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Nephrology, Pavlov University, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Research Department of Pathomorphology, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

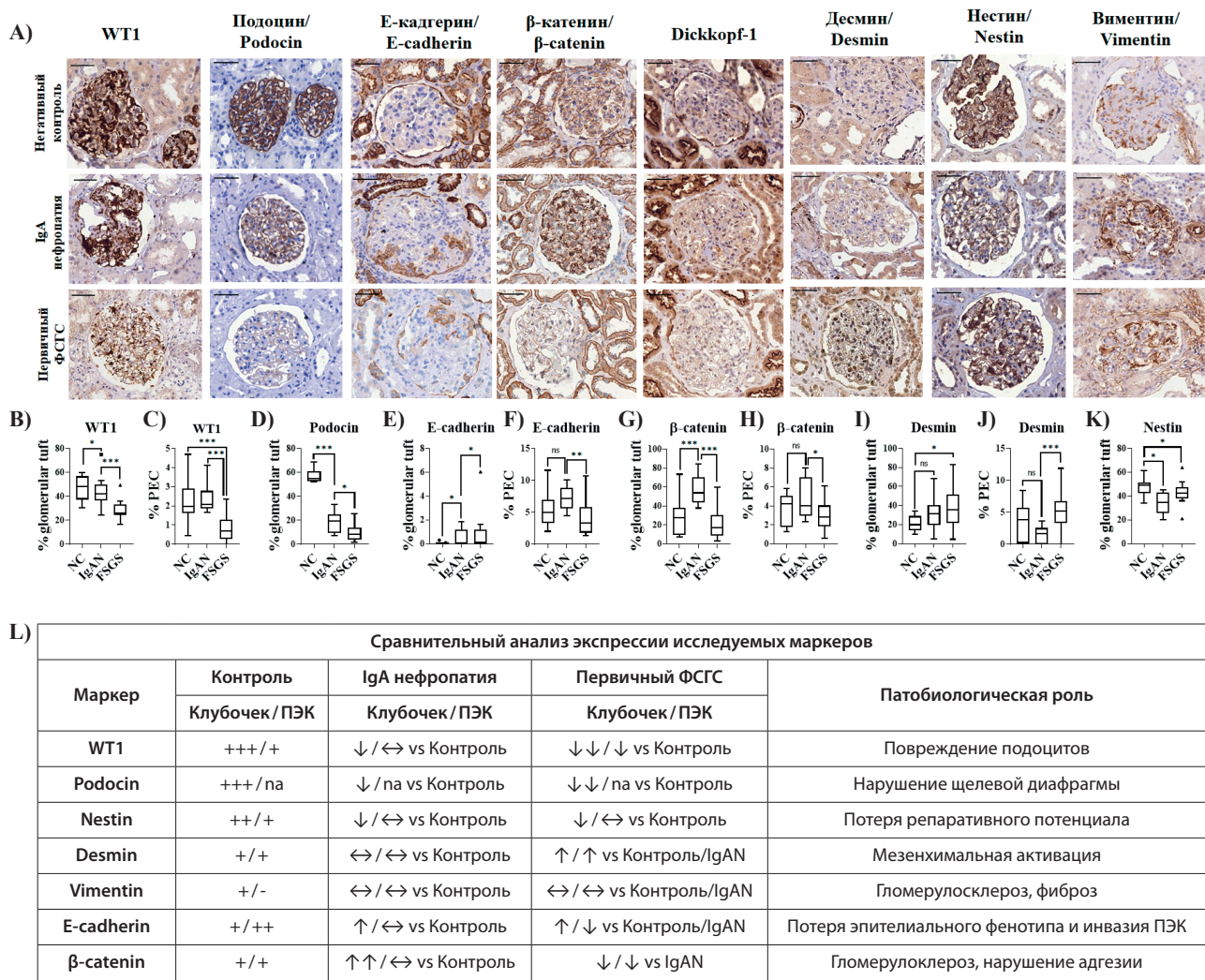
**Актуальность проблемы.** Высокая частота прогрессирования первичного фокально-сегментарного гломерулосклероза (пФСГС) до терминальной почечной недостаточности в значительной степени обусловлена отсутствием эффективной терапии, направленной на ключевое патогенетическое звено – повреждение и депопуляцию подоцитов. В связи с этим поиск молекулярных детерминант дестабилизации фенотипа подоцитов представляется крайне важным. Ранее мы показали, что снижение экспрессии WT1 (Wilms' Tumor 1) – критического транскрипционного фактора, ответственного за поддержание фенотипической стабильности подоцитов, и повышение экспрессии десмина в клубочке и париетальном эпителии, характеризуют пФСГС.

**Цель работы:** сравнительная оценка молекулярного фенотипа подоцитов и париетальных эпителиальных клеток (ПЭК) с фокусом на WT1-ассоциированную регуляцию эпителиально-мезенхимальных маркеров и анализ репаративного потенциала ПЭК.

**Материалы и методы исследования.** Выполнены количественная иммуноморфологическая

оценка и мультиплексное иммунофлуоресцентное окрашивание коры почки для анализа гломерулярной экспрессии: подоцитарных маркеров (WT1, подоцин), эпителиально-мезенхимальных маркеров (Е-кадгерин, цитokerатин 8, нестин, десмин, виментин), маркеров пролиферации и миграции ПЭК (Ki67, CD44, PAX8), компонентов ключевых регуляторных и сигнальных путей: ZHX2/3, Notch (Notch1, Jagged1, Hes1), WNT ( $\beta$ -катенин, Dickkopf-1), ERK1/2 MAPK (phospho-ERK1/2) в группах пациентов с морфологически подтвержденными пФСГС ( $n=16$ ) и IgA нефропатией (IgAN,  $n=14$ ) с ХБП 1-3 стадий, и при резекции почки у пациентов без протеинурии ( $n=16$ ). Конфокальная микроскопия выполнена на базе Центра коллективного пользования Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург).

**Полученные результаты.** Случаи пФСГС были клинически представлены нефротическим синдромом (суточная потеря белка (СПБ): 9,3 (3,1-14) г), типичными изменениями при световой микроскопии и ультраструктурном анализе. В группе IgAN протеинурия была менее выраженной (СПБ: 1,2 (0,7-1,6) г).



**Рис. 1.** Иммуноморфологический анализ клубочков в экспериментальной и контрольных группах: **(А)** Иммуногистохимические паттерны окрашивания ключевых маркеров (масштабная линейка: 50 мкм); **(В-К)** Количественная морфометрия ИГХ экспрессии маркеров в клубочке и ПЭК (% площади позитивных ПЭК от площади клубочка с капсулой); **(Л)** Сводные данные экспрессии ключевых гистологических маркеров подоцитов и париетальных эпителиальных клеток; Примечание: na, not applicable; % glomerular tuft, % позитивного окрашивания клубочка; %PEC, % позитивно окрашенной капсулы клубочка от суммарной площади клубочка с капсулой Шумлянского-Боумана.

**Fig. 1.** Immunomorphological analysis of glomeruli in experimental and control groups: **(A)** Immunohistochemical staining patterns of key markers (scale bar: 50 μm); **(B-K)** Quantitative morphometry of IHC marker expression in the glomerulus and PEC (% area of positive PECs relative to the total glomerular area with the capsule); **(L)** Summary data of expression levels for key histological markers in podocytes and parietal epithelial cells. Note: na, not applicable; % glomerular tuft, percentage of positive staining in the glomerular tuft; %PEC, percentage of positively stained Bowman's capsule area relative to the total glomerular area including Bowman's capsule.

Расчетная скорость клубочковой фильтрации при пФСГС и IgAN не различалась: 85 (53-103) и 76 (52-87) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно.

При пФСГС и IgAN выявлен общий паттерн молекулярных изменений подоцитов: снижение WT1, подоцина и нестина (Рис. 1 А, В, D, I, K, L),

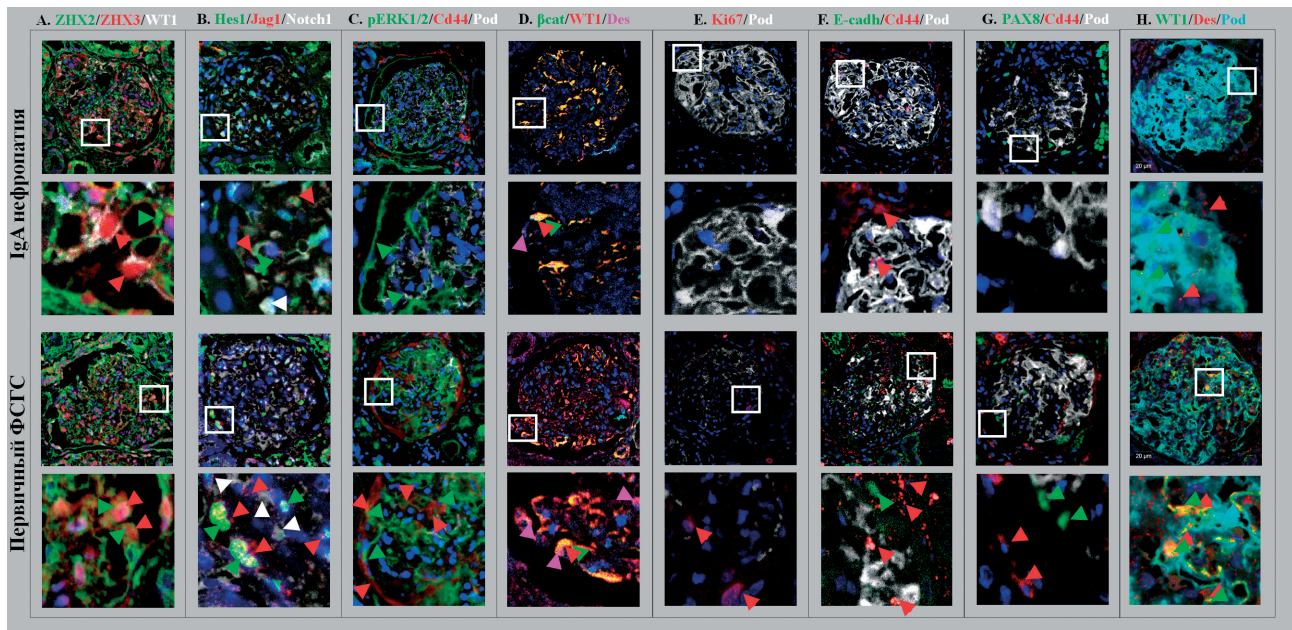
При пФСГС снижение WT1 и подоцина более выражены (Рис. 1 В, D) и сопровождаются ядерным перераспределением транскрипционного фактора ZHX2, активацией канонического пути Notch1 и ERK1/2 MAPK (Рис. 2 А-С), повышенной экспрессией десмина (Рис. 1 А, I) и сниженной экспрессией β-катенина (Рис. 1 А, G). Различия в экспрес-

сии β-катенина не связаны с уровнем его ингибитора Dickkopf-1 (Рис. 1 А).

Изменения ПЭК при пФСГС сопровождаются сниженной экспрессией WT1 и Е-кадгерина (Рис. 1 А, С, F), признаками повышенной пролиферативной (Hes1+, Ki67+) и миграционной (CD44+, PAX8+) активности ПЭК (Рис. 2 В, Е-G) с формированием Е-кадгерин-позитивных участков клубочка (Рис. 1 А).

В объединенной группе гломерулопатий (пФСГС и IgAN) уровень экспрессии WT1 коррелирует с эпителиальными маркерами – β-катенином (клубочек, ПЭК), Е-кадгеринном (ПЭК), подоцином (клу-





**Рис. 2.** Мультиплексный иммунофлуоресцентный анализ ко-экспрессии ключевых регуляторных молекул в клубочках при первичном ФСГС. Представлены репрезентативные изображения, иллюстрирующие патологические изменения в подоцитах и париетальных эпителиальных клетках (ПЭК):

- (А) Ко-экспрессия транскрипционных факторов подоцитов WT1 и ZHX2, ZHX3;
- (В) Ко-локализация компонентов сигнального пути Notch: Hes1, Jag1 и Notch1;
- (С) Активация сигнального пути ERK1/2 (phospho-ERK1/2) и его эффектора CD44;
- (D) Экспрессия транскрипционного фактора подоцитов WT1, эпителиального маркера  $\beta$ -катенина и мезенхимального маркера десмина;
- (Е) Пролиферативная активность (Ki67) в клетках клубочка;
- (F) Ко-экспрессия эпителиального маркера ПЭК Е-кадгерина и маркера активации ПЭК – CD44;
- (G) Экспрессия маркеров активации ПЭК PAX8 и CD44;
- (H) Сравнительный анализ фенотипа подоцитов: сохраненная экспрессия WT1 и подоцина при IgA-нефропатии и фенотип дедифференцировки (снижение WT1 и подоцина, повышение десмина) при первичном ФСГС;

**Примечание:** Все изображения получены с использованием мультиплексной иммунофлуоресцентной микроскопии.

**Fig. 2.** Multiplex immunofluorescence analysis of key regulatory molecule co-expression in glomeruli in primary FSGS

Representative images illustrating pathological alterations in podocytes and parietal epithelial cells (PECs):

- (A) Co-expression of podocyte transcription factors WT1, and ZHX2, ZHX3;
- (B) Co-localization of Notch signaling pathway components: Hes1, Jag1, and Notch1;
- (C) Activation of the ERK1/2 signaling pathway (phospho-ERK1/2) and its effector CD44;
- (D) Expression of the podocyte transcription factor WT1, epithelial marker  $\beta$ -catenin, and mesenchymal marker desmin;
- (E) Proliferative activity (Ki67) in glomerular cells;
- (F) Co-expression of the PEC epithelial marker E-cadherin and PEC activation marker CD44;
- (G) Expression of PEC activation markers PAX8 and CD44;
- (H) Comparative analysis of podocyte phenotype: retained WT1 and podocin expression in IgA nephropathy vs. dedifferentiation phenotype (reduced WT1 and podocin, increased desmin) in primary FSGS.

**Note:** All images were acquired using multiplex immunofluorescence microscopy.

бочек) ( $r=38-60$ ,  $p<0,037$ ) и мезенхимальным маркером – десмином (ПЭК) ( $r=-0,44$ ,  $p=0,008$ ). В группе пФСГС, WT1 негативно ассоциирован с экспрессией десмина ( $r=-0,74$ ,  $p=0,011$ ), который при мультиплексном иммунофлуоресцентном окрашивании преимущественно локализован в подоцитах со сниженными WT1 и подоцином (Рис. 2 Н).

Выраженность протеинурии коррелирует со сниженной экспрессией WT1 и подоцина ( $r>-0,42$ ,  $p<0,009$ ), наличием Е-кадгерин-позитивных участков ( $r=0,39$ ,  $p=0,010$ ) в клубочке, и сниженным Е-кадгеринном в ПЭК ( $r=-0,31$ ,  $p=0,047$ ).

**Закключение.** В основе патогенеза первичного ФСГС лежат глубокие молекулярные изменения в подоцитах и париетальных эпителиальных клетках. Ключевыми из них являются дедифференцировка подоцитов с утратой эпителиального и приобретением мезенхимального фенотипа, а также патологическая активация ПЭК с нарушением их репаративного потенциала. Совокупность этих процессов составляет молекулярную основу выраженных структурно-функциональных нарушений клубочка, определяющих тяжесть заболевания и устойчивость к ИСТ.



# Мультичастотная биоимпедансная спектроскопия в определении нутриционного статуса пациентов гемодиализа

Вишневецкий К.А.<sup>1,2</sup> (vishnevskii2022@mail.ru), Герасимчук Р.П.<sup>1,2</sup>, Земченков А.Ю.<sup>1</sup>, Ал-Барбари К.Р.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

## Multi-frequency bioimpedance spectroscopy in determining the nutritional status of hemodialysis patients

Vishnevskii K.A.<sup>1,2</sup> (vishnevskii2022@mail.ru), Gerasimchuk R.P.<sup>1,2</sup>, Zemchenkov A.Yu.<sup>1</sup>, Al-Barbari K.R.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg

<sup>2</sup> I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg

**Актуальность проблемы.** Методика мультичастотной биоимпедансной спектроскопии (МБИС) широко применяется в ведении пациентов с ХБП С5, получающих постоянную заместительную почечную (ЗПТ) терапию гемодиализом (ГД) с целью контроля и коррекции статуса гидратации. Учитывая вклад в результаты определения МБИС не только водно-электролитного, но и клеточного сопротивления, зависящего от нутриционного статуса пациента, данная методика может указывать и нарушения статуса питания.

**Цель работы.** Определение зависимости показателей МБИС от основных характеристик нутриционного статуса пациентов на ГД.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 97 стабильных пациентов ГД, средний возраст  $63 \pm 11$  лет, длительность ЗПТ  $86 \pm 55$  месяцев. МБИС выполнялась с использованием аппарата Bodystat MultiScan 5000 (Великобритания) до второго на неделе сеанса ГД. В тот же день выполнялись рутинные анализы крови, в том числе с определением сывороточного уровня альбумина, фосфатов и расчета nPCR.

**Полученные результаты.** По результатам векторного анализа биоимпеданса в целом группа характеризовалась тенденцией к снижению клеточной массы и гипергидратации ( $X_c(\text{клеточное сопротивление})/H(\text{рост}) = 51 \pm 12 \text{ Ohm/m}$ ,  $R(\text{водно-электролитное сопротивление})/H = 565 \pm 74 \text{ Ohm/m}$ ; Рисунок 1). При анализе зависимости величины фазового угла биоимпеданса (отражает разницу в фазах между напряжением и током, проходящим через ткани организма; чем выше этот показатель, тем лучше целостность клеточных мембран и насыщенность клеток нутриентами) от показателей нутриционного статуса, была выявлена прямая корреляционная зависимость с уровнем альбумина сыворотки ( $r=0,35$ ,  $p=0,001$ ), уровнем неорганических фосфатов сыворотки ( $r=0,29$ ,  $p=0,004$ ), уровнем nPCR ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ). Нутриционный

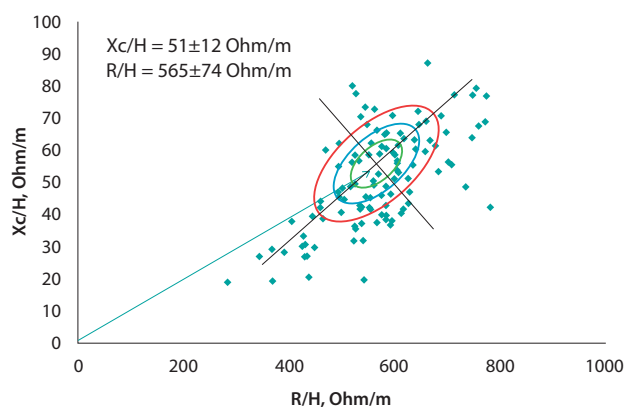


Рис. 1. Отображение векторного анализа биоимпеданса по осям водно-электролитного (R) и клеточного ( $X_c$ ) сопротивлений, скорректированных на рост (H),  $n=97$

Fig. 1. Display of bioimpedance vector analysis along the axes of water-electrolyte (R) and cellular ( $X_c$ ) resistances adjusted for patient height (H),  $n=97$

индекс, определяемый при МБИС как отношение внеклеточной жидкости к общей воде организма ( $ECW/TBW$ ), находился в обратной корреляционной зависимости от уровня альбумина крови ( $r=-0,41$ ,  $p<0,001$ ) и nPCR ( $r=-0,28$ ,  $p=0,008$ ). Показатель ёмкостного сопротивления клеточных мембран (параметр, характеризующий суммарную площадь клеточных мембран, их проницаемость и химический состав) продемонстрировал прямую корреляционную зависимость от уровня альбумина сыворотки ( $r=0,27$ ,  $p<0,009$ ) и фосфатов крови ( $r=0,22$ ,  $p=0,03$ ).

**Заключение.** Методика МБИС может являться скрининговым методом диагностики нарушений статуса питания у пациентов ГД может позволить отслеживать динамику нутриционных нарушений на фоне их коррекции.

## Многоликая неходжкинская лимфома: клинический случай

Волошинова Е.В. (voloshinovaelena@mail.ru), Юпатов В.Д., Григорьева Е.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

## Multifaceted non-hodgkin's lymphoma: a clinical case

Voloshinova E.V. (voloshinovaelena@mail.ru), Yupatov V.D., Grigoryeva E.V.

«V.I. Razumovsky Saratov State Medical University», Saratov

**Актуальность проблемы.** Своевременная диагностика злокачественных лимфоидных заболеваний (ЛЗ) до настоящего времени представляет значительные трудности. Поражение почек при ЛЗ встречается с различной частотой, отличается большим разнообразием проявлений и в ряде случаев доминирует в клинической картине.

**Цель исследования** – продемонстрировать редкий случай диффузной В-клеточной лимфомы, дебютировавшей клиникой острого почечного повреждения (ОПП) и атипичной стенокардии.

**Клиническое наблюдение.** Пациент, 62 лет, в июне 2024 г. госпитализирован в отделение неотложной кардиологии (Областная клиническая больница, г. Саратов) с жалобами на давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку, возникающие преимущественно во время физических нагрузок и ослабевающие в покое, без эффекта от применения нитратов, появившиеся в течение месяца; общую слабость, головокружение, тремор рук, повышение АД до 160 и 100 мм рт.ст., уменьшение количества выделяемой мочи. До этого считал себя практически здоровым.

Состояние пациента было расценено как среднетяжелое. Выявлена нормохромная анемия легкой степени тяжести, нормальное содержание лейкоцитов крови, увеличение СОЭ до 27 мм в час, С-реактивного белка до 16,7 мг/л, гиперазотемия (креатинин крови 466,5 мкмоль/л, мочевины 28,5 ммоль/л), гиперкалемия 6,4 ммоль/л, протеинурия 1,5 г/сутки. Маркеры некроза миокарда отрицательные. На ЭКГ – умеренные распространенные нарушения реполяризации. По данным эхокардиографии нарушений локальной сократимости нет. Выставлен диагноз впервые возникшей стенокардии, ОПП не ясного генеза, назначены нитраты, антиагреганты, антикоагулянты, бета-блокаторы. Учитывая низкий риск развития инфаркта миокарда, коронарография не проводилась. Нарастание азотемии потребовало острого гемодиализа.

При рентгенографии легких обнаружено центральное объемное образование левого легкого 72 мм в диаметре, левосторонняя лимфоаденопатия. По данным ультразвукового исследования почек – двустороннее увеличение, образования обеих почек до 65 мм. При компьютерной томографии – дву-

сторонняя легочная диссеминация, образование корня левого легкого, утолщение паренхимы почек до 32 мм, образования надпочечников до 21 мм.

Выставлен предварительный диагноз опухоли левого легкого T4N0M1, выполнена фибробронхоскопия, при которой выявлено утолщение слизистой верхне- и нижнедолевого бронха слева. Интраторакальная биопсия была отложена из-за тяжести состояния пациента. С целью верификации причины ОПП (был заподозрен паранеопластический амилоидоз) проведена диагностическая нефробиопсия. По данным светооптического и иммунофлюоресцентного исследования морфологическая картина наиболее соответствовала злокачественному новообразованию почки (метастаз?), нельзя было также исключить поражение почек в рамках лимфопролиферативного заболевания (лимфома?). Для верификации диагноза было рекомендовано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование нефробиоптата, которое выполнено в Московском многопрофильном клиническом центре "Коммунарка". **Заключение:** морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют неходжкинской диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме GCB-типа. Таким образом сформулирован диагноз основного заболевания: неходжкинская диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома GCB-типа с поражением почек (ХБП стадия C5A), надпочечников, легких. Запланирована консультация гематолога, однако состояние пациента быстро ухудшилось, отмечалось угнетение сознания, наступил летальный исход. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

**Заключение.** Представленное клиническое наблюдение демонстрирует значительные трудности диагностики лимфомы. В данном случае ЛЗ не только манифестировало почечной патологией (ОПП), но одновременно сопровождалось клиническими проявлениями кардиальной патологии. Прорастание лимфоидных образований в легкие и средостение имитировало клинику атипичной стенокардии, что послужило причиной госпитализации пациента в экстренное кардиологическое отделение. Ведущую роль в диагностике сыграло полноценное морфологическое исследование почечной ткани, включая ИГХ типирование.

## Клинические проявления гиперурикемии при хронической болезни почек (серия случаев)

Волошинова Е.В. (voloshinovaelena@mail.ru), Григорьева Е.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

## Clinical manifestations of hyperuricemia in chronic kidney disease (series of cases)

Voloshinova E.V. (voloshinovaelena@mail.ru), Grigoryeva E.V.

V.I.Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov

**Актуальность.** Проблема гиперурикемии (ГУ) при различных заболеваниях, в том числе хронической болезни почек (ХБП), уделяется большое внимание. Однако в реальной клинической практике выполнение современных рекомендаций по ведению пациентов с ГУ и подагрой остается достаточно низким. Представляемые клинические наблюдения демонстрируют варианты уратной нефропатии (УН), тактику назначения урат-снижающей терапии и ее влияние на функцию почек и степень протеинурии (ПУ).

### Клинические случаи

1. Пациент, 44 лет. В 30 лет – артрит 1 плюснефалангового сустава. В дальнейшем приступы артрита 4-5 раз в год с вовлечением голеностопных, коленных суставов; почечные колики с отхождением конкрементов. Мочевая кислота (МК) не исследовалась, принимал нестероидные противовоспалительные препараты. С 38 лет – повышение артериального давления (АД) до 170 и 100 мм рт.ст., базисной терапии не было. Последние 3 года – множественные тофусы, обострения артрита ежемесячно. Выставлен диагноз подагры. Креатинин 280 мкмоль/л, МК 502 мкмоль/л, рентгенологические признаки артрита 2 стадии. Артрит купирован преднизолоном. Прием аллопуринола вызвал крапивницу, отменен. В 2024 г. АД 150 и 100 мм рт.ст., креатинин 121 мкмоль/л, МК крови 512 мкмоль/л, ПУ 0,4 г/л, удельная плотность мочи – 1007. Была диагностирована подагрическая нефропатия: хронический тубулоинтерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь в анамнезе. ХБП стадии С2А2. Предыдущее повышение креатинина трактовалось как острая уратная нефропатия. Назначены: фебуксостат 80 мг, амлодипин 5 мг в сутки. В течение года отмечено уменьшение частоты приступов артрита, стойкая нормализация АД и показателей азотемии, отсутствие ПУ. МК 320 мкмоль/л.

2. Пациентка, 49 лет. С 19 лет – повышение АД до 180 и 100 мм рт.ст., ПУ 0,5-1,0 г/л. Выставлен диагноз пиелонефрита, вторичной АГ. Антигипертензивная терапия без достижения це-

левых значений АД. В возрасте 42 лет – дестабилизация АД (220 и 120 мм рт.ст.). Креатинин крови 164 мкмоль/л, ПУ 1,1 г/сутки, микрогематурия; МК не определялась. Доза иАПФ увеличена до максимально переносимой, достигнуты целевые значения АД. Через 2 года развился артрит первого плюснефалангового сустава обеих стоп, появились тофусы в области локтевых суставов. МК 450 мкмоль/л, выставлен диагноз подагры. Назначен аллопуринол 50, затем 100 мг/сутки, уровень МК снизился до 318 мкмоль/л.

Еще через 2 года отмечено утяжеление АД до 210 и 110 мм рт.ст., повышение МК до 490 мкмоль/л. Креатинин 107 мкмоль/л (СКФ 54 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), протеинурия 1,2 г/сутки, микрогематурия. Наиболее вероятным признано гломерулярное поражение почек в рамках гиперурикемии. Выставлен диагноз: хронический гломерулонефрит, гипертензивная форма, ХБП стадия С3аА3. При увеличении дозы аллопуринола до 150 мг/сутки в течение полутора лет приступов подагры не отмечалось, АД 140 и 90 мм рт.ст. При самостоятельном снижении аллопуринола до 100 мг в сутки отмечено утяжеление АД до 230 и 120 мм рт.ст., повышение креатинина и МК до 130 и 430 мкмоль/л, соответственно, ПУ до 3 г/л. Увеличение дозы аллопуринола до 150 мг в сутки сопровождалось стабилизацией АД, уменьшением ПУ, снижением креатинина до 105 мкмоль/л, однако уровень МК не достиг целевых значений (438 мкмоль/л). Пациентка обратилась за медицинской помощью лишь при очередной дестабилизации АД. Доза аллопуринола увеличена до 200 мг/сутки; через 6 недель уровень МК 302 мкмоль/л. АД стабилизировалось на уровне 130-140 и 85-90 мм рт.ст., ПУ 0,1 г/сутки, креатинин 100 мкмоль/л.

**Заключение.** Представленные клинические наблюдения демонстрируют два противоположных варианта течения УН. В первом случае – подагрический артрит с последующим быстрым развитием УН с преобладанием в дебюте заболевания кристалл-зависимых механизмов нефропатии.

Во втором случае первостепенная роль принадлежит кристалл-независимым механизмам с возможным исходным иммунным характером нефропатии. В обоих случаях отмечено позднее назначение

урат-снижающих препаратов. Продемонстрировано улучшение функции почек и снижение выраженности протейнурии на фоне уратснижающей терапии.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-453-454

## Аваскулярный некроз головки бедренной кости у молодых женщин после трансплантации почки: клинический случай

**Вьюнкова Ю.Н. (dr.yulja@gmail.com), Щекатуров С.В., Алексанян М.М., Куракина Ж.И.**  
**ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва**

## Avascular necrosis of the femoral head in young women after kidney transplantation: a case report

**Vyunkova Yu.N. (dr.yulja@gmail.com), Shchekaturov S.V., Aleksanyan M.M., Kurakina Zh.I.**  
**Russian Scientific Center of Surgery, Moscow**

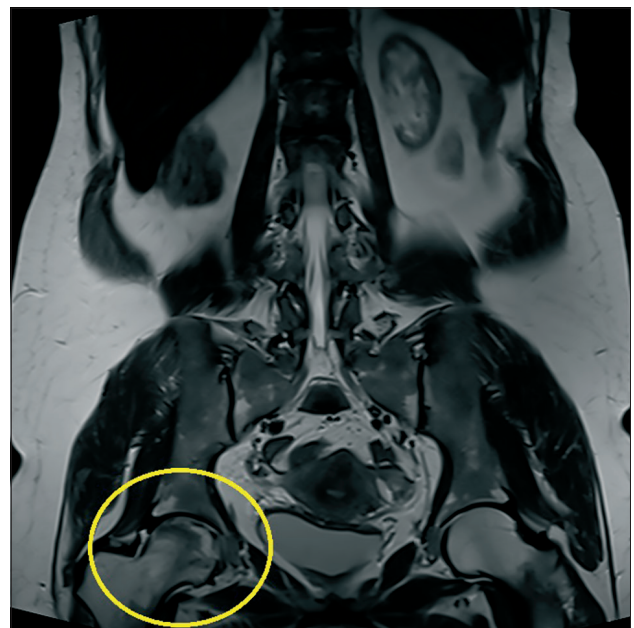
**Цель работы.** Описание двух случаев развития аваскулярного некроза головки бедренной кости (АНГБК) у молодых женщин, перенесших трансплантацию почки и получающих стандартную иммуносупрессивную терапию, включая глюкокортикоиды (ГКС).

**Материалы и методы.** *Первый случай:* пациентка 42 года, вес 58 кг, рост 166 см. Диагноз: хроническая болезнь почек 5 стадии в исходе хронического гломерулонефрита (терапию ГКС не получала), диализ с 07.10.2019 г. Трансплантация почки от умершего человека 13.07.2021 г. Функция трансплантата немедленная, субоптимизация креатинина на вторые сутки. Индукционная терапия: метил-преднизолон, базиликсимаб. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия: такролимус с 0 суток, микофенолата мофетил с 3х суток, преднизолон с 1 суток. Послеоперационный период без осложнений. Биопсия трансплантата через 6 месяцев и через год – норма, через 3 года – слабые пограничные изменения, тубулярная атрофия 2 степени. СКФ СКД-EPI 63-74 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

С начала 2023 года стала отмечать появление боли в области тазобедренного сустава справа. Показатели кальциево-фосфорного обмена без существенных отклонений от нормы: кальций общий 2,49 ммоль/л, фосфор общий 1,3 ммоль/л, ПТГ 8,99 пмоль/л. При МРТ: признаки АНГБК, коксартроз справа 3-4 ст. В ноябре 2024 года выполнено эндопротезирование правого тазобедренного сустава керамическим протезом, без осложнений. Функция трансплантата почки в послеоперационном периоде удовлетворительная.

*Второй случай:* пациентка 38 лет, вес 52 кг, рост 165 см. Диагноз: хроническая болезнь почек 5 ст.,

в исходе хронического гломерулонефрита (терапию ГКС не получала), диализ с 28.12.2023. Трансплантация почки от живого родственного донора (сестра) 06.03.2024. Функция трансплантата немедленная, субоптимизация креатинина в первые сутки. Индукционная терапия: метил-преднизолон, базиликсимаб. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия: такролимус с 0 суток, микофенолата мофетил с 3-х суток, преднизолон с 1 суток. Послеоперационный



**Рис. 1.** МРТ с обозначением зоны АНГБК правого тазобедренного сустава

**Fig. 1.** MRI with designation of the right hip joint



период осложнился отторжением трансплантата (клеточное + гуморальное) от 26.03.2024. Терапия отторжения: анти-Т лимфоцитарный иммуноглобулин (тимоглобулин), иммуносорбция, иммуноглобулин человека нормальный (G) и ритуксимаб. В дальнейшем функция трансплантата стабильно удовлетворительная, СКФ СКД-ЕРІ 70-78 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Контрольная биопсия трансплантата через 6 мес. после трансплантации – без признаков отторжения.

С лета 2024 года появились боли в нижней конечности (бедро-колени) справа, которые расценивались как сакроилеит. Назначенная терапия НПВС, физиотерапия, блокады с временным положительным эффектом. Показатели кальциево-фосфорного обмена: кальций общ. 2,26 ммоль/л, фосфор общий 0,9 ммоль/л, ПТГ 20,93 пмоль/л, получала терапию альфакальцитолом, препаратами кальция. При МРТ

в августе 2024 года диагностирован АНГКБ справа (рисунок 1). В октябре 2024 года выполнено эндопротезирование правого тазобедренного сустава керамическим протезом, без осложнений. Функция трансплантата почки в послеоперационном удовлетворительная.

**Заключение:** у молодых пациенток в достаточно ранние сроки после трансплантации отмечено развитие ипсилатерального АНГБК на фоне удовлетворительной функции трансплантата. К факторам риска развития данного состояния можно отнести терапию ГКС, доза стероидов у обеих пациенток при этом была относительно небольшой. Тем не менее, в обоих случаях было проведено успешное оперативное лечение с сохранением функции трансплантата, обе пациентки вернулись к нормальной жизни.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-454-455

## Забрюшинный абсцесс, вызванный полирезистентным штаммом *Klebsiella pneumoniae*, у реципиента трансплантата почки: клинический случай

Гадаборшев Д.М. (d.m.gadaborshev@gmail.com), Щекатуров С.В., Вьюнкова Ю.Н., Клименцова Н.С., Куракина Ж.И.

ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва

## Retroperitoneal abscess caused by a multidrug-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae* in a kidney transplant recipient: a case report

Gadaborshev D.M. (d.m.gadaborshev@gmail.com), Shchekaturov S.V., Vyunkova Yu.N., Klimentsova N.S., Kurakina Zh.I.  
Russian Scientific Center of Surgery, Moscow

**Цель работы.** Описание варианта успешного лечения тяжелого инфекционного осложнения (ИО) после трансплантации почки.

**Материалы и методы.** Женщина 33 лет с хронической болезнью почек 5 стадии в исходе хронического пиелонефрита, диализ с 17.05.2023. Донор – мать, 54 лет. Совместимость по АВО: реципиент АВ(IV) Rh(+); донор АВ(IV) Rh(+). HLA фенотип реципиента: А1;68 В14;60 DR11;13. HLA фенотип донора: А1;2 В14;41 DR13;13. Cross Match отрицательный. Трансплантация левой почки в правую подвздошную ямку 15.01.2025 г. Сосудистая реконструкция: два артериальных (общая подвздошная и нижняя надчревная артерии) и один венозный анастомоз (наружная подвздошная вена). Урологическая реконструкция: пиелоуретероанастомоз. Функция трансплантата первичная, субоптимизация креатинина в 0 сутки. Индукция иммуносупрессии (ИС) базиликсимабом и метилпреднизолоном. Назначенная ИС: такролимус, микофенолата мофе-

тил, преднизолон. Уровень креатинина на 14 сутки 97 мкмоль/л, СКФ 68,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, протеинурия 1250 мг/сут. При УЗИ: толщина трансплантата 5,0 см, кора 0,66 см; ЧЛС не расширена; скоплений жидкости вокруг почки нет; доплерография сосудов – почечная артерия Vs 2,0 м/с; Ri 0,76; междолевая артерия Vs 0,24 м/с; Ri 0,67; дуговая артерия Vs 0,18 м/с; Ri 0,72.

Через 1,5 мес. пациентка отметила появление болезненного подкожного образования у верхнего угла послеоперационного рубца и субфебрильной лихорадки. При обследовании: рост уровня креатинина, нейтрофилез, лимфопения, гипохромная анемия, повышение С-реактивного белка. При УЗИ выявлены скопления неоднородной жидкости: в верхнем углу ПО рубца подкожно 6,4×3,1 см; по задней поверхности трансплантата почки 10,2×3,7 см; от ворот и к нижнему полюсу 3,4×3,0 см, расцененные как гематомы. При МСКТ: в мягких тканях на уровне верхнего края п/о рубца отграниченное скопление

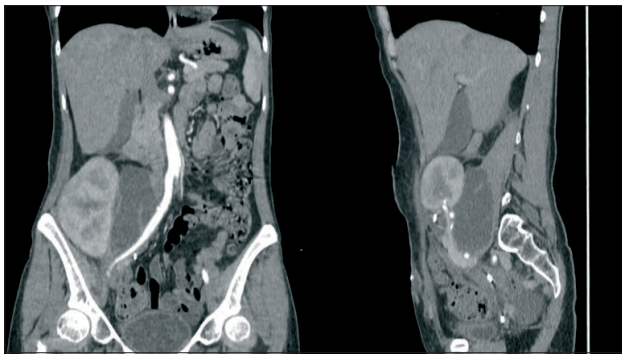


Рис. 1. МСКТ пациентки до лечения

Fig. 1. MSCT of the patient before treatment

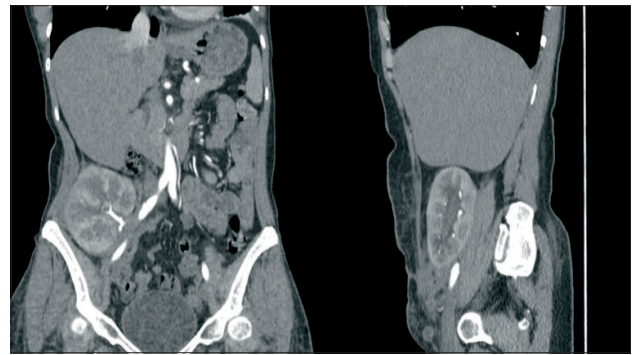


Рис. 2. МСКТ пациентки после лечения

Fig. 2. MSCT of the patient after treatment

с четкими контурами  $63 \times 40 \times 65$  мм, неоднородной плотности  $+20$ - $+40$  HU. В подвздошной области справа кзади от трансплантата и кпереди от поясничной мышцы жидкостное скопление объемом до  $170 \text{ см}^3$ ,  $+10$ - $+20$  HU. Еще одно скопление книзу от трансплантата  $50 \text{ см}^3$  ( $+20$  HU), рисунок 1. Была выполнена пункция и дренирование подкожного образования, получено 50 мл гнойного содержимого. Начата антибактериальная терапия (АБТ) меропенемом, отменен микрофенолата мофетил и снижена доза такролимуса. В посеве отделяемого выявлен рост полирезистентной *Klebsiella pneumoniae*  $10^7$  с геном СТХ-М. На фоне лечения отмечено появление подкожного образования в области нижнего края п/о рубца. Выполнена его пункция, получено гнойное содержимое, посев последнего роста не дал. В дальнейшем на фоне нормотермии и отсутствия значимых провоспалительных лабораторных изменений при контрольном УЗИ образования в забрюшинном пространстве приобрели эхо-признаки, характерные для абсцесса. Выполнена открытая ревизия забрюшинного пространства (вид вмешатель-

ства выбран в связи с особенностью расположения предполагаемого абсцесса, окружающего артерию трансплантата). Интраоперационно вскрыт субфасциальный абсцесс правой поясничной мышцы. В посеве содержимого рост полирезистентной *Klebsiella pneumoniae*. В п/о периоде на фоне АБТ и минимизации ИС проводилось промывание полости абсцесса раствором повидон-йода постоянно в течение трёх суток, а далее в интермиттирующем режиме с использованием диоксидина 1% и клебсиеллезного бактериофага. Проведенное лечение привело к полному нивелированию симптомов воспаления как местного, так и общего характера, рисунок 2. Дренажи удалены на 8 сутки.

**Заключение:** ИО, возникающие в разные сроки после трансплантации почки, могут в значительной степени влиять на выживаемость трансплантата и самого реципиента. При этом особенности клинического течения подобных осложнений после трансплантации требуют более внимательного подхода к обследованию и лечению реципиента почечного трансплантата.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-455-456

## Прогностические возможности индекса резистентности почек, индексированного на сосудистую жесткость, у пациентов с хронической болезнью почек старшей возрастной группы

Ефремова Е.В. (lena\_1953@mail.ru), Шутов А.М.

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

## Features of cardiorenal relationships in patients with ischemic heart disease and renal artery stenosis

Efremova E.V. (lena\_1953@mail.ru), Shutov A.M.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Высокая распространённость артериальной гипертензии, определяющей в том числе, развитие хронической болезни почек (ХБП) в популяции старшей возрастной группы, обусловлена многими факторами, в том числе сосудистой жесткостью. Сосудистая жесткость и индекс резистентности почек отражают системное сосудистое ремоделирование, в том числе снижение перфузии паренхимы почек, что приводит к прогрессированию ХБП.

**Цель.** Изучить прогностические возможности индекса резистентности почек, индексированного на сосудистую жесткость, у пациентов с хронической болезнью почек старшей возрастной группы

**Материалы и методы.** Обследовано 62 (37 женщин и 25 мужчин, средний возраст  $69,4 \pm 7,4$  лет) пациента пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией. ХБП диагностировали согласно критериям KDIGO (2021) и Национальным рекомендациям (2024). Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли, используя уравнение CKD-EPI. Рассчитывалась сосудистая жесткость как отношение ударного объема левого желудочка (мл) к пульсовому давлению (мм рт.ст.) Индекс резистентности почек (отношение разницы для почечной артерии между максимальной систолической скоростью и конечной диастолической скоростью к максимальной систолической скорости) определялся по стандартной методике при проведении ультразвукового исследования почек. При проведении исследования индекс резистентности почек был индексирован на показатель сосудистой жесткости – модифицированный индекс резистентности (мИР). Период наблюдения составил 12 месяцев. Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

**Результаты.** ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> наблюдалась у 32 (51,6%) пациента. Модифицированный индекс резистентности (мИР) почек

у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией был выше при наличии ХБП: 0,68 (0,65;0,72) у пациентов с ХБП и 0,61 (0,59;0,64) у пациентов без ХБП, соотв.,  $p=0,02$ . Отмечалась прямая связь между мИР почек и индексом массы тела ( $r=0,35$ ,  $p=0,007$ ), а также индексом жировой массы тела ( $r=0,36$ ,  $p=0,005$ ) у пациентов пожилого и старческого возраста. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов пожилого и старческого возраста наблюдалось увеличение мИР почек по сравнению с пациентами без ХСН: 0,66 (0,63;0,71) и 0,60 (0,56;0,63), соотв.,  $p=0,02$ . Также мИР почек увеличивался со степенью артериальной гипертензией ( $r=0,45$ ,  $p=0,009$ ) и стажем ишемической болезни сердца ( $r=0,39$ ,  $p=0,03$ ). Наблюдалась прямая взаимосвязь между мИР почек и индексом коморбидности Чарлсон ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ) и общим количеством заболеваний ( $r=0,48$ ,  $p=0,005$ ).

За 12 месяцев комбинированной конечной точки достигли 5 (8%) пациентов – два пациента умерли (3,2%), три (4,8%) – были госпитализированы. Индекс резистентности почек более 0,73 определял неблагоприятный годовой прогноз (смертность и госпитализации в течение года) у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией (чувствительность – 88%, специфичность – 71,43% (AUC=0,86);  $p=0,0001$ ).

**Выводы.** Увеличение модифицированного индекса резистентности почек обусловлено высокой коморбидностью пациентов, в том числе хронической сердечной недостаточностью. Индекс резистентности почек более 0,73 определяет неблагоприятный прогноз в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-456-458

## Определение распространенности и причин нарушений качества сна у пациентов, получающих постоянную терапию гемодиализом

Жернова Ю.Ю.<sup>1</sup> (jzhernova2015@mail.ru), Земченков А.Ю.<sup>1</sup>, Чернорай А.В.<sup>1</sup>, Герасимчук Р.П.<sup>1,2</sup>, Вишневецкий К.А.<sup>1,2</sup>, Румянцев А.Ш.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

# Defining the prevalence and reasons of sleep quality disorders in hemodialysis patients

Zhernova Yu.Yu.<sup>1</sup>, Zemchenkov A.Yu.<sup>1</sup>, Chernorai A.V.<sup>1</sup>, Gerasimchuk R.P.<sup>1,2</sup>, Vishnevskii K.A.<sup>1,2</sup>, Rumyantsev A.Sh.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

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

**Актуальность.** Нарушения качества сна (КС) у пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом гемодиализа (ГД), могут оказывать негативное влияние на функциональное и эмоциональное состояние, ухудшать качество жизни (КЖ), приводить к изменениям в когнитивной сфере. Однако данных по распространенности и выраженности нарушений КС среди пациентов ГД недостаточно как в общемировой, так и отечественной литературе. Также недостаточно изучено влияние нарушений КС на показатели КЖ, выраженность депрессии и связь данных нарушений с параметрами ЗПТ.

**Цель исследования.** Определение распространенности нарушений КС среди пациентов ГД с оценкой взаимосвязей данных нарушений с клинико-лабораторными показателями и характеристиками ЗПТ, а также их взаимосвязь с показателями КЖ и выраженностью депрессии.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе отделения диализа СПбГБУЗ «Городская Марининская больница» в 2025 году. Участие в исследовании приняло 73 (м/ж 40/33) стабильных пациентов амбулаторного ГД. Регистрировались параметры ЗПТ, осуществлялся рутинный забор образцов крови с определением эффективности диализа. Для оценки качества сна (КС) был использован Питтсбургский опросник (PSQI). КЖ оценивали по опроснику KDQoL-SF, выраженность депрессии по опроснику Бека, тревожность – по шкале Спилберга. Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «SPSS 21».

**Результаты.** Нарушения КС выявлены у большинства обследованных. Кумулятивные шкалы опросника PSQI представлены в Таблице 1.

Группы пациентов со сниженным КС (ИКС $\geq$ 5 баллов, N=48) и без снижения (N=25) не различались по структуре диагнозов ( $p=0,171$ ), частоте применения ГДФ (23% vs. 40%,  $p=0,126$ ), распределением по сменам (утро-день-вечер: 8/40/52% vs. 25/40/35%,  $p=0,167$ ) и по полу (женщин 52% vs. 32%  $p=0,101$ ).

В целом, пациенты получали эффективный ГД: Kt/V 1,58 (0,22); гемоглобин 113 (21) г/л; P 1,92 (0,45) ммоль/л; Ca 2,20 (0,24) ммоль/л; длительность сеанса 243 (9) минут 3 (редко 4) раза в неделю. УФ составляла 2578 (1215) мл.

Таблица 1. Результаты по Питтсбургскому опроснику

Table 1. Results of the Pittsburgh Questionnaire

Показатель/шкала	Аббревиатура	Значение
Индекс качества сна	ИКС	7,6 (4)
Субъективное качество сна	СКС	1 [1; 2]
Время засыпания	ВЗ	2 [1; 3]
Продолжительность сна	ПС	1 [0; 1]
Эффективность сна	ЭС	0 [0; 1]
Нарушения сна	НС	1 [1; 2]
Прием снотворного	ПСН	0 [0; 0]
Дневная дисфункция	ДД	1 [1; 2]

Таблица 2. Связь шкал PSQI с параметрами диализа

Table 2. Relationship of PSQI scales with dialysis parameters

шкалы	предикторы	B (SE)	p	95,0% ДИ для B
СКС	пол, мужской	-0,458 (0,207)	<b>0,031</b>	[-0,873; -0,044]
	стаж, +1 год	0,072 (0,036)	<b>0,018</b>	[0,012; 0,132]
ПС	УФ, +1 л	-0,264 (0,111)	<b>0,02</b>	[-0,486; -0,042]
	Hb, +10 г/л	1,2 (0,6)	0,067	[-0,1; 2,4]
ЭС	Пол, мужской	-0,244 (0,156)	0,122	[-0,557; 0,068]
ДД	дневная смена vs. других	-0,255 (0,15)	0,094	[-0,556; 0,045]
	Пол, мужской	-0,48 (0,208)	<b>0,024</b>	[-0,896; -0,065]

Таблица 3. Связь индекса PSQI с параметрами диализа

Table 3. Relationship of the PSQI index with dialysis parameters

параметр	p	ОШ	95% ДИ
возраст, +1 год	0,002	1,022	[1,008; 1,036]
ГДФ vs. ГД	0,039	0,658	[0,442; 0,980]
2-я смена vs. 1+3	0,009	0,845	[0,746; 0,958]
стаж диализа, +1 год	0,015	1,045	[1,009; 1,083]
Hb, +10 г/л	0,070	0,711	[0,492; 1,028]
УФ, +100 мл	0,076	1,091	[0,991; 1,201]

С личностной (но не с ситуативной) тревожностью были связаны ухудшение засыпания и эффективности сна (коэффициенты корреляции Спирмена  $R_s=0,324$   $p=0,010$ ;  $R_s=0,340$   $p=0,007$ ), нарушения сна – с выраженностью депрессии по Беку ( $R_s=0,285$   $p=0,025$ ).

В серии моделей множественного регрессионного анализа лишь отдельные шкалы опросника были связаны с демографическими показателями и стандартными характеристиками диализа (Таблица 2):



При использовании суммарной оценки КС как неудовлетворительного ( $>5$  баллов) в качестве категориальной переменной в логистическом анализе в модель вошли следующие переменные (Таблица 3)

При сопоставлении с параметрами КЖ корреляционные связи выявляются, в основном, для длительности засыпания и сна, а также нарушения сна – преимущественно со шкалами КЖ, характеризующими ментальное здоровье. С кумулятивными шкалами связаны нарушения сна (PCS:  $R_s = -0,318$ ;  $p = 0,012$ ) и длительность сна (MCS:  $R_s = -0,262$ ;  $p = 0,040$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности нарушений сна среди пациентов ГД, что требует особого внимания ввиду увеличения риска неблагоприятных последствий таких как, снижение КЖ и нарушение психического здоровья (депрессия, тревожность). Потенциальными возможностями для улучшения КС могут обладать модификация режима диализа (применение ГДФ, пересмотр статуса гидратации, перевод в другую по времени дня смену лечения) или использование медикаментозных средств коррекции.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-458-459

## Парапротеин-ассоциированные поражения почек с двойным профилем повреждения в реальной клинической практике

Захарова Е.В.<sup>1,2,3</sup>, Зыкова А.С.<sup>1,4</sup>, Столяревич Е.С.<sup>5</sup>, Воробьева О.А.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва

<sup>4</sup> Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва

<sup>5</sup> ГБУЗ «ММНКЦ Больница 52 ДЗМ», Москва

<sup>6</sup> ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург

## Paraprotein-associated kidney damage with dual pattern of lesions in the real practice

Zakharova E.V.<sup>1,2,3</sup>, Zykova A.S.<sup>1,4</sup>, Stolyarevich E.S.<sup>5</sup>, Vorobyeva O.A.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Botkin City Hospital, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

<sup>3</sup> Russian University of Medicine, Moscow

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>5</sup> Moscow City Hospital №52, Moscow

<sup>6</sup> National Centre of Clinical Morphological Diagnostics, Saint Petersburg

**Актуальность проблемы.** Поражения почек, ассоциированные с секрецией парапротеинов (ПП), наблюдаются как при злокачественных гематологических заболеваниях, так и в рамках моноклональной гаммапатии почечного значения (МГПЗ). В настоящее время выделяют 22 варианта МГПЗ, в редких случаях при гистологическом исследовании ткани почки выявляется сочетание двух профилей повреждения, природа этого феномена остается недостаточно изученной.

**Цель работы.** Выяснить частоту и структуру ПП-ассоциированных поражений почек с двойным профилем повреждения в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены все пациенты с гистологически подтвержденным ПП-ассоциированным повреждением почек, наблюдавшиеся в центре

с 1994 по 2024 год. Обследование, помимо стандартного, включало иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи, миелограмму и/или исследование трепанобиоптата костного мозга. Диагноз множественной миеломы (ММ) устанавливали совместно с врачом-гематологом.

**Результаты.** Из 229 пациентов с верифицированным ПП-ассоциированным поражением почек двойной профиль повреждения выявлен у 15 (6,5%), 8 мужчин и 7 женщин, медиана возраста дебюта заболевания 55 [52; 64] лет. У 5 (33,3%) пациентов диагностирована ММ, в общей когорте гемобластозы диагностированы у 36 пациентов (16,8%) ( $p = 0,154$ ).

Чаще всего (73,3% случаев) было выявлено сочетание болезни отложения легких цепей (БОЛЦ) с цилиндровой нефропатией (ЦН), AL амилоидозом (АЛ), проксимальной тубулопатией легких цепей (ПТЛЦ), болезнью отложения тяжелых цепей

(БОТЦ) и С3 гломерулонефритом; причем в 2 случаях выявлен тройной профиль повреждения. У остальных пациентов обнаружены сочетания ЦН с АЛ или ПТЛЦ (20%), и АЛ с ПТЛЦ (6,6%). У 8 (53,3%) пациентов была обнаружена двойная секреция (Табл. 1).

**Заключение.** Двойной, а в двух случаях тройной профиль повреждения, выявлен у 6,5% пациентов с ПП-ассоциированными нефропатиями, и чаще всего был представлен сочетанием БОЛЦ с другими не-амилоидными вариантами. Пациенты с ММ составили треть группы с двойным профилем повреждения, что вдвое превышает их количество в общей группе, при этом сочетание ЦН с другими вариантами закономерно чаще обнаружено у пациентов с ММ, а в обоих случаях выявления таких комбинаций в рамках МГПЗ имела место тлеющая миелома. Лишь у половины пациентов с двойным профилем повреждения выявлялась двойная секреция, что, возможно обусловлено низким (ниже порога детекции) уровнем второго патогенного ПП. Остается неясным, секретирует ли один клон два патогенных белка или же имеет место олигоклональная секреция, и могут ли в таком случае поражения почек удовлетворять критерию МГПЗ.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы  
Table 1. Characteristics of the study group

№	Пол, возраст (лет)	Основной диагноз	Профиль повреждения	ПП в крови	ПП в моче	Двойная секреция
1	М, 52	ММ	БОЛЦ+ЦН	IgDλ	λ	+
2	М, 44	ММ	БОЛЦ+ЦН	λ	λ	-
3	М, 56	МГПЗ	БОЛЦ+ЦН	IgDλ	λ	+
4	Ж, 63	МГПЗ	БОЛЦ+АЛ	IgGλ	IgGλ	-
5	М, 52	ММ	БОЛЦ+ЦН+АЛ	κ	κ	-
6	Ж, 66	МГПЗ	БОЛЦ+ПТЛЦ	IgGκ	IgGκ → κ	+
7	М, 53	МГПЗ	БОЛЦ+ПТЛЦ	н/д	н/д	-
8	М, 72	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ	IgGκ	κ	+
9	Ж, 54	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ	IgGκ	нет	-
10	Ж, 72	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ+ПТЛЦ	IgGλ	нет	-
11	М, 53	МГПЗ	БОЛЦ+СЗГ	IgGκ	κ	+
12	М, 62	ММ	ЦН+АЛ	IgGλ	λ	+
13	Ж, 64	МГПЗ	ЦН+АЛ	λ	нет	-
14	Ж, 48	ММ	ЦН+ПТЛЦ	IgGλ	λ	+
15	Ж, 67	МГПЗ	ПТЛЦ+АЛ	IgGλ	λ	+

М, мужчина; Ж, женщина; ММ, множественная миелома; МГПЗ, моноклональная гаммапатия почечного значения; БОЛЦ, болезнь отложения легких цепей; ЦН, цилиндровая нефропатия; АЛ, AL амилоидоз; ПТЛЦ, проксимальная тубулопатия легких цепей; БОТЦ, болезнь отложения тяжелых цепей; СЗГ, СЗ гломерулонефрит; ПП, парапротеин; IgG, иммуноглобулин G; IgD, иммуноглобулин D; λ, легкая цепь лямбда; κ, легкая цепь каппа; н/д, нет данных

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-459-460

## IgA нефропатия и состояние кишечной микробиоты

Зубкин М.Л.<sup>1,2,3</sup> (m-zubkin@yandex.ru), Ким И.Г.<sup>1,2</sup>, Гудова Н.В.<sup>1</sup>, Червинко В.И.<sup>1,2,3</sup>, Кузьменок В.А.<sup>1</sup>, Солдатов Д.А.<sup>1,2</sup>, Затевалов А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Москва

<sup>2</sup> Московский клинический научно-исследовательский центр больницы 52 ДЗ г. Москвы, Москва

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, филиал, Москва

## IgA nephropathy and the state of the intestinal microbiota

Zubkin M.L.<sup>1,2,3</sup> (m-zubkin@yandex.ru), Kim I.G.<sup>1,2</sup>, Gudova N.V.<sup>1</sup>, Chervinko V.I.<sup>1,2,3</sup>, Kuzmenok V.A.<sup>1</sup>, Soldatov D.A.<sup>1,2</sup>, Zatevalov A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow

<sup>2</sup> Moscow City Hospital 52 of the Healthcare Department, Moscow

<sup>3</sup> Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow

Состояние кишечной микробиоты является предметом интенсивного изучения в аспекте патогенетических механизмов IgA нефропатии (IgАН).

**Цель исследования:** оценить связь между уровнем метаболитов комменсальной флоры кишечника и тяжестью течения IgАН.

**Материалы и методы.** В исследование включены 47 пациентов с IgАН и 29 человек без патологии почек (группа сравнения). Возраст пациентов составил  $34,7 \pm 11,4$  и  $35,0 \pm 8,5$  лет, соответственно. По степени клинической активности IgАН были выделены 3 группы больных: 1 гр. составили пациенты с низкой активностью (протеинурия до 0,5 г/сут, микрогематурия менее 50 кл/мкл, рСКФ  $>60$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>). В 2 гр. были включены пациенты с протеинурией, превышающей 0,5 г/сут, микрогематурией более 50 кл/мкл и рСКФ  $>60$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>. Пациенты 3 гр. отличались от 2 гр. снижением рСКФ менее 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> при наличии признаков высокой морфологической воспалительной активности. Состояние микрофлоры кишечника оценивали по уровню основных короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в копрофильtrate: ацетата (C2), пропионата (C3), бутирата (C4), валерата (C5), капроновой кислоты (C6), а также их изоформ (iC4, iC5, iC6, соответственно).

**Результаты.** В целом у пациентов с IgАН средние уровни ацетата и пропионата превышали пороговые значения, а концентрация капроновой кислоты, наоборот, оказалась ниже; медианы их показателей составили соответственно, 77,64; 23,23 и 0,01 мкмоль/г и достоверно различались с данными, полученными в группе сравнения (62,78, 17,21 и 0,03 мкмоль/г, соответственно). Выявленные отклонения наблюдали преимущественно у пациентов в группах 2 и 3, и только показатель капроновой кислоты начал снижаться уже в 1 гр (0,01 мкмоль/г против 0,03 мкмоль/г в контрольной группе,  $p < 0,04$ ). В гр. 2 также было отмечено значимое повышение уровней валерата (1,45 мкмоль/г против 0,84 мкмоль/г в группе контроля) и изовалерата (4,34 мкмоль/г против 2,27 мкмоль/г). Различий в показателях КЖК между группами 1, 2 и 3 выявлено не было.

Однако при сопоставлении пациентов с IgАН и без патологии почек с использованием метода логистической регрессии выяснилось, что вероятность развития нефропатии возрастала при повышении концентрации валерата (ОШ 5,50; 95% ДИ 1,41-21,53) и, наоборот, снижалась по мере увеличения уровня капроновой кислоты (ОШ 0,0004; 95% ДИ  $3.6 \times 10^{-6}$ –0,04). Более того, избыточная про-

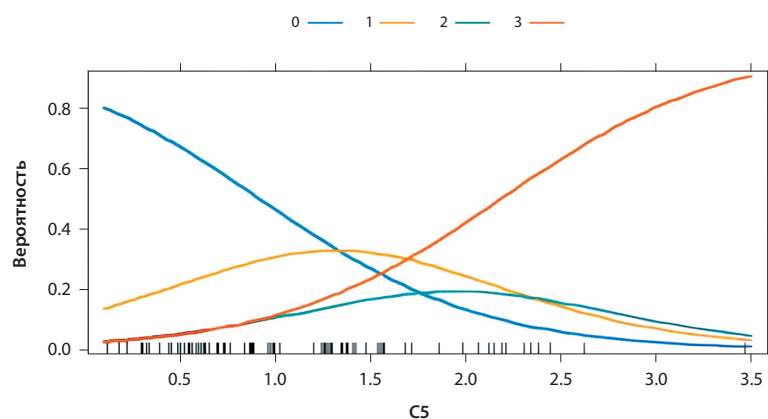


Рис. 1. Связь концентрации валериановой кислоты (C5) с тяжестью течения IgA нефропатии: 0 – группа контроля; 1 – низкая активность; 2 – умеренная активность; 3 – высокая активность

Fig. 1. Relationship between concentration of valeric acid with severity of IgA nephropathy: 0 – control group; 1 – low activity; 2 – moderate activity; 3 – high activity

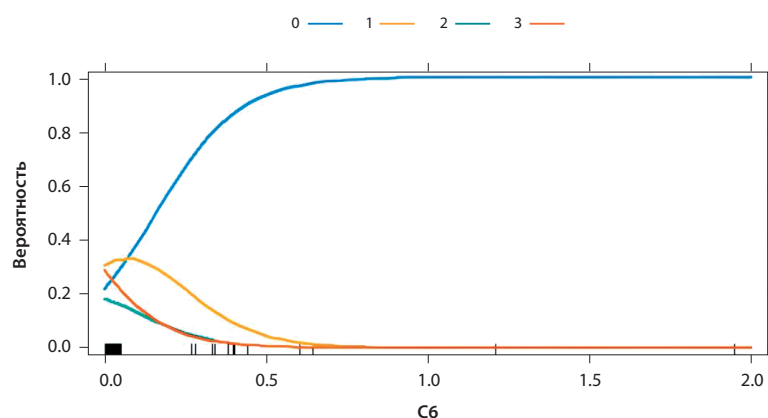


Рис. 2. Связь концентрации капроновой кислоты (C6) со степенью клинической активности IgАН: 0 – группа контроля; 1 – низкая активность; 2 – умеренная активность; 3 – высокая активность

Fig. 2. Relationship between concentration of caproic acid with degree of clinical activity of IgAN: 0 – control group; 1 – low activity; 2 – moderate activity; 3 – high activity

дукция валерата ассоциировалось с увеличением риска высокой активности заболевания, в то время как повышение концентрации капроновой кислоты обратно коррелировало с тяжелым течением IgАН (Рис. 1, 2).

Таким образом, предварительные результаты подтверждают данные о связи метаболитов кишечной микрофлоры с развитием и характером течения IgАН. Изучение состава и численности микрофлоры, а также уровней КЖК представляется актуальным направлением дальнейших исследований для уточнения возможности их применения в качестве диагностических маркеров активности заболевания, а также разработки новых подходов к лечению.

# Ошибки статистического анализа и интерпретации его результатов в нефрологических журналах

Зулькарнаев А.Б.<sup>1</sup> (7059899@gmail.com), Лемешевская О.И.<sup>2</sup>, Паршина Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

## Statistical analysis errors and results misinterpretation in nephrology journals

Zulkarnaev A.B.<sup>1</sup> (7059899@gmail.com), Lemeshevskaya O.I.<sup>2</sup>, Parshina E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

<sup>2</sup> Saint Petersburg University, Saint Petersburg

**Цель:** анализ частоты ошибок статистического анализа в нефрологических журналах за 2021-2025 годы.

**Методы:** проведен предварительный анализ качества (в обозначенном контексте) описаний оригинальных исследований (тезисы не рассматривались) в трех журналах. На данный момент проанализировано 265 работ. Ошибки отнесены к одной из трех категорий: ошибки, связанные с качественным статистическим выводом (главным образом – P value), количественным статистическим выводом (описанием эффекта), интерпретацией результатов.

**Результаты.** Ошибки обнаружены в 93,2% работ, грубые ошибки – в 82,3%. Частота грубых ошибок, связанных с P value, в разных журналах составила 50,1%, 50,0%, 61,5%; ошибок, связанных с описанием эффекта – 84,7%, 64,7%, 73,1%; ошибок, связанных с формулировкой выводов – 50,7%, 26,5%, 50,0%.

Использование термина «достоверно» в контексте статистического анализа (ошибочно, так как с точки зрения теории вероятностей достоверным называется событие, происходящее с частотой 1) встречалось в 49,1% работ. В 39,6% работ, в нарушение рекомендаций по представлению результатов статистического анализа SAMPL, авторы указывают не абсолютное достигнутое значение P value, а «<0,05»/«>0,05».

В 3% работ мы отметили использование оборота «тенденция к значимости», что является не только серьезной ошибкой (при использовании жесткого порога P value, определяющего статистическую значимость, она может быть лишь достигнута или нет), но и манипуляцией восприятием читателя. Строгая приверженность парадигме «P value является непрерывной количественной мерой согласованности данных со статистической моделью, где верна нулевая гипотеза» формально подразумевает отказ от использования какого бы то ни было порогового значения.

Особую обеспокоенность вызывают публикации с признаками научной недобросовестности (обна-

ружены в одном журнале, 3,9% от общего количества проанализированных работ в журнале), на что указывает несоответствие границ 95% ДИ и P value.

В 31,7% работ не определены конечные точки и не представлена клиническая гипотеза, а цель сформулирована абстрактно: «проанализировать/выявить факторы риска...». Таким образом, авторы тестируют не одну гипотезу, а целое их множество, что препятствует адекватному контролю потенциальных систематических ошибок, делает оценки смещенными, а результаты – плохо воспроизводимыми. Отсутствие четкого исследовательского вопроса автоматически переводит исследование из категории подтверждающего в категорию эксплораторного. Поскольку эксплораторные исследования предназначены не для подтверждения гипотез, а для их генерации, формулировка выводов в стиле «...значимыми факторами риска ... являются...» неверна. Авторы могут лишь сделать вывод об ассоциации.

В 18,1% публикаций содержатся формулировки, семантически подразумевающие причинно-следственную связь («снижает»/«увеличивает»/«влияет» и т.д.), без достаточных на то оснований.

Один из основных недостатков многих работ – отсутствие описания эффекта (40,4%). Авторы ограничиваются лишь описанием выборочных оценок (средних и стандартных отклонений, частот, оценок выживаемости и т.д.) без представления разности средних, отношения рисков/шансов, hazard ratio и т.д. В 72,8% оценки представлены в виде, делающим невозможность обобщения в мета-анализах. Как правило, это было приведение отношений рисков/шансов и коэффициентов корреляции с P value, но без 95%ДИ.

**Выводы.** Частота неверного представления результатов статистического анализа в отечественных журналах нефрологического профиля недопустимо высока. При этом между журналами существуют отличия по частоте тех или иных ошибок, что, вероятно, связано с различиями в подходе к рецензированию и редакционной политике. Указанные недостатки, вероятно, являются не столько ошиб-



ками, сколько следствием игнорирования основных принципов статистического анализа, интерпретации и описания его результатов, а также методологии научных исследований.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-462-463

## Исходы заболевания у пациентов с криоглобулинемическим васкулитом, ассоциированным с вирусным гепатитом С: одноцентровой ретроспективный анализ

Зыкова А.С.<sup>1,2</sup>, Леонова Е.С.<sup>1</sup>, Макарова Т.А.<sup>1</sup>, Никитина Е.Н.<sup>1</sup>, Захарова Е.В.<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва

<sup>2</sup> Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва

<sup>4</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва

## Outcomes in the patients with cryoglobulinemic vasculitis, associated with hepatitis C: one center retrospective analysis

Zykova A.S.<sup>1,2</sup>, Leonova E.S.<sup>1</sup>, Makarova T.A.<sup>1</sup>, Nikitina E.N.<sup>1</sup>, Zakharova E.V.<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> Botkin Hospital, Moscow

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>3</sup> Russian University of Medicine, Moscow

<sup>4</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

**Актуальность.** Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусным гепатитом С (КГВС), в 60% случаев протекает с поражением почек. Рекомендуемой подход к терапии – комбинация препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) и ритуксимаба (РТХ).

**Цель работы.** Изучить исходы КГВС у пациентов с поражением почек, оценить вклад тяжести почечных и системных проявлений и проводимой терапии.

**Материалы и методы.** В 2000-2024 гг. в центре наблюдалось 28 пациентов с КГВС. При оценке дебюта заболевания выделяли быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), нефротический синдром (НС), тяжелый НС (альбумин сыворотки <25 г/л) и «другой тип дебюта», если заболевание манифестировало преимущественно внепочечными проявлениями, а поражение почек не соответствовало критериям БПГН и НС. При анализе исходов оценивали смертность, потребность в диализе (ХБП 5Д), а также комбинированную конечную точку (летальный исход и ХБП 5Д).

**Результаты.** В группу исследования вошли 16 мужчин и 12 женщин, медиана возраста дебюта 46 [40; 57] лет, медиана длительности наблюдения 19,0 [6,25; 69,0] месяцев. У 4 пациентов заболевание дебютировало БПГН, у 12 – НС (из них у 7 – тяжелый), и у 12 констатирован другой тип дебюта.

Иммуносупрессивная терапия проводилась у 24 (85,7%) пациентов, из них 7 (29,1%) дополнительно получали процедуры плазмообмена (ПО). Противовирусную терапию (ПВТ) получали 16 (57,14%) пациентов, из них 13 – ПППД, 2 – схемы на основе интерферона (ИФН), и 1 – ИФН с переключением ПППД. Медиана срока от момента диагностики гепатита С до старта ПВТ значительно различалась между пациентами, лечившимися до 2013 года и позднее – 235 и 3,5 месяца соответственно ( $p \leq 0,000$ ). Количество пациентов с БПГН или тяжелым НС в группе, получавших и не получавших ПВТ было сопоставимым – 5 (31,2%) и 6 (50%), соответственно ( $p = 0,250$ ).

Значимой разницы в достижении комбинированной конечной точки между режимами терапии не выявлено (Табл. 1). ХБП 5Д развилась у 4 (14,28%) пациентов: двое с НС, один из них с тяжелым, 1 с БПГН, и 1 другим типом дебюта, из них 3 пациентов получали ПВТ. Умерло 4 (14,28%) пациента, двое из них получали ПВТ, однако со значительной задержкой после установки диагноза, двое других не получали ПВТ. В группе пациентов с НС ( $n=12$ ) летальных исходов не было. В группе пациентов с БПГН ( $n=4$ ) умерло 2 (50%) пациентов, одна из них на гемодиализе; причины смерти – острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖСН) на фоне декомпенсированного цирроза

печени и пневмония. В группе пациентов с другим типом дебюта ( $n=12$ ) умерло 2 (16,6%) пациентов; причины смерти – тяжелые внепочечные проявления васкулита и ОЛЖСН.

**Заключение.** Быстро прогрессирующий гломерулонефрит и тяжелые внепочечные проявления КГВС ассоциированы со смертностью, но не с почечными исходами. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между режимами ИСТ в комбинированном исходе, применение ритуксимаба и плазмообмена закономерно демонстрирует отчетливую положительную тенденцию. Отсутствие различий в комбинированном исходе между получавшими и не получавшими ПБТ пациентами обусловлено значимыми различиями во времени старта ПБТ (ПППД стали доступны в Российской Федерации с 2013 года) и подчеркивает необходимость ее своевременного начала.

Таблица 1. Исходы в зависимости от проводимой терапии

Table 1. Outcomes depending on the therapy

Комбинированная конечная точка			P
Достигнута n (%)	Не достигнута n (%)		
ИСТ			
РТХ (n=11)	2 (18,18)	11 (81,81)	0,780
ЦФ (n=4)	1 (25)	3 (75)	
ЦФ+РТХ (n=3)	0 (0)	3 (100)	
ГК (n=6)	2 (33,33)	4 (66,66)	
ПО			
ПО (n=7)	1 (14,28)	6 (85,71)	0,639
Без ПО (n=17)	6 (35,29)	11 (64,7)	
ПБТ			
ПБТ (n=16)	4 (25)	12 (75)	1,0
Без ПБТ (n=12)	3 (25)	9 (75)	

ИСТ, иммуносупрессивная терапия; ПО, плазмообмен; ПБТ, противовирусная терапия, РТХ, ритуксимаб, ЦФ, циклофосфамид, ГК, глюкокортикоиды

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-463-464

## Химиотерапия антрациклинами при саркоме Капоши у реципиентов почечного трансплантата: серия случаев

Иванова Е.С. ([katerineiv@mail.ru](mailto:katerineiv@mail.ru))<sup>1</sup>, Мальцева М.Е.<sup>1</sup>, Артюхина Л.Ю.<sup>1,2</sup>, Фролова Н.Ф.<sup>1,2</sup>, Котенко О.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр больницы 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва

## Anthracycline chemotherapy for Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients: a case series

Ivanova E.S. ([katerineiv@mail.ru](mailto:katerineiv@mail.ru))<sup>1</sup>, Maltseva M.E.<sup>1</sup>, Artyukhina L.Yu.<sup>1,2</sup>, Frolova N.F.<sup>1,2</sup>, Kotenko O.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow City Clinical Hospital No52, Moscow Health Department, Moscow

<sup>2</sup> The Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Актуальность проблемы.** Пациенты после трансплантации почки (ТП), получающие иммуносупрессивную терапию (ИСТ), подвержены повышенному риску злокачественных новообразований, одной из форм которых является саркома Капоши (СК). Стандартом лечения СК у реципиентов почечного трансплантата (ПТ) является коррекция ИСТ с назначением ингибиторов пролиферативного сигнала (ИПС): эверолимус, рапамицин. Однако в ряде случаев, несмотря на лечение ИПС либо вследствие невозможности продолжения терапии ИПС, может наблюдаться прогрессирование СК. Таким пациентам назначается цитотоксическая химиотерапия (ХТ), и препаратами первой линии являются антрациклины – липосомальные формы доксорубина и эпирубина.

**Материалы и методы.** Серия случаев представлена 7 реципиентами ПТ (3 мужчины, 4 женщины) с гистологически верифицированной саркомой Капоши, наблюдавшихся в МКНИЦ Больница 52 в период с января 2018 г. по июнь 2025 г. Все пациенты в качестве лечения СК по решению онкологического консилиума получали ХТ антрациклинами (5 пациентов – липосомальный доксорубин, 2 пациента – эпирубин). Средний возраст пациентов составил 45,5 [35,8; 55,2] лет, средний срок после ТП на момент верификации диагноза 12,9 [5,3; 57,5] месяцев. Исходная базисная ИСТ у 6 пациентов включала кортикостероиды, ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин/такролимус – 2/4) и препараты микофеноловой кислоты; 1 пациент был без ИСТ (пациент с ВИЧ-инфекцией,

самостоятельно отменил ИСТ, функция ПТ удовлетворительная). У 5 пациентов наблюдалась кожная форма СК, у 2 пациентов – висцеральная форма с поражением лимфоузлов. Средний срок начала ХТ составил 26,7 [0,8; 41] месяцев после постановки диагноза. На момент начала ХТ средний уровень креатинина крови был 160 [120; 220] мкмоль/л, средний уровень суточной протеинурии (СПУ) – 0,19 [0,1; 0,4] г/сутки. Срок наблюдения пациентов составил 57,2 [37,5; 77,6] мес. Оценивались причина назначения ХТ, побочные эффекты ХТ, эффективность ХТ, влияние ХТ на функцию ПТ, исходы для пациента и ПТ.

**Результаты.** В качестве терапии СК еще до назначения ХТ 4 из 7 пациентов получали лечение эверолимусом. Среди этих 4 пациентов 3 пациентам эверолимус был отменен из-за развития лекарственного пневмонита у одного пациента и клинически значимой протеинурии у двух пациентов (по биопсии ПТ у обоих пациентов верифицирован вторичный ФСГС). После отмены эверолимуса у всех трех пациентов наблюдалось прогрессирование СК, что потребовало назначения ХТ. Двум пациентам с ВИЧ после постановки диагноза СК сначала была проведена коррекция антиретровирусной терапии, затем назначена ХТ. Еще у двух пациентов показанием к назначению ХТ стала висцеральная форма СК. Среди побочных эффектов антрациклинов чаще всего наблюдались гематологические изменения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) – выявлены у всех 7 пациентов. Реже встречались инфекционные (у 5 пациентов рецидивирующие инфекции моче-

вых путей, у 2 пациентов – пневмония) и желудочно-кишечные осложнения (у 2 пациентов – тошнота, рвота). Эффективность антрациклинов в виде купирования болевого синдрома, регрессирования либо уменьшения кожных проявлений и отеочного синдрома наблюдалась у трех пациентов. У 4 пациентов, несмотря на проводимую терапию, наблюдалось прогрессирование СК, через 2-9 месяцев терапия антрациклинами была отменена, пациенты переведены на другие схемы ХТ (наклитаксел, помалидомид, гемцитабин, этопозид). Среди 7 пациентов у одного пациента развился апостематозный пиелонефрит ПТ, потребовавший выполнения трансплантатэктомии и возобновления лечения программным гемодиализом. У остальных 6 пациентов ПТ функционировали, при последнем контроле средний уровень креатинина крови 159 [126; 175] мкмоль/л, СПУ 0,16 [0,08; 0,19] г/сутки. За период наблюдения три пациента погибли: два реципиента ПТ с ВИЧ (у одного причина смерти – острая сердечно-сосудистая недостаточность, у другого – апостематозный пиелонефрит ПТ) и один реципиент – из-за прогрессирующей кожно-висцеральной формы СК.

**Заключение.** Применение современных липосомальных форм доксорубина и эпирубина позволило минимизировать системную токсичность, в том числе воздействие на ПТ. Однако согласно мировым данным и нашим наблюдениям современная ХТ эффективна лишь у 60-80% пациентов с СК, что требует разработки новых подходов к лечению СК у реципиентов ПТ.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-464-465

## Показатели качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии, влияние на выживаемость и прогноз

Иевлев Е.Н. (inloja@mail.ru), Казакова И.А.  
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

### Quality of life indicators in patients with stage 5D chronic kidney disease, impact on survival and prognosis

Ievlev E.N. (inloja@mail.ru), Kazakova I.A.  
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

**Актуальность.** Комплексная оценка состояния пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью включает не только клинико-лабораторные параметры, но и показатели качества жизни (КЖ), которые имеют значительный прогностический потенциал. Определение риска летального исхода при помощи субъективных парамет-

тров КЖ у пациентов на программном гемодиализе (ГД) в остается актуальной задачей нефрологии.

**Цель.** Проанализировать динамику объективных и субъективных показателей КЖ и оценить их влияние на выживаемость пациентов с ХБП 5Д стадии.

**Материалы и методы.** В трехлетнее проспективное когортное исследование методом сплошной

выборки включен 719 пациент с верифицированной ХБП 5А стадии. ГД проводился на аппаратах «Dialog+» (B. Braun) и «Fresenius» 5008/S с использованием бикарбонатного диализата и полисульфоновых мембран 3 раза в неделю, с достижением адекватной диализной дозы  $eKT/V$   $1,55 \pm 0,16$ . Для оценки КЖ использовался валидизированный опросник KDQOL-SF с оценкой в динамике через 3 года (два среза). Статистический анализ выполнен при помощи «BioStat» (Primer of Biostatistics, Практика, г. Москва, 2022, версия 7.6.5) и IBM SPSS Statistic 27 (2019, IBM, США, версия 27.0.1.0).

**Полученные результаты.** В общей когорте за период наблюдения отмечено достоверное улучшение по ключевым шкалам КЖ: Симптомы/Проблемы (с  $65,8 \pm 13,6$  до  $72,8 \pm 12,9$  баллов,  $p < 0,01$ ), Влияние заболевания почек (с  $52,1 \pm 17,2$  до  $67,8 \pm 13,8$  баллов,  $p < 0,01$ ), Физическое функционирование (ФФ, с  $45,2 \pm 21,3$  до  $53,2 \pm 25,6$  баллов,  $p < 0,05$ ), Витальность (с  $46,2 \pm 15,8$  до  $53,5 \pm 15,9$  баллов,  $p < 0,01$ ) и Суммарный физический компонент (СФК, с  $35,4 \pm 6,3$  до  $38,8 \pm 7,6$  баллов,  $p < 0,01$ ). В группе выживших зафиксировано статистически значимое улучшение по большинству изучаемых параметров: Общее восприятие здоровья (с  $45,2 \pm 12,1$  до  $52,1 \pm 11,9$  баллов,  $p < 0,05$ ), Удовлетворённость медицинской помощью (УМП, с  $56,8 \pm 20,4$  до  $73,7 \pm 20,9$  баллов,  $p < 0,01$ ), Витальность (с  $47,0 \pm 15,5$  до  $53,4 \pm 17,2$  баллов,  $p < 0,001$ ), Суммарный ментальный компонент (СМК, с  $41,2 \pm 9,5$  до  $46,7 \pm 7,6$  баллов,  $p < 0,05$ ).

У пациентов с летальным исходом исходные (базальные) значения были достоверно ниже по шкалам, характеризующим физическое состояние: Трудоспособность ( $11,4 \pm 16,8$  против  $21,9 \pm 28,5$  баллов у выживших,  $p < 0,05$ ), ФФ ( $35,6 \pm 16,5$  против

$49,3 \pm 21,6$  баллов,  $p < 0,01$ ), Физическо-ролевое ограничение ( $4,8 \pm 8,2$  против  $20,2 \pm 26,6$  баллов,  $p < 0,01$ ), а также по шкалам Обременённость ХБП ( $29,2 \pm 16,2$  против  $32,1 \pm 18,0$  баллов,  $p < 0,01$ ) и УМП ( $69,0 \pm 20,6$  против  $56,8 \pm 20,4$  баллов,  $p < 0,05$ ). В группе умерших пациентов установлено значимое снижение по шкалам: Качество социального взаимодействия (с  $78,0 \pm 11,7$  до  $72,6 \pm 8,9$  баллов,  $p < 0,05$ ), УМП (с  $69,0 \pm 20,6$  до  $59,3 \pm 14,1$  баллов,  $p < 0,05$ ), СФК (с  $31,0 \pm 5,4$  до  $37,1 \pm 5,7$  баллов,  $p < 0,001$ ). Наиболее выраженная негативная динамика в группе умерших отмечена по шкале «сексуальные функции» (снижение с  $70,8 \pm 22,6$  до  $43,7 \pm 20,0$  баллов,  $p < 0,0000$ ). Многофакторный регрессионный анализ Кокса с коррекцией на клинические параметры установил, что СМК является независимым предиктором выживаемости. Увеличение данного показателя на 0,1 балла ассоциировано со снижением риска летального исхода на 6,68% (ОШ = 0,9332; 95% ДИ: 0,8792-0,9905;  $p = 0,023$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели КЖ, в особенности отражающие психическое и физическое состояние пациентов, являются значимыми независимыми предикторами выживаемости в диализной популяции. Низкие исходные оценки и их негативная динамика, особенно в сферах физического функционирования и сексуального здоровья, ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Регулярный мониторинг КЖ с использованием стандартизированных опросников должен быть интегрирован в рутинную клиническую практику ведения пациентов на ГД для раннего выявления групп высокого риска и разработки персонализированных вмешательств, включающих психосоциальную поддержку.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-465-466

## Сравнительный анализ влияния различных режимов антигипертензивной терапии на показатели смертности у пациентов с терминальной хронической болезнью почек

Казакова И.А.<sup>1</sup>, Иевлев Е.Н.<sup>1</sup> (inloja@mail.ru), Шаклеина Ю.А.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва

## Comparative analysis of the influence of different antihypertensive therapy regimens on mortality rates in patients with end-stage chronic kidney disease

Kazakova I.A.<sup>1</sup>, Ievlev E.N.<sup>1</sup> (inloja@mail.ru), Shakleina Y.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow



**Актуальность.** Артериальная гипертензия остается одним из ключевых модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой смерти (СС-смертность) у пациентов с терминальной стадией хронической болезнью почек (ХБП 5д стадии). Выбор оптимального режима антигипертензивной терапии у данной категории пациентов представляет значительную сложность в связи с особенностями фармакокинетики препаратов, изменением объема внеклеточной жидкости и наличием множественных сопутствующих заболеваний.

**Цель.** Провести сравнительный анализ влияния различных режимов моно- и комбинированной антигипертензивной терапии на общую и СС-смертность у пациентов с ХБП 5д стадии.

**Материалы и методы.** В проспективное когортное исследование методом сплошной выборки включено 719 пациентов с ХБП 5д стадии в период 2016-2022 гг. Процедуры гемодиализа (ГД) проводились на аппаратах Dialog+ (B. Braun, Германия) и Fresenius 5008/S (Германия). Пациенты были разделены на группы в зависимости от получаемой терапии: 1 группа ( $n=120$ ) – блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), 2 группа ( $n=49$ ) – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (БРААС), 3 группа ( $n=47$ ) – бета-блокаторы (ББ). Проанализированы группы комбинированной терапии: БМКК+агонист имидазольных рецепторов (АИР,  $n=57$ ), БМКК+БРААС ( $n=85$ ), ББ+БМКК ( $n=104$ ), ББ+БРААС ( $n=34$ ). Статистический анализ проводился с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса при помощи «BioStat» (Primer of Biostatistics, Практика, г. Москва, 2022, версия 7.6.5).

**Полученные результаты.** За 6 лет наблюдения общая смертность (ОС) составила: во 2 группе (БРААС) – 32,7% (16 пациентов), в 1 группе (БМКК) – 15,8% (19 пациентов;  $\chi^2=5,9942$ ,  $p=0,0144$ ), в 3 группе (ББ) – 8,5% (4 пациента;  $\chi^2=8,4778$ ,  $p=0,0036$ ). СС-смертность была достоверно выше в группе

БРААС – 30,6% (15 пациентов) по сравнению с группой БМКК – 5,8% (7 пациентов;  $\chi^2=18,8664$ ,  $p=0,0001$ ) и группой ББ – 6,4% (3 пациента;  $\chi^2=9,2444$ ,  $p=0,0024$ ). При анализе комбинированной терапии получены следующие показатели ОС: БМКК+АИР – 30,1% (17 пациентов), БМКК+БРААС – 20,1% (17 пациентов), ББ+БМКК – 7,7% (8 пациентов;  $\chi^2=14,1832$ ,  $p=0,0002$  и  $\chi^2=6,8870$ ,  $p=0,0087$  соответственно), ББ+БРААС – 8,9% (3 пациента;  $\chi^2=5,6756$ ,  $p=0,0172$  и  $\chi^2=4,0833$ ,  $p=0,0433$  соответственно). Аналогичная тенденция выявлена для СС- смертности: БМКК+АИР – 30,1% (17 пациентов), БМКК+БРААС – 19,8% (16 пациентов), ББ+БМКК – 5,8% (6 пациентов;  $\chi^2=17,246$ ,  $p=0,0001$  и  $\chi^2=8,007$ ,  $p=0,0097$  соответственно), ББ+БРААС – 8,9% (3 пациента;  $\chi^2=5,288$ ,  $p=0,0243$ ). Смертность от других причин была значительно ниже при комбинированной терапии (2,5%; 9 пациентов) по сравнению с монотерапией (6,5%; 14 пациентов;  $\chi^2=5,6515$ ,  $p=0,0174$ ).

**Заключение.** Результаты исследования демонстрируют значимые различия в показателях ОС и СС-смертности в зависимости от вида антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП 5д стадии. Наименьшие показатели смертности ассоциированы с применением монотерапии ББ и БМКК, а также комбинированной терапии ББ с БМКК или блокаторами РААС. Выявленные различия могут быть обусловлены как гемодинамическими эффектами различных классов антигипертензивных препаратов, так и их плеотропными свойствами, включая влияние на симпатическую активность, эндотелиальную функцию и ремоделирование миокарда. Полученные данные обосновывают целесообразность персонализированного подхода к выбору антигипертензивной терапии у диализных пациентов с учетом риска СС-смерти и предполагают необходимость дальнейших исследований для определения оптимальных алгоритмов ведения АГ в данной популяции.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-466-468

## Морфологические варианты фокального сегментарного гломерулосклероза при IgA-нефропатии: клиничко-морфологические корреляции

Калмыкова Д.Ю. (kalmykova.diu@mail.ru), Столяревич Е.С.

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

## Morphological subtypes of segmental sclerotic lesions in IgA-nephropathy: clinicopathological correlations

Kalmykova D.Yu. (kalmykova.diu@mail.ru), Stolyarevich E.S.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

**Актуальность.** Фокальный и сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) является самой частой морфологической находкой при IgA-нефропатии (IgA-Н). Этот критерий входит в Оксфордскую классификацию морфологических изменений при IgA-Н как значимый, самостоятельный прогностический фактор. Однако морфологическая картина сегментарного склероза отличается выраженной структурной гетерогенностью, что, вероятно, отражает различные патогенетические пути его формирования. Настоящее исследование было направлено на изучение различных морфологических вариантов сегментарного склероза при IgA-Н.

**Цель.** Выявить взаимосвязь между морфологическими особенностями ФСГС у пациентов с IgA-нефропатией и клиническими проявлениями заболевания.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ данных биопсий 2565 пациентов с морфологически верифицированной IgA-Н. В зависимости от характера гломерулосклероза были выделены четыре варианта ФСГС: 1 – рубцовый (грубые сращения с капсулой Боумена), 2 – неспецифический (без специфических особенностей), 3 – клеточный (остаточная эндокапиллярная гиперклеточность в зонах склероза), 4 – коллабирующий (коллапс капиллярных петель в вовлечен-

ном сегменте с гипертрофией и пролиферацией эпителиальных клеток). Группа контроля включала 692 пациента без сегментарного гломерулосклероза. Клинические данные, включавшие уровень протеинурии (г/сут), рСКФ (мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> по формуле СКД-ЕРИ) и выраженность гематурии, были получены из направления на нефробиопсию.

**Результаты.** Уровень суточной протеинурии был достоверно выше при всех вариантах ФСГС по сравнению с контрольной группой. Наибольшие значения данного показателя были отмечены при коллабирующем и клеточном вариантах (2,7 г/сут и 2,6 г/сут соответственно), которые значимо превышали таковые при рубцовом (1,8 г/сут;  $p=0,003$  и  $p<0,001$ , соответственно) и неспецифическом вариантах (1,4 г/сут;  $p<0,001$ ). При этом протеинурия при рубцовом варианте также была достоверно выше, чем при неспецифическом ( $p<0,001$ ). Для последнего, помимо наименее выраженной протеинурии, была характерна и меньшая частота значимой гематурии. Уровень рСКФ оказался наиболее низким при коллабирующем варианте (21,5 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>;  $p<0,001$  по сравнению со всеми группами), тогда как между контрольной группой и остальными вариантами ФСГС (рубцовым, неспецифическим, клеточным) достоверных различий в нём не отмечалось (Табл. 1, Рис. 1).

Таблица 1. Уровень протеинурии, гематурии и рСКФ в зависимости от варианта ФСГС

Table 1. Levels of proteinuria, hematuria, and eGFR depending on the FSGS variant

	Контроль (n=692)	Варианты ФСГС			
		Рубцовый (n=879)	Неспецифический (n=769)	Клеточный (n=110)	Коллапсирующий (n=88)
Суточная протеинурия (г/сут)	1,0 (0,4; 2,6)	1,8* (1,0; 3,1)	1,4** (0,8; 2,7)	2,7** (1,3; 3,8)	2,6** (1,6; 4,6)
Гематурия $\geq 25$ кл в п/зр (%)	64,7%	65,4%	55,8%****	65,3%	60,7%
рСКФ (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )	65,3 (29,6; 86,2)	60,4 (33,9; 81,9)	61,3 (35,7; 80,8)	54,3 (31,9; 74,3)	21,5*** (11,1; 31,8)

\*  $P<0,001$  в сравнении с контрольной группой; \*\*  $P<0,001$  в сравнении с контрольной группой и рубцовым вариантом; \*\*\*  $P<0,001$  в сравнении со всеми группами; \*\*\*\*  $P<0,001$  в сравнении с контрольной группой, рубцовым и клеточным вариантами

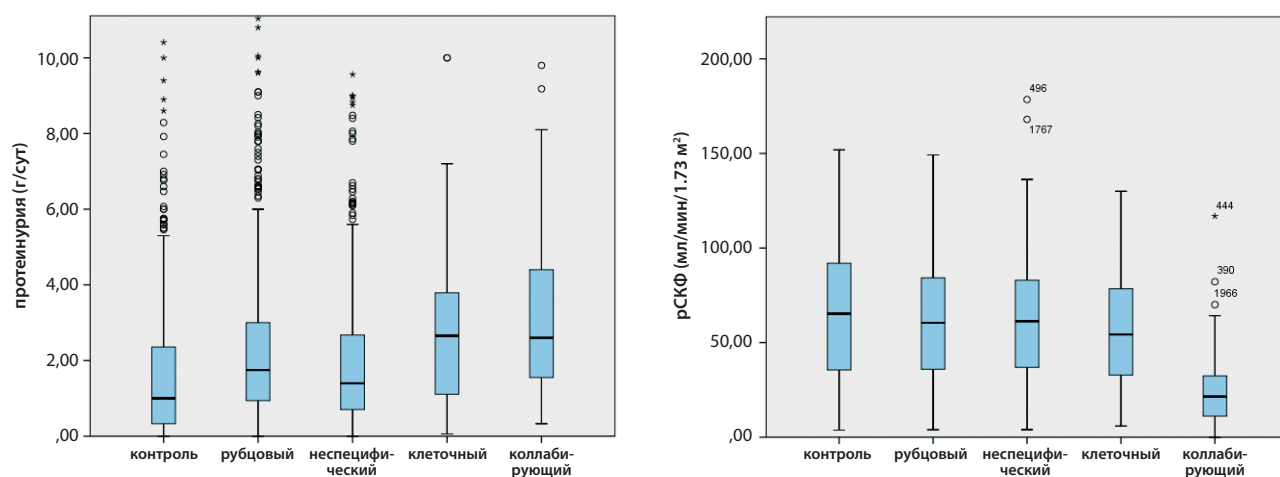


Рис. 1. Уровень протеинурии и рСКФ в зависимости от варианта ФСГС

Fig. 1. The level of proteinuria and eGFR depending on the FSGS variant

**Заключение.** Морфологические варианты ФСГС различаются по своим клиническим проявлениям, что может свидетельствовать о различных механизмах формирования сегментарного гломерулоскле-

роза при IgA-нефропатии. Детальная морфологическая характеристика ФСГС может быть полезна для стратификации риска и выбора терапевтической тактики у пациентов с этой патологией.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-468-469

## Особенности кардиоренальных взаимоотношений у пациентов с ишемической болезнью сердца и стенозом почечных артерий

Кирищева Э.К.<sup>1</sup>, Ефремова Е.В.<sup>2</sup> (lena\_1953@mail.ru), Шутов А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кардиологический диспансер ГУЗ «УОКБ», Ульяновск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Российская Федерация

## Peculiarities of cardiorenal relationships in patients with ischemic heart disease and renal artery stenosis

Kirishcheva E.K.<sup>1</sup>, Efremova E.V.<sup>2</sup> (lena\_1953@mail.ru), Shutov A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cardiology Dispensary of the State Healthcare Institution "Ulyanovsk Regional Clinical Hospital", Ulyanovsk, Russian Federation

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

При мультифокальном атеросклерозе значительные сложности в диагностике и лечении наблюдаются в группе пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и стенозом почечных артерий (АСПА).

**Цель.** Изучить особенности кардиоренальных взаимоотношений пациентов с ишемической болезнью сердца и стенозом почечных артерий.

**Материалы и методы.** Обследован 101 пациент (83 мужчины и 18 женщин, средний возраст  $56,2 \pm 8,04$  года) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ). Пациенты характеризовались сердечно-сосудистой коморбидностью. Всем пациентам проведена бедренным доступом одновременная ангиографии коронарных и почечных артерий. ХБП диагностировали согласно критериям KDIGO (2021) и Национальным рекомендациям (2024). Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли, используя уравнение СКД-EPI. Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

**Результаты.** Атеросклеротический стеноз почечных артерий (АСПА) диагностирован у 25 (25%) пациентов с ИБС и артериальной гипертензией. При этом гемодинамически значимый ( $\geq 70\%$ ) АСПА у 16 (16%), АСПА 50-70% – у 9 (9%) пациентов. Одностороннее поражение почечных артерий наблюдалось у 21 (84%) пациента. Двухсторонний АСПА диагностирован у 4 (16%) пациентов. Установлено, что в группе с диагностированным АСПА значительно

преобладало поражение правой коронарной артерии – у 21 (84%) пациента, что значительно чаще, чем в группе без АСПА – 36 (47%) пациентов ( $\chi^2=10,27$ ;  $p=0,002$ ). При этом в группе с гемодинамически значимым АСПА  $\geq 70\%$  гемодинамически значимое стенозирование правой коронарной артерии диагностировано у 13 (81%) пациентов ( $\chi^2=6,10$ ;  $p=0,01$ ). Пациенты с ИБС и АГ в сочетании с АСПА были старше лиц, не имевших ангиографически верифицированного АСПА ( $p=0,026$ ). При оценке особенностей клинического течения ИБС у пациентов с наличием или отсутствием АСПА, значимых различий в частоте появления различных клинических симптомов между сравниваемыми группами не обнаружено. ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> имели 26 (26%) пациентов, при этом в группе с АСПА у 10 (40%). При выявлении у пациентов с ИБС и АГ снижения рСКФ в сочетании с длительным (более 10 лет) гипертензивным анамнезом, относительный риск выявления стеноза почечных артерий увеличивается в 5,55 раз (95% ДИ 2,75 – 11,2,  $p<0,01$ ). Результаты сотен тысяч ежегодно проводимых коронарографий могут быть использованы для прогнозирования наличия у пациента с мультифокальным атеросклерозом гемодинамически значимого стеноза почечной артерии.

**Выводы.** При проведении одновременной ангиографии коронарных и почечных артерий атеросклеротический стеноз почечных артерий диагностирован у каждого четвертого пациента с ИБС.

Пациенты с ИБС и АСПА старше по возрасту, у них чаще наблюдается гемодинамически значимое поражение правой коронарной артерии. Наличие ХБП со снижением рСКФ у пациентов с АГ и ИБС с ге-

модинамически значимым стенозом правой коронарной артерии увеличивает относительный риск выявления гемодинамически значимого стеноза почечной артерий в 5,55 раз.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-469-470

## Продольная систолическая деформация миокарда левого желудочка у пациентов с сочетанной трансплантацией поджелудочной железы и почки

**Н.Н. Ключкова<sup>1</sup> (natalidoc1978@mail.ru), С.В. Кондрашкина<sup>1</sup>, Н.И. Белавина<sup>1</sup>, А.С. Кондрашкин<sup>2</sup>, Т.Н. Маркова<sup>1,3</sup>, Е.М. Зелтынь-Абрамов<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

## Longitudinal systolic deformation of the left ventricular myocardium in patients with simultaneous pancreas-kidney transplantation

**Nataliya Klochkova<sup>1</sup> (natalidoc1978@mail.ru), Svetlana Kondrashkina<sup>1</sup>, Natalya Belavina<sup>1</sup>, Alexandr Kondrashkin<sup>2</sup>, Tatyana Markova<sup>1,3</sup>, Eugene Zeltyn-Abramov<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Moscow City Hospital №52, Moscow

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Health Department, Moscow

<sup>3</sup> Federal state Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Ключевые слова** – трансплантация поджелудочной железы и почки, сахарный диабет, эхокардиография, продольная систолическая деформация миокарда левого желудочка, систолическая дисфункция

**Актуальность:** состояние сердечно-сосудистой (ССС) системы определяет прогноз и качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и сочетанной трансплантацией поджелудочной железы и почки (СТПЖиП). Актуальным представляется выявление скрытой систолической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) в данной когорте пациентов.

**Цель:** изучить показатели глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ (GLS – global longitudinal systolic deformation) у пациентов с СД1 и стабильной функцией трансплантатов.

**Материалы и методы.** Обследовали 36 пациентов после СТПЖиП с ФВЛЖ  $\geq 50\%$  без органи-

ческого поражения сердца. Стабильную функцию трансплантатов подтверждали непрерывным мониторингом глюкозы (система Flash-мониторинга Free Style Libre, Abbott, UK), определением креатинина крови и уровня протеинурии. Эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ) выполняли на аппарате Vivid E95 (GE, USA).

**Результаты.** В исследование включили 36 пациентов с СД1 и СТПЖиП. Возраст пациентов от 29 до 56 лет, медиана (Ме) 42 года [35; 49], женщины 24 (66%), индекс массы тела Ме 21,7 кг/м<sup>2</sup> [19,4; 23,2]. Длительность СД1 до трансплантации Ме 25 лет [20; 29], винтаж заместительной почечной терапии до трансплантации от 0 до 10 лет, Ме 12,5 мес [12; 36], 22 (60%) пациента получали лечение гемодиализом, 10 (28%) – перитонеальным диализом. Немедленная функция ПТ у 33 (92%) пациентов, ТПЖ – у 35 (97%). Время от трансплантации до исследования составило от 1 мес до 15 лет, Ме 8,8 лет [3,6; 11,9]. Концен-



трация такролимуса Ме 7,0 нг/мл [5,4; 7,9], креатинин сыворотки Ме 100 мкмоль/л [80; 110], суточная протеинурия – Ме 0,08 г/л [0,06; 0,18]. Мониторинг глюкозы: глюкоза крови натощак – Ме 4,73 ммоль/л [4,31; 5,50] (N 3,6-6,1 ммоль/л), HbA1C Ме 5,4% [5,1; 5,9] (N 4,2-6,2%), С-пептид Ме 2,03 нг/мл [1,55; 3,21] (N 0,9-7,1 нг/мл), иммунореактивный инсулин Ме 17,0 мкЕД/мл [10,9; 26,3] (N 2-29 мкЕД/мл). Flash-мониторинг: средний уровень глюкозы Ме 5,6 ммоль/л [5,5; 6,5], вариабельность уровня глюкозы Ме 22,2% [17,7; 35,7] (N<36%), время в целевом диапазоне TIR Ме 94% [69; 98] (3,9-10 ммоль/л, N TIR>70%), время выше целевого диапазона Ме 0% [0; 1] (>10 ммоль/л, N TAR<25%), время ниже целевого диапазона Ме 2,0% [1; 6] (<3,9 ммоль/л, N TBR<4%). Данные Эхо-КГ: фракция выброса ЛЖ Ме 64% [59; 65], индекс конечно-диастолического объема ЛЖ Ме 44,5 мл/м<sup>2</sup> [40,5; 50,0], индекс объема левого предсердия Ме 28 мл/м<sup>2</sup> [24; 32] мл/м<sup>2</sup>, диастолическая функция ЛЖ E/e'ср Ме 5,1 [6,9; 9,8], СДЛА 27 мм рт.ст. [26; 30]. Уровень NT-pro BNP в крови Ме 115 нг/л [82; 244]. 9 пациентов (25%) имели сердечную недостаточность с сохра-

ненной ФВЛЖ (алгоритм HFA-PEFF). У 8 (25%) пациентов было выявлено снижение показателей GLS (менее –18%). Средние показатели GLS составили Ме –19,6% [–18,1; –21,1]. Не выявлено прямых и обратных корреляционных связей между значениями GLS и стажем СД1 до трансплантации, вращением диализа, уровнем креатинина и протеинурии, концентрацией глюкозы «натощак». Выявлена прямая корреляционная связь между значением GLS и временем от момента сочетанной трансплантации до момента исследования (коэффициент Спирмена  $r=0,42$ ), значением GLS и уровнем С-пептида ( $r=0,31$ ).

**Заключение.** Результаты исследования выявили наличие скрытой систолической дисфункции миокарда ЛЖ у 25% пациентов с СТПЖиП и стабильной функцией трансплантатов. Выявлена корреляция снижения показателей GLS с низким уровнем С-пептида и ранними сроками после сочетанной трансплантации, что может свидетельствовать о возможности регресса признаков диабетической кардиопатии по мере увеличения стажа успешной СТПЖиП.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-470-471

## Фенотипы артериальной гипертензии у пациентов с гломерулонефритами

Комилова Б.И.<sup>1</sup> (drkomilova0404@gmail.com), Козловская Н.Л.<sup>1,2</sup>, Котова Е.О.<sup>1</sup>, Демьянова К.А.<sup>1,2</sup>, Жданова Т.В.<sup>1</sup>, Кобалава Ж.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва

## Phenotypes of arterial hypertension in patients with glomerulonephritis

Komilova B.I.<sup>1</sup> (drkomilova0404@gmail.com), Kozlovskaya N.L.<sup>1,2</sup>, Kotova E.O.<sup>1</sup>, Demyanova K.A.<sup>1,2</sup>, Zhdanova T.V.<sup>1</sup>, Kobalava Zh.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> "A.K. Eramishantsev City Hospital", Moscow

**Актуальность проблемы.** Артериальная гипертензия (АГ) тесно связана с гломерулярными заболеваниями (ГЗ). Повышенное артериальное давление (АД) вносит весомый вклад в прогрессирование ХБП, влияет на результаты лечения и исходы. Несмотря на значительные успехи в снижении сердечно-сосудистой смертности, риск фатального исхода при сочетании поражения почек любой этиологии и АГкратно возрастает. Наиболее изучено сочетание АГ с поражением почек при СД и при снижении СКФ<60 мл/мин, в то время как сочетание АГ с первичными ГЗ и поражением почек при системных заболеваниях остаётся недостаточно исследованным.

**Цель работы.** Изучить распространенность и клинические особенности фенотипов АГ у пациентов с ГЗ.

**Материалы и методы.** Проведено когортное, одноцентровое, наблюдательное исследование. В исследование включены 93 пациента (56% мужчин, Ме возраста 46 лет) с первичным гломерулонефритом  $n=81$  (87%, в 66 случаях (71%) диагноз подтвержден данными нефробиопсии) и поражением почек при системных заболеваниях  $n=12$ , 13% (СКВ – 4, АФС – 3, АНЦА васкулит – 3, ТМА – 2). Всем пациентам проводилось трехкратное измерение офисного АД на обеих руках. Суточное мониторирование АД (СМАД) проведено 66 (71%) па-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ГЗ и различными фенотипами АГ

Table 1. Characteristics of patients with hypertension and different phenotypes of arterial hypertension

Параметры (Ме±SD)	Стабильная АГ, n=26 (39,4%)	Маскированная АГ, n=13 (19,7%)	Изолированная ночная АГ, n=4 (6,1%)	Нормотензия, n=23 (34,8%)
Офисное САД, мм рт.ст.	161,7±18,6	129,5±17	128,5±18,6	123,8±18,7
Офисное ДАД, мм рт.ст.	88,3±6,8	80,2±5,8	77±6,08	79,5±5,8
24ч САД	157,1±13,4	144,7±14,4	126,2±12,6	114±12,8
24ч ДАД	94,7±8,4	91,1±9	75,8±7,8	76,2±9
САД день	157,9±21,8	148,7±23,3	125,4±21,3	118,3±21,7
ДАД день	95,3±7,9	94±27,3	76,6±7,9	78,1±9,2
САД ночь	155,5±13,5	132,8±9,1	126,8±12,6	107,1±12,8
ДАД ночь	92,8±8,5	82,5±9,1	73,8±7,9	69,9±9
Креатинин, мкмоль/л, Ме (min; max)	302,8 (57,7;87,8)	198,7 (73,9;568)	130 (61;279)	141,3 (51;184)
рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (CKD-EPI 2021), Ме (min; max)	45,6 (13;97)	62,1 (33,2;89,6)	77,3 (53;102)	73,6 (28;124,5)
Протеинурия г/сут,	3,2±0,8	0,8±1	3,4±0,8	3,2±0,8
Длительность ГЗ, годы, М (min; max)	3,9 (1;32)	3,2 (1;11)	1 (1;1)	3,5 (1;9)

пациентам по стандартной методике. Офисное АД определялось как уровень АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. при измерении в медицинском учреждении, амбулаторное АД – как среднее суточное АД  $\geq 130/80$  мм рт.ст. Выделены следующие фенотипы АД: маскированная АГ – офисное АД  $\leq 140/90$  мм рт.ст., амбулаторное АД  $> 130/80$  мм рт.ст.; нормотензия – офисное АД  $< 140/90$  мм рт.ст., амбулаторное АД  $< 130/80$  мм рт.ст.; стабильная АГ – офисное АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст., амбулаторное АД  $\geq 130/80$  мм рт.ст.; ночная гипертензия – ночное САД  $\geq 120$  мм рт.ст. и/или ДАД  $\geq 70$  мм рт.ст. Изолированная ночная АГ – дневное АД  $< 135/85$  мм рт.ст., ночное АД  $\geq 120/70$  мм рт.ст.

**Полученные результаты.** Офисное АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. выявлено у 65 (60%) пациентов. СМАД проведено 66 пациентам, в том числе и тем, у кого офисное АД  $\leq 140/90$  мм рт.ст. По результатам СМАД стабильная АГ выявлена у 26 (39,4%) пациентов, маскированная АГ – у 13 (19,7%), изо-

лированная ночная АГ – у 4 (6,1%). Все пациенты с впервые выявленной маскированной АГ имели нормальные показатели АД при офисном измерении. Нормотензия установлена у 23 пациентов (34,8%). (Рис. 1) Наиболее распространенным профилем ночного снижения систолического АД явились нон-дишперы (36,3%).

**Заключение.** У  $\frac{1}{4}$  пациентов с ГЗ встречаются фенотипы АГ, которые можно выявить, только при СМАД, а именно маскированная АГ (19,7%) и изолированная ночная АГ (6,1%). По мере снижения СКФ фенотип АГ изменяется, и, начиная с 3б стадии ХБП, преобладает стабильная АГ. Полученные данные подчеркивают недостаточность разовых измерений АД для оценки истинного профиля АД у пациентов с ГЗ. Более широкое применение СМАД необходимо для своевременной диагностики АГ у пациентов с ранними стадиями ХБП и подбора адекватной антигипертензивной терапии.

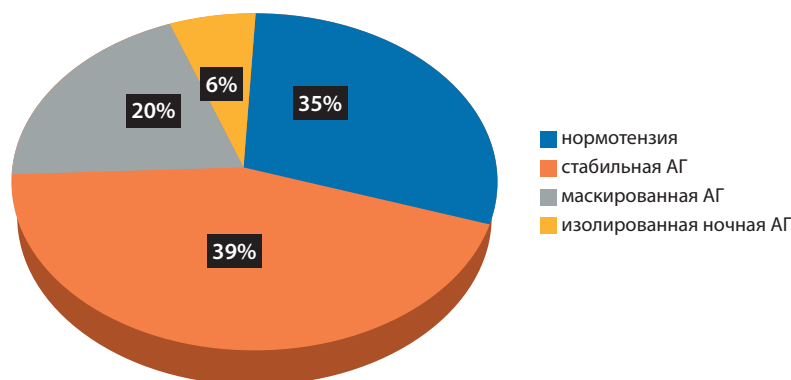


Рис. 1. Фенотипы АД (n=66)

Fig. 1. Blood pressure phenotypes (n=66)

# Результаты национального скрининга минеральных и костных нарушений среди диализных пациентов республики Беларусь

Комиссаров К.С.<sup>1,3</sup> (kirill\_ka@tut.by), Красько О.В.<sup>2</sup>, Пилотович В.С.<sup>3</sup>, Калачик О.В.<sup>1,3</sup>

- <sup>1</sup> ГУ «Минский НПЦ ХТиГ», Минск, Республика Беларусь
- <sup>2</sup> ГНУ «ОИПИ НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь
- <sup>3</sup> УО «БГМУ», Минск, Республика Беларусь

## Results of the national screening for mineral and bone disorders among dialysis patients in the republic of Belarus

Komissarov K.S.<sup>1,3</sup> (kirill\_ka@tut.by), Krasko O.V.<sup>2</sup>, Pilotovich V.S.<sup>3</sup>, Kalachyk O.V.<sup>1,3</sup>

- <sup>1</sup> State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology", Minsk, Belarus
- <sup>2</sup> State institution "The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus is the head organization of Belarus for research in the field of intellectual information technologies" Minsk, Belarus
- <sup>3</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

В 2017 году Инициативой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO) опубликована выборочная обновленная версия рекомендаций. Принимая во внимание результаты вышеуказанных рекомендаций, в 2021 году издан Национальный клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с ХБП С5, находящимся на различных видах хронического диализа и страдающим минерально-костными нарушениями (МКН), утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь (РБ). В октябре 2023 года KDIGO провела Конференцию по спорным вопросам, связанными с МКН при ХБП, и перспективам персонализированного лечения этих осложнений. В связи с этим, чтобы оценить текущие возможности диагностики, лечения МКН в Республике и перспективы улучшения качества оказываемой медицинской помощи пациентам с ХБП проведено наше исследование.

**Целью исследования** являлась оценка распространенности, а также текущие варианты диагностики и лечения МКН при ХБП у пациентов, получающих лечение хроническим диализом в диализной когорте Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** В период с мая по август 2025 года во все 52 диализных отделения, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению Республики Беларусь (РБ), разослан опросник с указанием внести основные параметры МКН: текущий уровень паратиреоидного гормона (ПТГ), сывороточного фосфора (Р), сывороточного кальция (Са), щелочной фосфатазы (ЩФ) и варианты патогенетического лечения для каждого пациента, находящегося на лечение более 3-х месяцев.

Критериями исключения являлись возраст младше 18 лет, срок проводимого лечения диализом менее 3-х месяцев.

Данные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), при асимметричном – в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25% квартиль; 75 квартиль).

В исследование включены 1755 пациентов из 46 (88%) диализных центра. Средний возраст составил  $60 \pm 14$  лет. Количество женщин достигло 737 (41,9%) человека. Пациентов, получающих лечение амбулаторным перитонеальным диализом, было 46 (2,6%). На долю пациентов с сахарным диабетом приходилось 17,6% человек.

**Результаты.** Биохимические показатели МКН, полученные в ходе скрининга в диализных центрах, в сравнении с целевыми параметрами, рекомендуемыми клиническим руководством KDIGO (2017), представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что с учетом рекомендуемых параметров клинического руководства KDIGO (2017) 53,6% пациентов имели целевой уровень сывороточного кальция, при этом гиперфосфатемия наблюдалась 80,8% людей, а вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) определялся у 394 (24,2%) человек.

Таблица 1. Сравнительный анализ показателей МКН в исследуемой группе пациентов в РБ в сравнении с целевыми значениями рекомендаций KDIGO (2017)

Table 1. Comparative analysis of MBD indicators in the study group of patients in the Republic of Belarus in comparison with a target values upon KDIGO recommendations (2017)

Параметр МКН	РБ	Рекомендации KDIGO
Са, ммоль/л	$2,16 \pm 0,24$	2,15-2,55
Р, ммоль/л	$2,02 \pm 0,65$	0,81-1,45
ПТГ, пг/мл	316 (156-575)	130-585
ЩФ, Ед/мл	93 (67-146)	40-150

Концентрация Са в диализирующем растворе колебалась от 1,25 ммоль/л у 58 (3,3%) до 1,75 ммоль/л у 383 (22,1%) человек.

Основным фосфор-связывающим препаратом был кальций карбонат, его использовали 793 (45,2%) человека. В отсутствие зарегистрированных в РБ не-кальциевых фосфат-биндеров, вторым по частоте назначения был алюминия гидроксид, который принимал 141 (8%) пациент.

Коррекция ВГПТ осуществлялась с использованием кальцитриола у 279 (15,9%) человек, этикаль-

цетида у 148 (8,4%) и цинакальцета – у 33 (1,9%), включенных в исследование. Паратериодэктомия выполнена 24 (1,9%) пациенту.

**Заключение.** Распространенность МКН в диализной когорте остается высокой, основным клинико-лабораторным нарушением является гиперфосфатемия, затем – гипокальцемия и ВГПТ. В настоящее время отмечается расширение терапевтической коррекции ВГПТ, при сохраняющемся дефиците лекарственных средств, нормализующих показатели минерального обмена.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-473-474

## Роль дисфункций нижних мочевых путей в формировании рефлюкс-нефропатии у детей

Кузнецова Г.В.<sup>1</sup> (shatz.galya@yandex.com), Киптилов А.В.<sup>1</sup>, Фролкова К.Р.<sup>1</sup>, Михеева Н.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ «Алтайский Краевой Клинический Центр Охраны материнства и детства», Барнаул

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Алтайский Государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Барнаул

## The role of lower urinary tract dysfunctions in the development of reflux nephropathy in children

Kuznetsova G.V.<sup>1</sup> (shatz.galya@yandex.com), Keptilov A.V.<sup>1</sup>, Frolova K.R.<sup>1</sup>, Mikheeva N.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Altai Clinical Center of maternal and childhood health, Barnaul

<sup>2</sup> Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul

**Актуальность:** рефлюкс-нефропатия – заболевание, возникающее на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), характеризующееся формированием фокального нефросклероза в результате отрицательной уродинамики и развития внутрипочечного рефлюкса. Прогрессирование рефлюкс-нефропатии ведет к появлению протеинурии, артериальной гипертензии, постепенному снижению функции почек, вплоть до развития терминальной хронической почечной недостаточности, в связи с чем в 15-25% случаев требуется проведение заместительной почечной терапии и трансплантации почки. Дисфункции мочеиспускания часто являются причиной рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей (ИМП), ПМР и рубцевания почек.

**Целью** данного исследования является оценка взаимосвязи дисфункций нижних мочевых путей, ПМР и развития рефлюкс-нефропатии.

**Материалы и методы:** ретроспективно в уроandroлогическом отделении КГБУЗ АККЦОМД за 4 года (в период с 2020 по 2024 гг.) было проанализировано 211 историй болезни пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет (средний возраст  $8,6 \pm 2,24$  года) с ПМР 3-5 степени и с признаками сформировавшейся рефлюкс-нефропатии. Наличие рефлюкс-нефропатии оценивалось по следующим

критериям: 1. УЗИ признаки. 2. Доплерографические признаки. 3. Данные лабораторно-клинических исследований. 4. Данные нефросцинтиграфии. 5. Наличие вторичной артериальной гипертензии. Детям было проведено комплексное уродинамическое исследование и оценка вариантов дисфункциональных нарушений нижних мочевых путей.

**Результаты:** по критериям отбора рефлюкс-нефропатия была диагностирована у 96 из 211 детей с ПМР, что составило 45,5%. 20 детей с проявлениями рефлюкс-нефропатии были исключены из исследования ввиду отсутствия у них данных о работе нижних мочевых путей. Анализ результатов исследования 76 пациентов, включенных в исследование, показал, что 18 пациентов (23,6%) не имели нарушений функции нижних мочевых путей по данным урофлоуметрии и уродинамического исследования. 58 пациентов (76,4%) имели различные варианты дисфункций нижних мочевых путей. Детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) наружного типа была выявлена у 46 детей (60,5%), обструктивный тип мочеиспускания без признаков ДСД у 9 пациентов (11,8%), гиперактивность мочевого пузыря диагностирована у 3 человек (3,9%). Характерно, что ДСД регистрировалась преимущественно у девочек в возрасте от 8 до 18 лет



( $p < 0,05$ ), а обструктивный тип мочеиспускания без признаков ДСА был характерен исключительно для мальчиков без привязанности к определенному возрасту.

**Заключение:** таким образом, «пузырно-зависимые» рефлюксы, приведшие к рефлюкс-нефропатии, составили 59% от всех рефлюкс-нефро-

патий. Это свидетельствует о значимом влиянии дисфункций нижних мочевых путей на развитие ПМР и проявлений рефлюкс-нефропатии у детей и диктует необходимость коррекции данных патологических состояний для предотвращения дальнейшего повреждения функциональной ткани почки.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-474-475

## Дебют иммуноглобулин А-нефропатии в прибайкалье: есть ли региональные особенности?

Лазученко А.О.<sup>1,2</sup> (vinokanya@yandex.ru), Орлова Г.М.<sup>1</sup>

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

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

## The debut of immunoglobulin A nephropathy in the baikal region: are there any regional characteristics?

Lazuchenko A.O.<sup>1,2</sup> (vinokanya@yandex.ru), Orlova G.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk

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

**Актуальность.** Иммуноглобулин А – нефропатия (ИГА–Н) относится к наиболее распространенным гломерулопатиям. Клиническая симптоматика и морфологическая картина отличаются большим разнообразием. Исследования, проведенные в разных странах мира, позволили заключить, что распространенность и клинико-морфологические проявления ИГА–Н имеют значительные географические и расовые различия. Определение особенностей факторов риска развития и прогрессирования заболевания, клинической симптоматики, патоморфологии имеет важное значение для клинической практики в разных регионах.

**Цель.** Изучить клинико-морфологические проявления ИГА–Н в дебюте заболевания в Прибайкалье и провести сравнительный анализ с общероссийскими данными.

**Материал и методы.** В исследование включено 70 пациентов с ИГА–Н, проживающих в Иркутской области. Мужчин 40 (57,1%). Средний возраст пациентов  $37,9 \pm 15,1$  л без различий по полу. Распределение по этнической принадлежности: азиаты (буряты) – 24 (34,3%), остальные – европейцы (русские). Все пациенты подвергнуты комплексному обследованию с изучением анамнеза болезни; физического статуса, коморбидной патологии; показателей лабораторного исследования, определения почечной функции. Всем пациентам проведена нефробиопсия с светооптическим и иммунофлуоресцентным исследованием биоптата. Для оценки вы-

раженности морфологических изменений почечной ткани применена Оксфордская классификация, 2009 (MESTC). Проведен сравнительный анализ полученных данных с результатами крупного исследования (Добронравов В.А. и соавт., 2019), послужившего основой для заключения о российских особенностях заболевания в клинических рекомендациях «Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия», 2024. Полученные результаты обработаны с помощью программы Statistica, версия 8.

**Результаты.** Анализ связи дебюта ИГА–Н с различными заболеваниями, характеризующимися активацией иммунных реакций слизистых оболочек, позволяет заключить, что у 42% пациентов обнаруживается связь с воспалительными заболеваниями дыхательной системы и ЛОР-органов. Определена существенно более низкая доля воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта по сравнению с общероссийскими данными, вероятно, это свидетельствует о недостаточном обследовании пациентов.

Сравнительный анализ клинических симптомов не обнаружил различий с общероссийскими данными. У 27,3% пациентов регистрируется изолированный мочевого синдром, у 21,3% – нефротический синдром, у 47,1% – нефритический синдром, у 4,3% – быстро прогрессирующий гломерулонефрит. В целом артериальная гипертензия разной степени была обнаружена у 68,5%, почечная недостаточность с СКФ ниже 60 мл/мин – у 42,8% пациентов. Различий в клинической симптоматике

у пациентов бурятской и русской этнических групп не выявлено.

Анализ морфологической картины выявил существенные различия по сравнению с общероссийскими данными. Так, более чем у половины иркутских пациентов обнаружена выраженная мезангиальная пролиферация М1: 62,8% *vs.* 40,6%,  $p=0,006$ . У трети пациентов определяются полулуния С1-2: 34,3% *vs.* 16,7%,  $p=0,001$ . Сходные показатели обнаружены в крупных исследованиях в Китае и в Японии. Возможно, различие полученных результатов с российскими данными объясняется составом исследуемой группы пациентов со смешанным этносом. Так, полулуния обнаружены

у 50% пациентов – бурят и лишь у 21,7% русских пациентов,  $p=0,016$ . В обеих группах в большинстве случаев регистрируется менее 25% клубочков с полулуниями (С1).

**Заключение.** Региональными особенностями дебюта ИГА-Н в Прибайкалье следует считать морфологические изменения: большая частота выраженной мезангиальной пролиферации и полулуний по сравнению с общероссийскими данными. Полученные нами результаты носят промежуточный характер, исследование продолжается, в фокусе – этнические особенности распространенности, клинико-морфологической характеристики ИГА-Н, а также подходов к лечению заболевания.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-475-476

## Проблемы карьерного старта молодых нефрологов в странах региона россия и новые независимые государства: результаты поперечного исследования

Паршина Е.В.<sup>1</sup> (e.parshina@spbu.ru), Муксунов А.<sup>2</sup>, Буланов Н.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Школа медицины, Университет Назарбаева, Астана, Казахстан

<sup>3</sup> ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## Challenges faced by early career nephrologists in the region of russia and the newly independent states: results of a cross-sectional study

Parshina E.V.<sup>1</sup> (e.parshina@spbu.ru), Muxunov A.<sup>2</sup>, Bulanov N.M.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Nazarbaev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Актуальность и цель.** Реальные проблемы молодых нефрологов региона Россия и Новые независимые государства (НИГ) остаются малоизученными. Цель настоящего исследования: определить наиболее значимые регион-специфичные проблемы карьерного старта молодых нефрологов с целью разработки стратегий по их преодолению и поддержке карьерного роста.

**Материалы и методы.** На первом этапе был проведен литературный поиск для определения перечня потенциальных проблем молодых нефрологов, разработана форма опроса, включающая 69 вопросов. Опросник переведен на языки участвующих стран с соблюдением процедур языковой адаптации и валидации. Вопросы, сгруппированные в блоки («Условия труда», «Административные проблемы», «Образование», «Карьерные возможности», «Профессиональная адаптация»), оценивались при помощи шкалы Ликерта от 1 (со-

вершенно не согласен) до 5 баллов (полностью согласен).

Следующим этапом проведен анонимный онлайн опрос посредством Google Forms среди респондентов из стран: Россия, Казахстан, Таджикистан, Узбекистан, Беларусь, Украина, Грузия, Армения, Азербайджан, Кыргызстан, Туркменистан. В исследование включены врачи-нефрологи со стажем работы по специальности  $\leq 5$  лет или обучающиеся нефрологии, возраст респондентов менее 40 лет.

Статистическая обработка результатов проводилась в Stata v.16.0. Для каждого домена проблем рассчитывали средневзвешенные оценки путем суммирования баллов и отнесения их к количеству вопросов внутри домена. Также рассчитывали общий балл и анализировали его связь с демографическими показателями.

**Результаты.** В опросе принял участие 221 респондент из 11 стран региона НИГ (Рис. 1). Среди

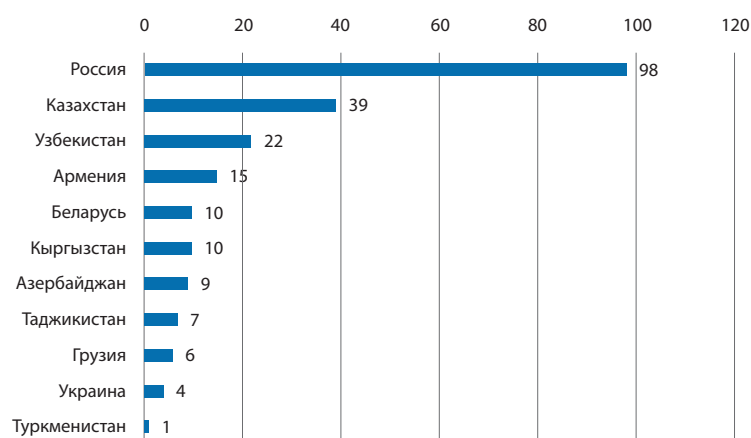


Рис. 1. Распределение респондентов – молодых нефрологов и обучающихся нефрологии в зависимости от страны проживания

Fig. 1. Distribution of respondents – young nephrologists and nephrology students – depending on country of residence

опрашиваемых преобладали женщины (77%), средний возраст составил 31 (5) год, более половины состоит в браке (50,7%) или имеет длительные отношения (12%), 42% респондентов имеют одного или более детей. Две трети опрошенных являлись практикующими врачами, треть – обучались по программе ординатуры или резидентуры от 1 до 4 лет.

Среднее значение общего показателя трудностей в общей выборке был равен 2,85 (0,7) из максимальных 5. По мнению опрошенных, наиболее выраженными были трудности, связанные с условиями труда

и карьерными возможностями – 3,11 (0,7) и 3,07 (1,0) баллов соответственно (Рис. 2А), наименее выраженными – проблемы, связанные с административными нагрузками. Эти оценки не демонстрировали связи с полом респондентов, за исключением тенденции к большей неудовлетворенности психологическими аспектами работы/обучения среди женщин по сравнению с мужчинами: 2,72 (0,9) vs. 2,44 (0,93) баллов соответственно; разность 0,28 [95% ДИ: -0,004; 0,57],  $p=0,054$  – Рис. 2Б. Практикующие врачи по сравнению с обучающимися были склонны отдавать приоритет трудностям, связанным с возможностями образования (2,9 (0,88) vs. 2,61 (1,1) баллов соответственно; разность 0,29 [95% ДИ: 0,01; 0,55],  $p=0,039$ ), карьерного роста (3,15 (1,0) vs. 2,86 (1,1) баллов соответственно; разность 0,295 [95% ДИ: -0,005;

0,6],  $p=0,054$ ) и условиями труда (2,79 (0,91) vs. 2,32 (0,83) баллов, соответственно; разность 0,48 [95% ДИ: 0,22; 0,73],  $p<0,001$ ) – Рис. 2В.

Несмотря на наличие трудностей, 73% (162 / 221) респондентов ответили, что выбрали бы нефрологию в качестве своей специальности вновь при такой возможности.

**Заключение.** Среди трудностей в начале своего карьерного пути молодые нефрологи России и ННГ наиболее выделяют проблемы, связанные с условиями труда, и ограниченность карьерного роста.

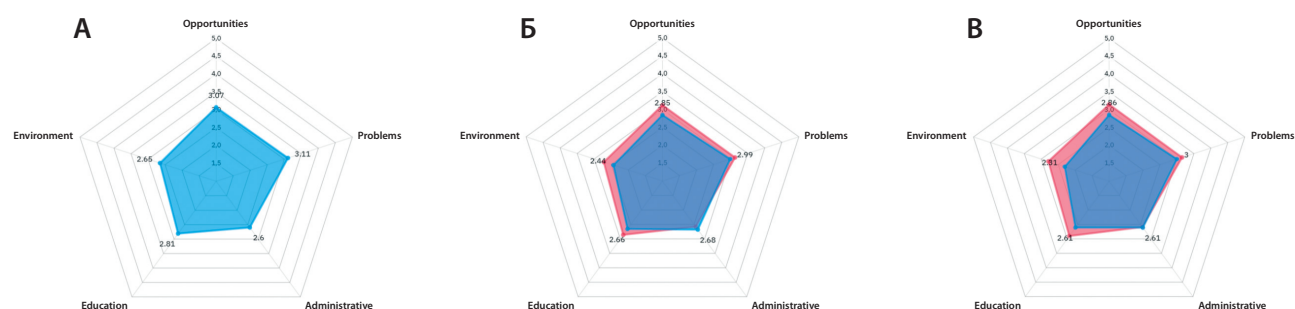


Рис. 2. Распределение выраженности проблем: А – в общей выборке молодых нефрологов; Б – стратифицированной по полу (голубым цветом обозначены мужчины, красным – женщины); В – стратифицированной по статусу (голубым цветом обозначены обучающиеся, красным – практикующие врачи)

Fig. 2. Distribution of severity of problems: А – in the general population of young nephrologists; Б – stratification upon the gender (blue color – male, red – female); В – stratification upon the status (blue – students, red – practicing doctors)

## Клинический случай пациента с системной красной волчанкой. Сложность постановки диагноза

Печерских М.В.<sup>1,2</sup> (mvp.igma@mail.ru), Казакова И.А.<sup>1</sup>, Данилова М.Л.<sup>2</sup>, Шакирова А.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск

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

## A clinical case of a patient with systemic lupus erythematosus. Difficulty in diagnostics

Pecherskikh M.V.<sup>1,2</sup> (mvp.igma@mail.ru), Kazakova I.A.<sup>1</sup>, Danilova M.L.<sup>2</sup>, Shakirova A.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

<sup>2</sup> Budget Healthcare Institution of the Udmurt Republic «City Clinical Hospital No. 6 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic», Izhevsk

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с широким спектром клинических проявлений, ассоциированных с образованием множества аутоантител к компонентам клеточного ядра и цитоплазмы, образованием и отложением иммунных комплексов и другими иммунными процессами. В европейской популяции распространённость СКВ составляет 40 случаев на 100 тыс. населения. Дебют заболевания приходится на возраст от 15 до 40 лет, женщины в 8-10 раз болеют чаще мужчин. СКВ имеет широкий спектр клинических проявлений. G. Bertsias и соавторы в 2008 году назвали это заболевание «хамелеоном» или «великим имитатором болезней». При этом волчаночный нефрит у больных СКВ развивается в 20-60% случаев. Ранняя постановка диагноза позволяет своевременно назначить терапию и достичь ремиссии.

**Описание клинического случая пациентки с диагнозом СКВ.** Пациентка, 38 лет поступила в нефрологическое отделение БУЗ УР «ГКБ №6 МЗ УР» 3 июля 2023 года с жалобами на ноющие боли в поясничной области, пенообразование мочи, повышение АД на фоне постоянной антигипертензивной терапии до 150/90 мм рт.ст.

Из анамнеза известно, что в 2002 году, после прерывания беременности, наблюдались ежегодные обострения цистита, лечилась самостоятельно (прием фурадонина), с улучшением. В 2011 году в третьем триместре беременности отмечала появление отеков лица, кистей рук, ног; в 2020 году обращалась к аллергологу-иммунологу – по поводу высыпаний на лице в виде эритемы, офтальмологу – по поводу параорбитальных отеков, хирургу по поводу миалгий и артралгий, нефрологу – с явлениями цистита и изменением цвета мочи до темно-коричневой. В середине сентября 2021 года после вакцинации ГамКовидВак появилась лихорадка (39,7°C), повышение АД до 184/70 мм рт.ст., боль в поясничной области,

редкое мочеиспускание и пенообразование мочи, нарастание отеков. В ПАМ от 01.10.2021 протеинурия (552 мг/л), лейкоцитурия (б/к), бактериурия (+), эритроцитурия (2-4 в п/з). В ПАК от 01.10.21: анемия (3,45×10<sup>12</sup>/л, HGB 97 г/л), тромбоцитопения (54×10<sup>9</sup>/л); проведенное УЗИ почек данных за патологию не выявило. Консультирована урологом, рекомендована антибиотикотерапия на амбулаторном этапе.

В связи с сохраняющимися жалобами и изменениями в лабораторных анализах: RBC 2,54×10<sup>12</sup>/л; HGB 71 г/л; PLT 25×10<sup>9</sup>/л; WBC 3,34×10<sup>9</sup>/л, СОЭ 72 мм/ч; креатинин крови 173 мкмоль/л, мочевины крови 11,25 ммоль/л; трехстаканная проба: лейкоцитурия и эритроцитурия во всех трех порциях; признаками острого пиелонефрита по УЗИ, в декабре 2021 года пациентку госпитализировали в нефрологическое отделение. Проведены иммунологические анализы: ЦИК 102 ЕД, АНФ 1:320, консультация ревматолога, выставлен диагноз: СКВ острое течение, активность 3, с поражением почек по типу люпус-нефрита, нефротическая форма, с нарушением азотовыделительной функции почек. Назначена иммуносупрессивная терапия: пульс-терапия метил-преднизолоном 1000 мг №3, циклофосфамидом в суммарной дозе 1400 мг, преднизолон 60 мг *per os*. Повторные курсы пульс-терапии проводились по июль 2023 года: метил-преднизолоном 1000 мг №3, циклофосфамидом в суммарной дозе 8400 мг, затем преднизолон 15 мг табл, наблюдалась положительная динамика: уровень креатинина сыворотки крови 98 мкмоль/л, лейкоциты – 8,04×10<sup>9</sup>/л – 9,9×10<sup>9</sup>/л, эритроциты – 4,86×10<sup>12</sup>/л, СОЭ 12 – 17 мм/ч; в ПАМ гипостенурия – 1007; эритроциты 10-12 в п/з, эпителий (2-3 в п/з), в анализах мочи по Нечипоренко сохранялась эритроцитурия – 4500 в мл.

**Выводы.** Трудность постановки диагноза СКВ в дебюте заболевания заключается в отсутствии



клинических признаков или наличия одного-двух проявлений. Вовлечение в процесс нескольких органов и систем затрудняет постановку диагноза в связи с многоликостью клинической картины.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-478-479

## Клинико-генетическая характеристика пациентов с ранним началом аутосомно-доминантного поликистоза почек

Серебрякова О.А.<sup>1</sup> ([serebrryakova@gmail.com](mailto:serebrryakova@gmail.com)), Зайкова Н.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра инновационной педиатрии и детской хирургии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

<sup>2</sup> ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

## Clinical and genetic characteristics of patients with early-onset autosomal dominant polycystic kidney disease

Serebryakova O.A.<sup>1</sup> ([serebrryakova@gmail.com](mailto:serebrryakova@gmail.com)), Zaikova N.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery Department

<sup>2</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University

**Актуальность проблемы.** Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) – самое частое моногенное заболевание почек, характеризующимся прогрессирующим образованием множественных кист в паренхиме почек и нарушением функции почек. АДПБП обусловлена преимущественно мутациями в генах *PKD1* и *PKD2*. Секвенирование нового поколения позволило выявить по меньшей мере 7 второстепенных генов, мутации в которых могут приводить к АДПБП. Несмотря на то, что дебют заболевания чаще всего наступает во взрослом возрасте, в 2-5% случаев заболевание дебютирует в детстве. Исследование генетических вариантов когорты пациентов с ранним началом заболевания может помочь определить молекулярные и генетические механизмы прогрессирования заболевания.

**Цель работы.** Описать клинические и молекулярно-генетические особенности АДПБП у российской когорты детей.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективное наблюдательное одноцентровое исследование. Проведен анализ клинического течения АДПБП у 30 пациентов, 20 мальчиков (66%) и 10 девочек (33%) с диагнозом АДПБП. Медиана наблюдения – 2,5 [1;5] лет. Для сравнения медиан нескольких выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса, в качестве *post-hoc* анализа – тест Данна. Поправка на множественные сравнения (FDR) была проведена.

Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием критерия хи-квадрат. Статистически значимым считалось р-значение менее 0,05.

**Результаты.** У 24 пациентов (80%) – генетическое подтверждение диагноза У 6 пациентов – клиническое, согласно критериям KDIGO: для детей младше 15 лет отягощенный семейный анамнез в совокупности с  $\geq 1$  кистой или нефромегалией. Однако в результате полноэкзомного и полногеномного секвенирования мутаций, ассоциированных с фенотипом, не было выявлено. У всех пациентов дебют заболевания был в возрасте младше 15 лет. В подгруппе пациентов с генетически подтвержденной АДПБП у 21 пациента (87,5%) выявлена мутация гена *PKD1*, из них у 10 пациентов (47%) мутация гена *PKD1*, ведущая к преждевременному усечению белка. Патогенные варианты обнаруживались на всем протяжении гена *PKD1* без признаков кластеризации и «горячих» точек (рис. 1). У 1 пациента (4%) обнаружена мутация гена *PKD2*, у 1 (4%) – мутация гена *GNA12* и у 1 (4%) – мутация гена *GANAB*. Пациенты были разделены на 4 группы: с мутацией гена *PKD1* с преждевременным усечением (*PKD1T*) или без него (*PKD1NT*), пациенты с минорными мутациями (*PKD2*, *GANAB*, *GNA12*) и пациенты без установленной генетической причины. Подгруппы не имели статистически значимых различий по полу и наличию отягощенного семейного анамнеза. Очень ранний дебют заболевания был ассоцииро-

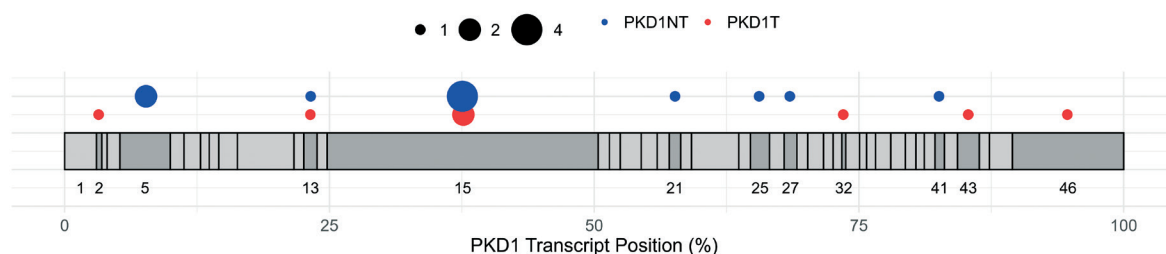


Рис. 1. Локализация обнаруженных у пациентов патогенных вариантов гена PKD1

Fig. 1. Localization of pathogenic variants of the PKD1 gene detected in patients

ван с мутациями *PKD1T* (77,8%) ( $p=0,015$ ). При сравнении среднегодового изменения объема почек, скорректированного на рост пациента (htTKV), были обнаружены статистически значимые различия между пациентами с мутациями *PKD1T* и *PKD1NT* ( $p=0,011$ ), а также между пациентами *PKD1NT* и пациентами без известной генетической причины ( $p=0,049$ ) (рис. 2).

**Заключение.** Пациенты с фенотипом АДПБП без установленной генетической причины характеризовались более быстрым среднегодовым ростом htTKV, что может быть обусловлено соматическим мозаицизмом, мутациями в других генах, связь которых с АДПБП еще не описана, а также наличием у данных пациентов фенокопий, что требует тщательного подхода к диагностике и наблюдению данных пациентов, периодического пересмотра данных генетических исследований.

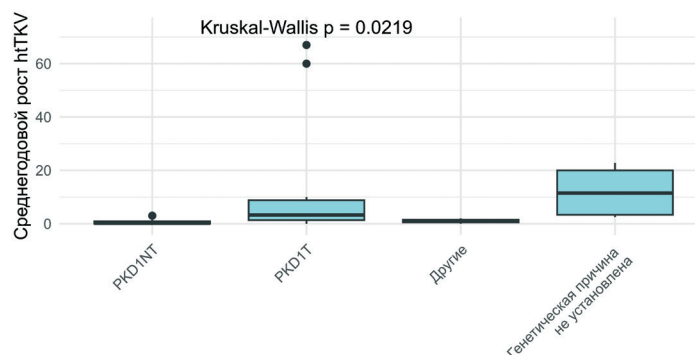


Рис. 2. Среднегодовое изменение htTKV, в зависимости от результатов генетического исследования

Fig. 2. Average annual change in htTKV, depending on the results of genetic testing

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-479-480

## Динамика сосудистой кальцификации у пациентов на заместительной почечной терапии после паратиреоидэктомии

Толкач А.Д. (ab2769@mail.ru), Паршина Е.В., Придвизжина Т.С., Новокшенов К.Ю., Черников Р.А.  
Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова

## Dynamics of vascular calcification in patients on renal replacement therapy after parathyroidectomy

Tolkach A.D. (ab2769@mail.ru), Parshina E.V., Pridvzhkina T.S., Novokshonov K.Yu., Chernikov R.A.  
Saint Petersburg State University Hospital

В современных аналитических статьях и обзорах большое внимание уделяется прямым и косвенным эффектам лекарственных препаратов, способных повлиять на темп прогрессирования сосудистой кальцификации при вторичном гиперпаратиреозе.

При этом работы, анализирующие эффекты паратиреоидэктомии (ПТЭ) в отношении прогрессирования сосудистой кальцификации, единичны и противоречивы как в отношении применявшихся методов оценки сосудистой кальцификации, так и в способе

преобразования первичных данных, распределение которых резко отличается от нормального, что затрудняет сравнения.

**Цель:** оценить связь динамики сосудистой кальцификации у диализ-зависимых пациентов в отдаленном периоде после выполнения паратиреоидэктомии (ПТЭ) по поводу вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) с исходными параметрами минеральных и костных нарушений и достижения целевых диапазонов в ходе лечения.

**Материалы и методы.** В анализ проспективного когортного исследования включены 50 пациентов, закончивших 18-месячное наблюдение: 44 пациентам была выполнена успешная ПТЭ, 6 пациентов на консервативной терапии составили контрольную группу. В начале и в конце исследования проводились компьютерная томография сердца с оценкой индекса коронарной кальцификации (ККА), а также боковая абдоминальная рентгенография с полуколичественной оценкой кальцификации брюшного отдела аорты (КБА).

**Результаты.** В основном запланированном анализе динамика сосудистой кальцификации не различалась в группах ПТЭ и контроле (Таблица 1), как и в анализе чувствительности с исключением пациентов с рецидивом ВГПТ (ПТГ через 18 месяцев выше 9-тикратной верхней границы нормы или пациентов с уровнем ПТГ выше 300 пг/мл через 18 месяцев). Преобразование резко ненормально распределенных данных по ККА в квадратный корень из первичного значения позволило получить

нормально распределенную величину динамики сосудистой кальцификации.

Динамика уровня ПТЭ к 18 месяцам наблюдения составила в среднем 132 [95%ДИ -165; -112],  $p < 0,001$ , в контрольной группе значимого изменения не произошло: +8 [95%ДИ -15 +25],  $p = 0,45$ . За время наблюдения уровень кальциемии и фосфатемии снизились после проведения ПТЭ на 0,13 (0,29) ммоль/л,  $p = 0,003$  и на 0,25 (0,64) ммоль/л,  $p = 0,013$  и не изменились на фоне консервативной терапии (размер эффекта 0,52 SD и 0,31 SD, соответственно).

В множественном логистическом анализе в качестве зависимой переменной включено прогрессирование кальцификации vs. его отсутствия (включая уменьшение индекса ККА ко второму исследованию), в качестве независимых – достижение целевых диапазонов кальциемии (2,15-2,5 ммоль/л) и фосфатемии (0,81-1,78 ммоль/л) и ПТГ после ПТЭ (5-15 пмоль/л) (Таблица 2).

Достижение двух целевых параметров МКН-ХБП (ПТГ+фосфатемия и ПТГ+кальциемия) было связано со снижением риска прогрессирования кальцификации на 61% (95%ДИ 16%-82%),  $p = 0,016$  и 54% (2%-81%),  $p = 0,045$ , соответственно. В наблюдаемой группе не было пациентов с достижением трех целевых параметров.

**Выводы.** Возможно, эффект ПТЭ (как и консервативной терапии) в отношении динамики сосудистой кальцификации не является однородным, а связан с достижением не установленных к настоящему времени целевых показателей.

Таблица 1. Динамика кальцификации

Table 1. Dynamics of calcification

параметры	контроль		ПТЭ		различие в динамике	
	динамика; М; 95%ДИ;	<i>p</i>	динамика; М; 95%ДИ;	<i>p</i>	М; 95%ДИ;	<i>p</i>
Общий счет кальцификации	1432 [-772; 2778]	0,065	452 [-223; 891]	0,101	-980 [-2631; 1542];	0,434
Кальцификация брюшной аорты	3 [-0,2; 5,8]	0,038	0 [-1; 1]	0,775	-2,9 [-6,3; 0,54]	0,098
$\sqrt{2}$ из общего счета кальцификации	10,3 [2,4; 22,5]	0,151	3,4 [0,9; 6,5]	0,425	-6,8 [-19,3; -0,9]	0,043

Таблица 2. Логистический анализ

Table 2. Logistic analysis

параметр	<i>p</i>	ОШ	95% ДИ для ОШ
возраст, (+10 лет)	0,038	1,716	1,031-2,857
мужской пол	0,035	2,430	1,065-5,546
сердечно-сосудистая патология	0,046	2,497	1,015-6,139
достижение целевой кальциемии	0,140	0,600	0,305-1,183
достижение целевой фосфатемии	0,055	0,725	0,523-1,006
достижение целевого ПТГ	0,031	0,434	0,204-0,925

# Клинико-генетическая характеристика иммуно-костной дисплазии Шимке у российских детей: одноцентровое исследование

Топчий А.В.<sup>1,2</sup> (anastasia\_topchiy@mail.ru), Приходина Л.С.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра инновационной педиатрии и детской хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

## Clinical and genetic characteristics of Schimke immuno-osseous dysplasia in russian children: a single-centre study

Topchii A.V.<sup>1,2</sup> (anastasia\_topchiy@mail.ru), Prikhodina L.S.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Veltishev Research Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Moscow

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

**Актуальность проблемы.** Иммуно-костная дисплазия Шимке (ИКДШ) (ОМIM #242900) – ультра-редкое аутосомно-рецессивное мультисистемное заболевание, ассоциированное с вариантами в гене *SMARCA1*, который кодирует АТФ-зависимый А-подобный белок, участвующий в процессах ремоделирования хроматина, репликации и репарации ДНК. Характерными клиническими проявлениями ИКДШ являются задержка роста, спондилоэпифизарная дисплазия, прогрессирующая гломерулопатия и Т-клеточный иммунодефицит.

**Цель работы.** Определить клинические и молекулярно-генетические характеристики ИКДШ у российской когорты детей, оценить эффективность антипротеинурической терапии и почечные исходы.

**Материалы и методы исследования.** В ретро-проспективное одноцентровое исследование были включены 18 детей с патогенными и вероятно патогенными вариантами в гене *SMARCA1*. Медиана возраста детей при первичном обследовании составила 4.5 (ИКР: 3.0; 5.6) года, при последнем обследовании – 6.0 (ИКР: 5.6; 7.0) лет. Медиана продолжительности наблюдения за пациентами составила 21.0 (ИКР: 7.0; 27.0) мес. Всем детям было проведено клинико-лабораторное обследование с определением уровня экскреции белка с мочой (г/л) и расчетной СКФ (pСКФ) по формуле *CKiD U25* для оценки почечных исходов. Молекулярно-генетическое исследование было проведено всем детям: секвенирование панели генов ( $n=8$ ), полноэкзомное секвенирование ( $n=5$ ), секвенирование по Сэнгеру ( $n=3$ ), полногеномное секвенирование ( $n=2$ ). Все дети получали терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего

фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов к ангиотензину-II (БРА) с антипротеинурической и нефропротективной целью.

**Полученные результаты.** У всех детей выявлена низкая (<2500 г) и очень низкая (<1500 г) масса тела при рождении. Манифестация гломерулопатии в виде стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) отмечалась у 89% детей в возрасте 54.5 (ИКР: 43.5; 61.5) мес., у 11% детей – в виде изолированной гломерулярной протеинурии в возрасте 32.5 (ИКР: 19.0; 46.0) мес.

При первичном обследовании в отделении нефрологии Института Вельтищева у всех детей установлена выраженная задержка роста: SDS -4.5 (ИКР: -5.6; -2.5). У 67% пациентов выявлены спондилоэпифизарная дисплазия и первичный иммунодефицит. Артериальная гипертензия отмечалась в 56% случаев. Лейкопения обнаружена у 44% пациентов с ИКДШ.

При последующем наблюдении в Институте Вельтищева у 67% детей выявлена патология органов зрения в виде астигматизма, гиперметропии, помутнения роговицы и дистрофии сетчатки. Патология щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит и/или гипотиреоз) установлена у 61% пациентов. Гиперпигментация кожи в виде пятен цвета «кофе с молоком» была отмечена у 50% детей. Цереброваскулярные нарушения наблюдались в 28% случаев. Нефробиопсия выполнена у 17% детей, у всех пациентов выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз. При электронной микроскопии в 100% случаев определялись признаки подоцитопатии. Молекулярно-генетическая диагностика выполнена



в возрасте 51,5 (ИКР: 43,3; 60,0) мес., у всех детей были обнаружены гомозиготные или компаунд-гетерозиготные варианты в гене *SMARCAL1*. В 89% случаев идентифицирован патогенный вариант с.2542G>T (p.Glu848Ter) в гомо- или компаунд-гетерозиготном состоянии в гене *SMARCAL1*. При первичном и последнем обследовании на терапии иАПФ/БРА не отмечалось статистически значимых различий уровня протеинурии: 3,0 (ИКР: 1,5; 10,7) пр. 5,0 (ИКР: 3,0; 6,5) г/л ( $p=0,461$ ). Установлено прогрессирующее снижение рСКФ при первичном и последнем обследовании пациентов на терапии иАПФ/БРА: 58,6 (ИКР: 48,3; 68,1) пр. 25,9 (ИКР: 14,2; 50,8) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,055$ ). Прогрессиру-

вание в хроническую болезнь почек (ХБП) 5 стадии определено в 17% случаев. Летальный исход отмечался у 33% детей.

**Заключение.** ИКДШ является мультисистемным заболеванием, характеризующимся прогрессирующим снижением функции почек до ХБП 5 и неблагоприятным прогнозом в виде летального исхода. В 89% случаев причиной ИКДШ у российских детей является патогенный вариант с.2542G>T (p.Glu848Ter) в гене *SMARCAL1*. У детей с ИКДШ установлено отсутствие антипротеинурического и нефропротективного эффекта терапии иАПФ/БРА, что подтверждает необходимость разработки эффективной терапии.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-482-483

## Структура моногенных гломерулопатий у российских детей: одноцентровое исследование

Топчий А.В.<sup>1,2</sup> (anastasia\_topchiy@mail.ru), Приходина Л.С.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра инновационной педиатрии и детской хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

## Spectrum of monogenic glomerulopathies in russian children: a single-centre study

Topchii A.V.<sup>1,2</sup> (anastasia\_topchiy@mail.ru), Prikhodina L.S.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Veltischev Research Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Moscow

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

**Актуальность проблемы.** Гломерулопатии являются гетерогенной группой заболеваний, обусловленных поражением клубочкового аппарата почек и характеризующихся протеинурией. Среди клинических проявлений гломерулопатий выделяют стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) и изолированную гломерулярную протеинурию. У ряда детей гломерулопатия может отмечаться в рамках наследственных синдромов. Одной из причин развития гломерулопатий являются дисфункция, повреждение или потеря подоцитов. В настоящее время установлено, что более 60 генов являются причиной подоцитопатий.

**Цель работы.** Представить клиническую и молекулярно-генетическую характеристику моногенных гломерулопатий у российской когорты детей.

**Материалы и методы исследования.** В ретро-проспективное одноцентровое исследование были включены 120 детей (57М/63Д) со СРНС и изолированной гломерулярной протеинурией. Всем детям проводилось молекулярно-генетическое исследование: полногеномное секвенирование ( $n=46$ ), полноэкзомное секвенирование ( $n=20$ ), секвенирование панели генов ( $n=44$ ), секвенирование по Сэнгеру ( $n=10$ ).

**Полученные результаты.** Моногенный генез гломерулопатий, ассоциированный с патогенными и вероятно патогенными вариантами установлен у 38,4% детей ( $n=46$ ). Медиана возраста клинической диагностики моногенных гломерулопатий у наших пациентов составила 49,0 (ИКР: 29,8; 69,8) мес., возраста молекулярно-генетической диагностики – 70,0

(ИКР: 49,8; 121,3) мес. Среди моногенных гломерулопатий СРНС имел место у 87% детей, изолированная гломерулярная протеинурия отмечалась в 13% случаев. Возраст манифестации моногенного СРНС и генетически опосредованной изолированной гломерулярной протеинурии статистически значимо не различался: 50,5 (ИКР: 32,3; 71,3) пр. 30,0 (ИКР: 15,3; 75,5) мес. ( $p=0,175$ ). У 70% детей с моногенной гломерулопатией были выявлены экстраренальные проявления, представленные фенотипическими особенностями иммуно-костной дисплазии Шимке (ИКДШ), дисгенезией гонад, нарушением формирования пола, нефробластомой, сгибательными контрактурами локтевых суставов, фокальной эпилепсией. Нефробиопсия была проведена у 41,3% детей: в 78,9% случаев был выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз, в 15,8% – болезнь минимальных изменений, в 5,3% – диффузный мезангиальный склероз. В структуре моногенного СРНС у 42,5% детей идентифицированы варианты в гене *SMARCAL1*, ассоциированном с ИКДШ. Второй по частоте причиной (25%) моногенного СРНС явились варианты в гене *WT1*, обусловившие развитие синдромов Фрайзера и Денис-Драш, а также СРНС без экстраренальных проявлений. У 20% детей

со СРНС были установлены варианты в гене *NPHS2*. У 7,5% детей СРНС был обусловлен вариантами в гене *LMX1B* и в 66,7% случаев не сопровождался клиническими проявлениями синдрома nail-patella.

При молекулярно-генетическом исследовании у детей с изолированной гломерулярной протеинурией в 83% случаев были выявлены варианты в генах *WT1*, *SMARCAL1*, *LMX1B*, ассоциированных с развитием синдромов Денис-Драш и Фрайзера, ИКДШ и синдрома nail-patella, соответственно. В 17% случаев генетической причиной изолированной гломерулярной протеинурии без экстраренальных проявлений являлся вариант в гене *CUBN*.

**Заключение.** Моногенный генез гломерулопатий установлен у 38,4% детей. Наиболее частыми генетическими причинами СРНС и изолированной гломерулярной протеинурии у российских детей являются варианты в генах *SMARCAL1*, *WT1* и *NPHS2*. Патогенные и вероятно патогенные варианты в генах *WT1*, *LMX1B*, *CUBN* могут быть ассоциированы с изолированной гломерулопатией без экстраренальных проявлений. Детям с гломерулопатиями рекомендуется молекулярно-генетическое исследование для верификации моногенного генеза заболевания.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-483-484

## Оценки приверженности лечению и эффективность диализа

Чернорай А.В.<sup>1,2</sup> ([annache07@mail.ru](mailto:annache07@mail.ru)), Васильева А.И.<sup>2</sup>, Ал-Барбари К.Р.М.<sup>1</sup>, Жернова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Герасимчук Р.П.<sup>1,3</sup>, Вишневский К.В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

## Evaluation of the treatment adherence and the effectiveness of dialysis

Chernorai A.V.<sup>1,2</sup> ([annache07@mail.ru](mailto:annache07@mail.ru)), Vasilyeva A.I.<sup>2</sup>, Al-Barbari K.R.V.<sup>1</sup>, Zhernova Y.Y.<sup>1</sup>, Gerasimchuk R.P.<sup>1,3</sup>, Vishnevskii K.A.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> City Mariinsky Hospital, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> A.I. Herzen Russian State Pedagogical University, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> I.I. Mechnikov North-Western State medical university, Saint-Petersburg

**Актуальность.** Существует множество свидетельств неблагоприятных клинических и экономических последствий низкой приверженности лечению. Выделяют три основные причины низкой приверженности к лечению хронических заболеваний: проблема редко включается в национальную политику здравоохранения; принимаемые меры направлены исключительно на пациентов, тогда как более важное значение имеют показатели качества взаимодействия между пациентом и медицинскими работниками; пациенты чувствуют себя

отстраненными от принятия решения о лечении и склонны отказываться от него. Наиболее точными количественными методами оценки приверженности являются непосредственное наблюдение за терапией и измерение содержания лекарственного средства в крови или моче, но они дороги и мало доступны в обычной практике. Российский опросник «Комплексная оценка приверженности-25» (КОП-25) предложен в 2008 году и актуализирован в 2021 году, но почти не использовался у диализных пациентов.

**Цель.** Изучить связь достигаемых параметров эффективности гемодиализа с оценками приверженности лечению.

**Пациенты и методы.** В срезное одноцентровое исследование включены 46 стабильных гемодиализных пациентов с медианами возраста 54 (42; 65) лет и продолжительности заместительной почечной терапии 35 (30; 121) месяцев, которые не отличались по демографическим и клинико-лабораторным показателям от остальных 63 пациентов диализного центра. Приверженность лечению оценивалась в опроснике КОП-25, который включал домены приверженности медикаментозной терапии, модификации стиля жизни и медицинскому сопровождению наряду с интегральной оценкой приверженности. Определялись выраженность тревожности (личностной и ситуативной – тест Спилберга) и уровня депрессии (тест Бека). Связь психометрических параметров с характеристиками достигнутого качества диализа оценивалась в серии моделей множественной регрессии.

**Результаты.** Интегральная приверженность пациентов оценена в 64(14) балла, приверженность лекарственной терапии – 72(19), медицинскому сопровождению – 64(19), модификации стиля жизни – 51(15) баллов (Рисунок).

Средние значения показателей личностной и ситуативной тревожности составили 32(9) и 38(10) баллов, депрессии по шкале Бека  $9,7 \pm 9,5$  баллов и не были связаны с показателями приверженности. В множественном регрессионном анализе с коррекцией на пол, возраст, срок ЗПТ, а также на уровни тревожности и депрессии уровень фосфатов оказался обратно связанным с приверженностью лекарственной терапии ( $-0,8$  ммоль/л/10 баллов), которая

является одним из трех основных компонентов фосфат-снижающей стратегии. Уровень гемоглобина был прямо связан с приверженностью модификации стиля жизни (+2 г/л/10 баллов) и выраженностью депрессии ( $-3,4$  г/л/10 баллов); возможно, выраженная анемия ухудшает физическое и психическое состояние пациентов и может способствовать развитию депрессии. Степень белково-энергетической недостаточности была одновременно (и независимо) связана с приверженностью лекарственной терапии и модификации стиля жизни. Оценка депрессии по Беку была связана с уровнем натрия ( $+0,44$  ммоль/л/10 баллов). Меньшие междиализные прибавки веса были независимо связаны с менее выраженной личностной тревожностью (+390 г/10 баллов) и лучшей приверженностью медицинскому сопровождению (170 г/10 баллов). Замена в приведенных моделях отдельных оценок компонентов приверженности лечению (лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации стиля жизни) на интегральный показатель уменьшала силу выявляемой связи или приводила к утрате статистической значимости модели.

**Заключение.** Каждый из компонентов приверженности лечению (приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации стиля жизни), а также интегральная приверженность по опроснику КОП-25 демонстрирует связи с важными параметрами качества диализа. Возможность скорректировать уровни разных компонентов приверженности или подтвердить необходимость видоизменить методы лечения с целью достижения необходимого уровня приверженности требует дальнейшего анализа в проспективном исследовании.



Рис. 1. Оценка по доменам приверженности лечению

Fig. 1. Assessment by treatment adherence domains

## Связь психо-эмоционального состояния и артериального давления у пациентов на гемодиализе на фоне адекватной медикаментозной терапии

А.С. Шулаев<sup>1,3</sup> (dr@anton-shulaev.ru), Н.Ю. Боровкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБУЗ НО «Борская ЦРБ» Министерства здравоохранения Нижегородской области, Российская Федерация

## Psycho-emotional factors and blood pressure control in hemodialysis patients under adequate antihypertensive treatment

A.S. Shulaev<sup>1,3</sup> (dr@anton-shulaev.ru), N.Yu. Borovkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod», Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volga Region Research Medical University» of the Russian Ministry of Health, Russian Federation

<sup>3</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod Region «Borskaya Central District Hospital» of the Nizhny Novgorod Region Ministry of Health, Russian Federation

**Актуальность.** Контроль артериального давления (АД) у пациентов, получающих программный гемодиализ (ПГД), несмотря на все возможности медикаментозной терапии остается сложной задачей. Несмотря на использование терапии, у значительной части пациентов сохраняются эпизоды гипертензии или гипотензии. Одним из недооценённых факторов является **психоэмоциональное состояние**, включающее тревожность, депрессию и нарушения сна, которые способны в той или иной степени влиять на уровень АД. Исследование этих взаимосвязей имеет крайне важное клиническое значение для персонализации терапии.

**Цель.** Оценить влияние тревожности, депрессии и качества сна на уровень артериального давления у пациентов на программном гемодиализе, получающих адекватную гипотензивную терапию.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе отделений гемодиализа Нижегородской области. В него были включены **213 пациентов**, находящихся на программном гемодиализе, подписавших **добровольное информированное согласие** на участие в исследовании. Критериями включения являлись: наличие **терминальной почечной недостаточности**, проведение заместительной терапии **программным гемодиализом** в течение не менее 6 месяцев, стабильное состояние и регулярное посещение процедур.

Критериями невключения были: наличие **органических и функциональных заболеваний центральной нервной системы**, установленные пси-

хиатрические расстройства, а также состояния, способные существенно влиять на психоэмоциональную сферу или гемодинамику (острые воспалительные процессы, декомпенсация хронических заболеваний, злоупотребление психоактивными веществами).

Оценка психоэмоционального состояния проводилась с использованием валидизированных шкал: **HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)** – для оценки тревожности; **PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9)** – для оценки депрессивной симптоматики; самооценочная шкала сна.

Также были учтены основные анамнестические аспекты: пол, возраст, уровень образования (от неполного среднего до высшего), профессиональная активность, общее количество препаратов, ежедневно потребляемых пациентом и уровень артериального давления, на основании домашнего дневника артериального давления (систолическое, диастолическое).

Статистическая обработка информации проводилась с использованием программы StatTech v. 4.8.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

**Результаты и обсуждение.** Описательная характеристика результатов оценки приверженности исследуемых пациентов, находящихся на ПГД: установлена зависимость психоэмоциональных показателей от уровня АД. При анализе **совокупного неблагоприятного психоэмоционального профиля** – одновременного наличия плохого сна ( $\geq 4$  балла), депрессии (PHQ-9 $>5$ ) и тревоги (HADS $>7$ ) – выявлено, что его частота увеличивается при крайних значениях АД. Среди 213 обследованных пациентов



данный профиль наблюдался у 20% при гипотензии ( $\leq 120/70$  мм рт.ст.), у 19 % при умеренной гипертензии (140-160 мм рт.ст.), и у 31% при выраженной гипертензии ( $>160/100$  мм рт.ст.). Статистический анализ ( $\chi^2=9,74$ ;  $p=0,083$ ) показал тенденцию к зависимости частоты неблагоприятного психоэмоционального профиля от уровня АД: чем больше отклонение давления от оптимального диапазона, тем чаще наблюдается сочетание тревоги, депрессии и нарушений сна. Эти данные подтверждают, что психоэмоциональная дезадаптация сопровождается лабильностью АД и может вносить вклад в нестабильность гемодинамики у пациентов на гемодиализе, даже при адекватной фармакотерапии.

**Выводы.** Результаты исследования показывают, что контроль артериального давления у пациентов на гемодиализе определяется не только фармакологическим воздействием, но и уровнем психоэмоциональной адаптации. Сочетание тревожности, депрессии и нарушений сна является предиктором нестабильной гемодинамики и требует включения психоэмоционального скрининга в рутинное наблюдение пациентов гемодиализа. Комплексный подход – медикаментозная коррекция в сочетании с оценкой сна и эмоционального состояния – позволяет повысить эффективность лечения и стабилизировать АД у пациентов на ПГД.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-486-487

## Иммунсорбция в комплексном подходе к лечению острого клеточного отторжения у реципиента трансплантата почки: клинический случай

Щекатуров С.В.<sup>1</sup> (shchekaturov.sv@med.ru), Зокоев А.К.<sup>1,2</sup>, Вьюнкова Ю.Н.<sup>1</sup>, Марченко Т.В.<sup>1</sup>, Куракина Ж.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения РСО-Алания, Владикавказ

## Immunoadsorption in a comprehensive approach to individual severe antibody acute kidney allograft rejection: a case report

Shchekaturov S.V.<sup>1</sup> (shchekaturov.sv@med.ru), Zokoev A.K.<sup>1,2</sup>, Vyunkova Yu.N.<sup>1</sup>, Marchenko T.V.<sup>1</sup>, Kurakina Zh.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Scientific Center of Surgery, Moscow

<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia-Alania, Vladikavkaz

**Цель работы.** Описание варианта успешного лечения острого антительного отторжения с использованием иммунсорбции у реципиента после трансплантации почки в раннем послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** Женщина 38 лет, вес 52 кг, рост 165 см. Диагноз: хроническая болезнь почек 5 стадии в исходе хронического гломерулонефрита, диализ с 28.12.2023 г. Донор – сестра, 27 лет. Совместимость по ABO: реципиент A(II) Rh(+); донор A(II) Rh(+). HLA фенотип реципиента: A11;11 B51;52 DR4;15. HLA фенотип донора: A11;24 B52;55 DR13;15. Cross Match: отрицательный. Анти-HLA антитела I кл. 4100 MFI, II кл. 7664 MFI, не донор-специфические. Трансплантация левой донорской почки в правую подвздошную ямку 06.03.2024. Сосудистая реконструкция: один артериальный анастомоз (общая подвздошная арт.), один венозный анастомоз (наружная подвздошная вена). Урологическая реконструкция: пиелoureteroанастомоз. Функция трансплантата первичная, диурез в 1-е сутки 14000 мл, субоптимизация креа-

тинина в первые сутки. Индукционная терапия метил-преднизолоном и базиликсимабом. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия такролимусом с 0 суток, микофенолатом мофетиллом с 3-х суток, преднизолон с 1-х суток. В послеоперационном периоде на 20-е сутки: некупируемые отеки, протеинурия 600 мг/сут., белково-креатининовый индекс 0,6, креатинин 128 мкмоль/л, СКФ (СКД-EPI) 47,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. По результатам выполненной пункционной биопсии трансплантата: признаки острого клеточного и антительного отторжения смешанное 2a (C4d отрицательно). Назначенная терапия до получения результата иммуногистохимического исследования и анализа крови на анти-HLA антитела: анти-Т лимфоцитарный иммуноглобулин (тимоглобулин) 1,5 мг/кг. Лечение после получения результата ИГХ и антител: иммунсорбция (использован гемофильтрационный аппарат INFOMED с использованием сорбционных колонок Иммуно-Адсопак), иммуноглобулин человека нормальный (G) в дозе 1 г/кг и ритуксимаб. Суммарно выполнено 5 сеансов иммунсорбции по стандартной методике

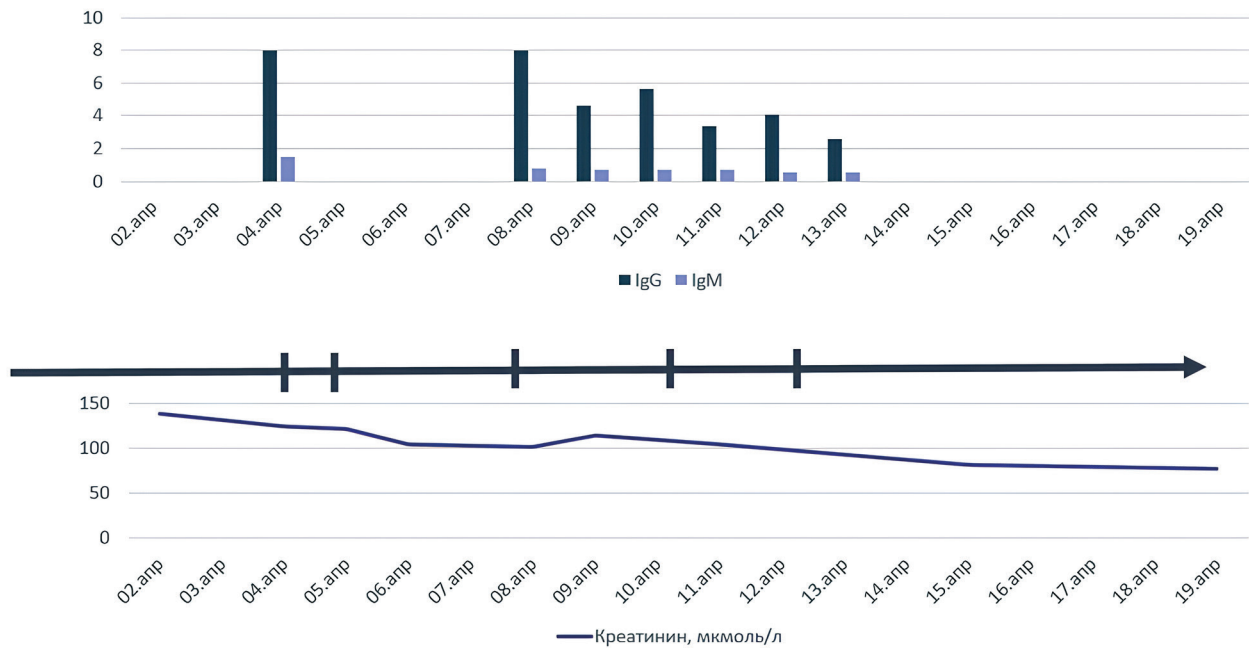


Рис. 1. Динамика уровня креатинина и циркулирующих иммуноглобулинов

Fig. 1. Dynamics of creatinine and circulating immunoglobulin levels

с обработкой 2-х объемов циркулирующей плазмы. В ходе курса лечения проводился стандартный биохимический лабораторный контроль, исследование уровня циркулирующих иммуноглобулинов и анти-HLA антител. Получена положительная динамика снижения уровня анти-HLA антител: до начала процедур – I кл. анти HLA 15745 MFI, II кл. 17513 MFI; после 3 сеанса иммуносорбции – I кл. 6534 MFI, II кл. 5563 MFI; после 5 сеанса иммуносорбции – I кл. 3659 MFI, II кл. 2469 MFI. Было отмечено 30% снижение уровня креатинина перед последним сеансом иммуносорбции. Динамика снижения креатинина и уровень иммуноглобулинов представлена на рисунке 1.

В дальнейшем в ходе наблюдения за пациенткой функция трансплантата стабильно удовлетворительная, уровень креатинин 80-90 мкмоль/л,

СКФ СКД-EPI 70-78 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, протеинурия 120-200 мг/сут., белково-креатининовый индекс 0,1-0,6, Анти-HLA антитела I кл. 1350 MFI, II кл. 2664 MFI. Контрольная биопсия трансплантата через 6 месяцев и 1 год после трансплантации почки – без признаков отторжения.

**Заключение:** несмотря на общепринятые стандартные схемы индукционной и поддерживающей иммуносупрессивной терапии у реципиентов при трансплантации почки, случаи острого отторжения трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде продолжают являться причиной потери функции трансплантата. Наличие возможности использовать иммуносорбцию в качестве одного из средств борьбы с антительным отторжением позволяет продлевать сроки выживаемости почечного трансплантата.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-487-488

## Клинические проявления хронической болезни почек v стадии на диализе и особенности течения симптомной интрадиализной гипотензии

Юлдашова Ю.Х.<sup>1</sup> (yulduzyuldashova73@gmail.com), Даминов Б.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>2</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Ташкент, Республика Узбекистан

# Clinical manifestations of chronic kidney disease stage v in patients on dialysis and peculiarities of symptomatic intradialytic hypotension

Yuldashova Y.Kh.<sup>1</sup> (yulduzyuldashova73@gmail.com), Daminov B.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan

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

**Актуальность:** хроническая болезнь почек (ХБП) стадии 5Д характеризуется необходимостью проведения регулярного гемодиализа для поддержания жизнедеятельности пациента. Одним из наиболее распространённых и трудно корригируемых осложнений диализной терапии является симптомная интрадиализная гипотензия (СИГ), которая существенно ухудшает переносимость процедур, снижает качество жизни и повышает риск летальности. Глубокое понимание клинико-патофизиологических особенностей пациентов с ХБП 5Д, включая структурно-функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, имеет решающее значение для разработки эффективных подходов к профилактике и терапии СИГ.

**Цель:** исследовать клинические особенности пациентов с ХБП стадии 5Д, включая гемодинамические и метаболические изменения, и их связь с развитием симптомной интрадиализной гипотензии.

**Материалы и методы исследования:** в данном исследовании была сформирована выборка, включающая 62 пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии (ХБП5Д), находящихся на постоянной заместительной почечной терапии методом гемодиализа в условиях стационара, а также 20 практически здоровых добровольцев, составивших контрольную группу. Проведён ретроспективный анализ клинических данных с оценкой показателей гемодинамики, выраженности метаболических нарушений, морфологических изменений сердечных структур (в том числе кальцификации клапанного аппарата) и частоты развития синдрома интрадиализной гипотензии (СИГ). Для выявления патологии клапанного аппарата использовался комплекс кардиологических методов обследования, включающий эхокардиографию и электрокардиографию. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением критерия  $\chi^2$  для оценки достоверности различий между исследуемыми группами.

**Результаты:** в группе больных ХБП5Д выявлено ремоделирование сердечной мышцы в ответ на избыточную гемодинамическую нагрузку и метаболические расстройства, свойственные хронической

почечной недостаточности и оказывающие негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Кальцификация сердечных клапанов диагностирована у 17 больных (34%) в основной группе против 1 случая (5%) среди здоровых лиц ( $\chi^2=6,70, p<0,01$ ). Наиболее часто в патологический процесс вовлекался аортальный клапан вследствие максимальной гемодинамической нагрузки на данную структуру. Кальцификация клапанного аппарата обусловила развитие недостаточности у 26 больных (52%) и стеноза у 44 пациентов (88%) в группе ХБП5Д. Среди контрольных участников регургитация обнаружена у 5 человек (25%,  $\chi^2=4,35, p<0,05$ ), стенотические изменения отсутствовали. При этом все выявленные клапанные нарушения в основной группе носили гемодинамически незначимый характер и не являлись показанием к кардиохирургическому лечению. Сопоставление показателей между пациентами с ХБП5Д и контрольной группой продемонстрировало наличие выраженных гемодинамических и метаболических расстройств, обуславливающих структурно-функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе и ухудшение сосудистой регуляции, что создает предпосылки для формирования СИГ.

**Выводы:** у пациентов с ХБП5Д отмечаются выраженные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, включающие кальцификацию клапанного аппарата сердца и сопутствующие функциональные отклонения. Несмотря на то, что данные изменения часто не имеют выраженного гемодинамического эффекта, они отражают системные метаболические расстройства, характерные для хронической почечной недостаточности. Подобные структурно-функциональные нарушения способствуют нарушению сосудистой регуляции и увеличивают вероятность развития симптомной интрадиализной гипотензии. Дальнейшее изучение этих процессов представляется необходимым для формирования эффективных стратегий профилактики и коррекции СИГ у больных с ХБП5Д, что позволит повысить переносимость процедур гемодиализа и улучшить качество жизни пациентов.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-489

## Низкий уровень $\alpha$ -Klotho ассоциирован с сердечно-сосудистой и общей смертностью у пациентов с ХБП: серия случаев

Якубова А.М., Вавилова Т.И., Брага В.И., Гильмиярова В.А., Костюк А.Б.,  
Гусенков Д.Л. (gusenkov\_d\_l@student.sechenov.ru)

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

## Low levels of $\alpha$ -Klotho are associated with cardiovascular and overall mortality in patients with CKD: a case series

Yakubova A.M., Vavilova T.I., Braga V.I., Gilmiyarova V.A., Kostyuk A.B.,  
Gusenkov D.L. (gusenkov\_d\_l@student.sechenov.ru)

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

**Актуальность.** Белок  $\alpha$ -Klotho продуцируется проксимальными канальцами почек. Показано, что низкие уровни белка  $\alpha$ -Klotho при ХБП могут способствовать повреждениям сердечно-сосудистой системы, повышая риск сердечно-сосудистых событий и снижая общую выживаемость в этой когорте больных. В настоящем исследовании мы изучили связь между уровнями  $\alpha$ -Klotho в сыворотке крови и общей, а также сердечно-сосудистой смертностью у пациентов с ХБП на додиализных стадиях.

**Методы.** Проведено проспективное исследование с участием 75 пациентов с ХБП 3b-4 стадий без сахарного диабета, наблюдавшихся в среднем в течение 8 лет. Первичным исходом являлась общая смертность, вторичным – сердечно-сосудистая смертность. Для оценки факторов риска использовали многофакторный регрессионный анализ Кокса, а для определения чувствительности и специфичности пороговых значений – ROC-анализ.

**Результаты.** За период наблюдения первичная и вторичная конечные точки были достигнуты у 15 (20%) и 9 (12%) пациентов соответственно. В мно-

гофакторной модели Кокса с общей смертностью были связаны: уровень  $\alpha$ -Klotho (ОР 0,99; 95% ДИ 0,98-1,00;  $p=0,023$ ), кальциноз аорты (ОР 1,18; 95% ДИ 1,02-1,36;  $p=0,029$ ) и индекс массы левого желудочка (ИМЛЖ) (ОР 1,04; 95% ДИ 1,00-1,08;  $p=0,033$ ). С сердечно-сосудистой смертностью ассоциировались:  $\alpha$ -Klotho (ОР 0,99; 95% ДИ 0,98-1,00;  $p=0,029$ ), кальциноз аорты (ОР 1,23; 95% ДИ 1,07-1,42;  $p=0,003$ ) и ИМЛЖ (ОР 1,04; 95% ДИ 1,00-1,08;  $p=0,021$ ). Согласно ROC-анализу, среди всех изученных ковариат уровень  $\alpha$ -Klotho обладал наибольшей прогностической ценностью: AUC=0,766 (95% ДИ 0,70-0,82) для общей смертности при пороговом значении 412 пг/мл (ОР 3,06; 95% ДИ 1,36-6,89;  $p=0,007$ ) и AUC=0,842 (95% ДИ 0,79-0,90) для сердечно-сосудистой смертности при пороге 368 пг/мл (ОР 4,84; 95% ДИ 1,59-14,73;  $p=0,005$ ).

**Заключение.** У пациентов с хронической болезнью почек до начала диализа уровень сывороточного  $\alpha$ -Klotho существенно коррелирует как с общей, так и с сердечно-сосудистой смертностью, что позволяет рассматривать его в качестве раннего прогностического биомаркера.





KDIGO – Международная независимая организация, занимающаяся разработкой и внедрением основанных на доказательствах рекомендаций по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения заболеваний почек.

Для выполнения этой задачи KDIGO проводит конференции по противоречиям, комплектует доказательную базу, и создает и публикует рекомендации, разрабатываемые рабочими группами, в которые входят ведущие специалисты в той или иной области.

Российское Диализное общество активно сотрудничает с KDIGO (Kidney Disease | Improving Global Outcomes) с 2010 года.

За это время по инициативе и силами РДО были переведены на русский язык и опубликованы в журнале Нефрология и Диализ многие рекомендации KDIGO.

Полный список и тексты Рекомендаций KDIGO можно найти по ссылке <https://kdigo.org/guidelines/>, там же можно ознакомиться с имеющимися переводами Рекомендаций на русский язык.

Вебинары, проводимые KDIGO совместно с ISN по различной тематике доступны:

на сайте KDIGO <https://kdigo.org/conferences/glomerular-diseases/>

на Youtube канале KDIGO [https://www.youtube.com/channel/UCm7zHM\\_wBaPbQxRDJwyvqMg](https://www.youtube.com/channel/UCm7zHM_wBaPbQxRDJwyvqMg)

С новостями KDIGO можно ознакомиться по ссылке <https://kdigo.org/category/news/>, на этой странице можно подписаться на рассылку Новостей KDIGO.



Российское Диализное Общество  
аффилировано к ISN более 10 лет.

Российское Диализное Общество аффилировано к ISN более 10 лет. Члены РДО входят в региональную команду (RB ISN) по региону «Новые Независимые Государства и Россия». В работе ISN участвуют представители Армении, Азербайджана, Беларуси, Грузии, Казахстана, Киргизии, России, Таджикистана, Туркменинии, Украины и Узбекистана. После WCN 2025 года изменился состав региональной команды.

### Текущий состав команды:

Кирилл Комиссаров (Беларусь) –  
председатель команды  
Николай Буланов (Россия) –  
заместитель председателя команды  
Лариса Приходина (Россия) – член команды  
Фергюс Каски (Великобритания) –  
представитель Исполнительного комитета ISN  
Нора Саришвили (Грузия) –  
представитель аффилированного общества  
Абдужаппар Гайпов (Казахстан) – член команды  
Олимхон Шарапов (Узбекистан) –  
представитель аффилированного общества  
Константин Вишневецкий (Россия) –  
представитель аффилированного общества

Дмитро Иванов (Украина) –  
представитель аффилированного общества  
Ольга Воробьева (Россия) – член команды  
Ирма Чохонелидзе (Грузия) – член команды  
Айпери Асанбек Кызы (Республика Киргизия) –  
член команды  
Анна Петрова (Украина) – член команды  
Комильджон Хамзаев (Узбекистан) – член команды  
Ашот Саркисян (Армения) – член команды  
Исмон Рашидов (Таджикистан) – член команды  
Мейлис Реджепов (Туркменистан) – член команды  
Тарсила Эмануэль (Танзания) – член команды

РДО организует работу ключевых программ ISN на территории Российской Федерации, наиболее эффективно работают программы CME (программа постоянного медицинского образования), EAP (программа нефрологических посольств) и SRC (программа центров-полюсников).

Даты подачи заявок в ISN на программы SRC, Fellowship и Clinical Research – с 1 января по 1 мая и с 1 мая по 1 октября каждого текущего года.

Даты подачи заявок на CME и EAP – в течение всего года, но не позже чем за 3 месяца до предстоящего мероприятия.

Подать заявки можно на сайте ISN по ссылке <http://www.theisn.org>.

С 2021 года начала работать новая программа ISN – программа Региональных учебных центров, эти центры начинают функционировать во всех регионах мира, для России и СНГ таким центром стала ГКБ имени С.П. Боткина (г. Москва).

Всемирный конгресс нефрологов 2025 состоялся в Дели 6-9 февраля 2025 года в смешанном формате, Всемирный конгресс нефрологов 2026 состоится 28-31 марта 2026 года в Йокогаме.

Российское Диализное Общество приглашает всех членов РДО активно участвовать в программах ISN.

Если вам нужна помощь по вопросам оформления заявок на участие в программах ISN, обращайтесь по адресу [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru) к координатору программ CME и EAP Захаровой Е.В.

Согласно предложению ISN члены РДО, оплатившие групповое членство в ISN являются членами ISN на 2025 год. Инициатива продолжает действовать, желающие продлить групповое членство на 2026 год или оформить групповое членство на 2026 год могут, как и прежде, сообщить о своем намерении Телеграм-канале РДО [perphro\\_rus](https://t.me/perphro_rus): чат. Координатором является Н.М. Буланов.

Председатель РДО  
Е.В. Захарова

### Программы ISN:

- CME
- EAP
- SRC
- Fellowship
- Clinical Research
- Regional Training Centers



Российское Диализное Общество аффилировано к ERA более 10 лет, и к ЕКНА (European Kidney health Alliance) – более 5 лет.

Множество конференций РДО проходили при поддержке и под эгидой ERA, а в марте 2018 года силами Регистра ERA при участии РДО был проведен курс СМЕ по Эпидемиологии (Introductory Course on Epidemiology).

Представители РДО неоднократно принимали участие в форумах ЕКНА <http://web.era-edta.org/ekha>.

Данные Общероссийского регистра заместительной почечной терапии РДО подавались в Регистр ERA по 2020 год, включительно:

<https://era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2016.pdf>

и публиковались в отчете Регистра ERA EDTA:

<https://www.era-edta.org/en/registry/registries/registry-information/>

По инициативе и силами РДО были переведены на русский язык и опубликованы в журнале Нефрология и Диализ рекомендации ERBP (European Renal Best Practice) по ведению гипонатриемии, синдрома длительного сдавления, ведению пожилых пациентов с ХБП и сосудистому доступу:

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=1987>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=72>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=74>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=2177>

Члены РДО принимают участие в работе ERA с молодыми нефрологами (YNP и YNP Advisory Program):

<http://web.era-edta.org/ynp-national-representatives>

<http://web.era-edta.org/era-edta-ynp-advisory-program>

**Узнать все новости ERA, стать членом ERA и принять участие в работе программ и конгрессов можно по ссылке: <http://web.era-edta.org/>.**

62 Конгресс состоялся в Вене 4-7 июня 2025 года.

63 Конгресс состоится в Глазго 3-6 июня 2026 года.

**С 2022 года члены РДО, оплатившие взносы за предыдущий год, становятся членами ERA. Если у вас изменился электронный адрес, просьба сообщить актуальный адрес в секретариат РДО по адресу [rosdialysis@mail.ru](mailto:rosdialysis@mail.ru).**



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ  
"РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО"

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3  
e-mail: rosdialysis@mail.ru

## Заявление

для вступления в члены  
Общероссийской общественной организации нефрологов  
"Российское диализное общество"

1. Фамилия \_\_\_\_\_ Имя \_\_\_\_\_ Отчество \_\_\_\_\_

2. Контактные данные:

Мобильный телефон: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

3. Название учреждения \_\_\_\_\_

отделение \_\_\_\_\_

4. Специальность:

☐ нефролог ☐ терапевт ☐ эндокринолог  
☐ хирург ☐ кардиолог ☐ реаниматолог

прочее \_\_\_\_\_

4.1. Специализация:

☐ консервативная нефрология ☐ общая хирургия ☐ урология  
☐ гемодиализ ☐ сосудистая хирургия ☐ анестезиология  
☐ перитонеальный диализ ☐ хирургия диализного доступа ☐ эндокринология  
☐ трансплантация

прочее \_\_\_\_\_

5. Должность:

☐ главный специалист по нефрологии ☐ зав. кафедрой  
☐ доцент ☐ научный сотрудник ☐ зав. отделением  
☐ врач ☐ ординатор ☐ аспирант

прочее \_\_\_\_\_

6. Ученое звание \_\_\_\_\_

С 2024 года мы переходим на электронную версию журнала, проверьте, верно ли указан ваш электронный адрес.

Дата: "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 202 г.

Подпись: \_\_\_\_\_



