

### 4.3. Заместительная терапия почечной недостаточности

#### Изучение взаимосвязи выраженности хронической трансплантационной нефропатии и выживаемости ренального аллотрансплантата

**С.Л. Акимова, Г.Д. Шостка**

**Городская больница № 31, г. Санкт-Петербург**

Хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН) является основным фактором, влияющим на снижение функции ренального аллотрансплантата (РАТ), а также одной из ведущих причин потери РАТ в позднем послеоперационном периоде.

**Целью** настоящей работы является исследование взаимосвязи выраженности хронического поражения отдельных структур РАТ (клубочек, канальцы, интерстиций, сосуды) при хронической трансплантационной нефропатии и функциональной выживаемости пересаженной почки.

В работе представлены результаты анализа историй болезни 47 реципиентов РАТ от трупного донора. У всех реципиентов клинически выявлялась дисфункция трансплантата в позднем послеоперационном периоде, в связи с чем была выполнена нефробиопсия пересаженной почки. Морфологически во всех случаях определялась ХТН различной степени выраженности. Критериями ХТН (согласно международной рабочей классификации Banff-97) являются фиброз интерстиция, атрофия канальцев, фибропластический эндартериит, хроническая трансплантационная гломерулопатия. Из 47 реципиентов 32 составили мужчины, 15 – женщины. Возраст пациентов колебался в диапазоне от 12 до 52 лет ( $34 \pm 9$ ). Причинами почечной недостаточности явились хронический гломерулонефрит у 36 больных, поликистоз почек у 4 больных, врожденная аномалия развития мочевыделительной системы у 5 пациентов, интерстициальный нефрит у 1 больного, хронический пиелонефрит у 1 больного. Средний срок наблюдения за реципиентами РАТ от операции до утраты функции трансплантата или прекращения

наблюдения составил  $53 \pm 28$  месяцев, средняя длительность периода от биопсии пересаженной почки до прекращения наблюдения был  $29 \pm 15$  месяцев.

Установлено, что функциональная выживаемость РАТ связана со степенью выраженности ХТН, диагностированной при нефробиопсии. При этом выявлены статистически достоверные различия выживаемости РАТ с ХТН I степени и ХТН III степени ( $p = 0,005$ ), ХТН II степени и ХТН III степени ( $p = 0,002$ ). Проанализирована взаимосвязь выживаемости РАТ со степенью выраженности хронического поражения отдельных структур почки (хроническая трансплантационная гломерулопатия – *cg*, фиброз интерстиция – *ci*, атрофия канальцев – *ct*, фибропластический эндартериит – *cv*). Модель регрессии Кокса с этими параметрами (метод включения) оказалась статистически значимой (хи-квадрат 14,99,  $p = 0,005$ ). Выявлено, что наиболее статистически значимым морфологическим параметром, влияющим на выживаемость РАТ, является *ci* (значимость его исключения из модели –  $p = 0,002$ ). Кроме того, обнаружены достоверные различия выживаемости РАТ у больных, имевших *ci-1* и *ci-3* ( $p = 0,0001$ ), *ci-2* и *ci-3* ( $p = 0,0008$ ). По нашим данным, степень выраженности фибропластического поражения артерий не влияла на длительность функционирования пересаженной почки.

Таким образом, подтверждена прогностически неблагоприятная значимость выраженной ХТН, достоверных различий выживаемости РАТ с ХТН I ст. и ХТН II ст. не выявлено, установлена роль выраженности интерстициального фиброза трансплантата в сокращении срока функционирования РАТ.

#### Сравнительный анализ эффективности постоянного амбулаторного перитонеального диализа и программного гемодиализа

**А.М. Андрусев, Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина**

**Московский городской нефрологический центр (городская клиническая больница № 52), НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, г. Москва**

К настоящему времени убедительно показано, что эффективность гемодиализа (ГД) и перитонеального диализа (ПД) не различается, по крайней мере, в течение нескольких лет лечения (Davies et al., 1998; Fenton et al., 1997; Maiorka et al., 1997), а в первые четыре года выживаемость пациентов, получавших ПД, по данным тех же авторов, даже выше, чем при использовании ГД. Однако в этих работах сравнение эффективности двух видов диализа проводилось без учета исходного состояния больных к началу заместительной почечной

терапии (ЗПТ).

**Цель работы.** Сравнение эффективности программного гемодиализа (ПГД) и постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) в группах, сопоставимых по возрасту, характеру заболевания, приведшего к ТХПН (диабет/не диабет) и сопутствующей патологии.

**Методы.** Ретроспективно проанализированы результаты лечения 165 больных, впервые начавших

**Выживаемость больных в зависимости от возраста и наличия сахарного диабета**

Фактор	Выживаемость (%)							
	12 мес.		24 мес.		36 мес.		48 мес.	
	ГД	ПАПД	ГД	ПАПД	ГД	ПАПД	ГД	ПАПД
<b>Общая группа</b>	74,8	90,5	66,7	82,8	61,3	74,5	57,2	47,4
<b>Возраст</b>								
≤49 лет	80,8	95,5	73,6	86,9	69,8	75,5	67,2	56,9
50–64 года	72,6	83,8	64,4	78,9	59,3	73,3	53,1	25,1
≥65 лет	58,9	94,4	50,8	67,3	39,9	67,3	39,4	67,3
<b>Диабет</b>	60,5	92,6	47,0	79,4	40,2	66,1	32,7	33,1
<b>Без диабета</b>	77,7	91,2	70,7	83,8	65,7	76,4	61,9	49,0

ПАПД в ГКБ № 52, и 2316 больных, впервые начавших ПГД в отделениях гемодиализа г. Москвы в период с 1 января 1995 по 31 декабря 2002 гт.

Все пациенты были разделены на две группы по основному заболеванию, приведшему к ТХПН (сахарный диабет и нефропатии недиабетической природы). Внутри каждой из групп были выделены три возрастные подгруппы: I – 15–49 лет, II – 50–64 г, III – 65 лет и старше. Тяжесть сопутствующей патологии у всех больных оценивалась с помощью индекса коморбидности (ИК), учитывающего возраст, наличие и тяжесть сопутствующей патологии (Charlson M.E., 1987). При анализе выживаемости использовали метод Каплана–Майера с log-rank-тестом и тестом Breslow. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В целом выживаемость больных, начавших лечение ПГД, составила через 1 год – 74,8%, через 2 года – 66,7%, через 3 года – 61,3%, через 4 года – 57,2%. В эти же сроки выживаемость больных, начавших лечение ПАПД, составила 90,5%, 82,8%, 74,5%, 47,4% соответственно (рис. 1). Таким образом, полученные нами данные совпадают с данными мировой литературы.

При более детальном анализе выявлено, что в первые 42 месяца лечения выживаемость больных на ПАПД была выше, чем на ПГД, что также соответствует данным литературы. Различия были статистически значимыми при всех сроках наблюдения ( $p < 0,00005$ ).

Выживаемость больных в зависимости от возраста и наличия сахарного диабета представлена в табл. 1.

В группе больных с недиабетическими заболеваниями почек выживаемость была значительно выше при обоих видах диализа во все сроки наблюдения ( $p = 0,002$ ). У пациентов с сахарным диабетом лучшие показатели выживаемости были при использовании ПАПД ( $p = 0,004$ ).

Так же, как и в общей группе больных, выживаемость пациентов как с сахарным диабетом, так и с другими нефропатиями на ПАПД оказалась выше в течение первых 42 месяцев терапии.

Анализ результатов лечения в зависимости от возраста показал, что во всех возрастных подгруппах выживаемость больных была выше при ПАПД. Различия

оказались достоверными для I подгруппы (15–49 лет) ( $p = 0,0035$ ). Для II подгруппы (50–64 года) значимым был тест Breslow, но не log-rank-тест, что указывает на большую выраженность различий в начальные сроки наблюдения. Достоверных же различий для подгруппы больных в возрасте 65 лет и старше мы не получили. Возможной причиной этого является малое количество ПД-больных в этой подгруппе. К концу первого года выживаемость пациентов на ПАПД составила 94,4%, а к концу как 2-го, так и 3-го и 4-го годов – 67,3%, поскольку последний летальный исход произошел в этой подгруппе на 15-м месяце наблюдения.

Следующим этапом нашей работы явилось сравнение эффективности ГД и ПАПД в зависимости от клинической характеристики больных к началу ЗПТ. Критерием оценки в данном случае являлся индекс коморбидности. Для изучения этого вопроса был предпринят анализ выживаемости 132 больных на ПАПД и 98 больных на ПГД без сахарного диабета, сопоставимым ИК к началу диализа. При анализе четырехлетней выживаемости как в целом в этих группах, так и при сравнении результатов лечения больных в сопоставимых по индексу коморбидности группах не было выявлено статистически достоверных различий, хотя на сроках более 42 месяцев выживаемость больных на ПГД оказалась несколько выше. Выживаемость больных на ПАПД составила: через 1 год 91,2%, через 2 года 83,8%, через 3 года 76,4% и к концу 4-го года лечения – 49%. При применении ПГД выживаемость больных в те же сроки была 90,5%, 79,7%, 72,4%, 61,3% на каждый год терапии соответственно.

**Выводы.** Полученные нами данные демонстрируют лучшую эффективность ПАПД в общей группе больных, по крайней мере, в течение первых 3,5 года лечения, что соответствует данным мировой литературы. Это же справедливо и при сравнении сопоставимых по возрасту и наличию сахарного диабета групп больных. При анализе же выживаемости пациентов в группах, сопоставимых по индексу коморбидности к началу диализного лечения, нами не было получено достоверных различий во все сроки наблюдения. Вероятно, что выявляемые при общем анализе без учета ИК более низкие показатели выживаемости больных в первые годы лечения на ГД при анализе без учета ИК обусловлены тяжестью исходного состояния этих пациентов. Таким образом, результаты анализа выживаемости больных в сопоставимых по ИК группах позволяют утверждать сравнимую эффективность перитонеального диализа и гемодиализа.

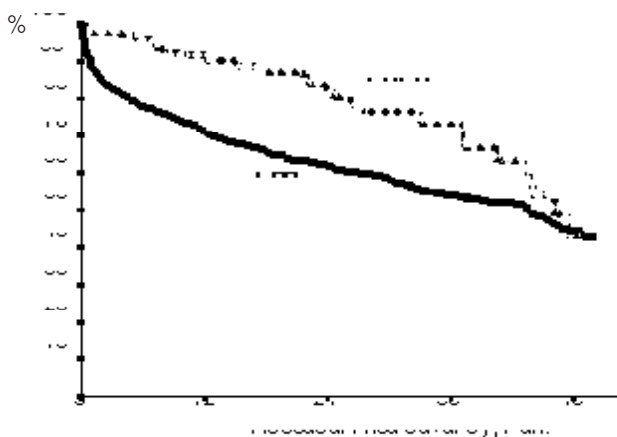


Рис. 1. Общая выживаемость больных на ПГД и ПАПД

## Параметры нарушения нутриционного статуса у больных разных возрастных групп, получающих лечение хроническим гемодиализом

**Е.В. Бабарыкина, Л.М. Смирнова, В.А. Добронравов\***

Областная клиническая больница, г. Омск;

\* НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

**Цель работы.** Выявить особенности нарушения нутриционного статуса у больных разных возрастных групп, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД).

**Материалы и методы.** В исследование включено 148 больных, получающих лечение бикарбонатным и ацетатным ГД; 89 – лица молодого возраста (до 45 лет), 59 – лица 45 лет и старше. Средний возраст по указанным группам больных соответственно был  $33,7 \pm 8,1$  и  $54,0 \pm 7,0$  года. Средняя длительность ГД для лиц молодого возраста составила  $72 \pm 61$  месяц. Средняя длительность ГД для лиц старших возрастных групп  $75 \pm 42$  месяца. У всех пациентов в течение 2,5 года регистрировали средние значения альбумина, креатинина до ГД, мочевины до и после ГД, холестерина, гемоглобина, абсолютного количества лимфоцитов. Также анализировали средние значения индекса массы тела (ИМТ), процента отклонения массы тела от рекомендуемой, «сухой массы тела», окружности плеча, показателей динамометрии кистей рук и их динамику.

**Результаты.** По всем исследуемым показателям мы не обнаружили различий в разных возрастных группах, за исключением ИМТ и процента отклонения массы тела от рекомендуемой. У больных старших возрастных групп ИМТ был достоверно выше, а масса тела была более близка к рекомендуемой по сравнению с больными

молодого возраста ( $24,6 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup> и  $22,1 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,00004$ ;  $110 \pm 15\%$  и  $99 \pm 19\%$ ;  $p = 0,0009$ ).

По данным корреляционного анализа не выявили зависимости показателей нутриционного статуса от возраста больных и длительности диализной терапии.

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) выявлена у 92% больных в возрасте до 45 лет (у 10% – БЭН средней степени, у 90% – легкой) и у 95% больных старших возрастных групп (БЭН легкой степени).

В процессе проспективного 30-месячного наблюдения умерло 37 больных. В этой группе по сравнению с выжившими больными были достоверно ниже средний уровень гемоглобина ( $78,8 \pm 14,1$  г/л и  $84,8 \pm 16,0$  г/л;  $p = 0,039$ ), его динамика ( $2,2 \pm 15,5$  и  $10,4 \pm 18,0$ ;  $p = 0,015$ ), исходный ( $36,6 \pm 6,3$  г/л и  $39,7 \pm 4,9$  г/л;  $p = 0,021$ ) и средний уровень альбумина ( $36,6 \pm 3,8$  г/л и  $40,8 \pm 4,3$  г/л;  $p = 0,00004$ ). Динамика процента отклонения массы тела от рекомендуемой в группе умерших составила  $-3,21 \pm 5,0$ , а у выживших пациентов  $0,29 \pm 5,32$  ( $p = 0,005$ ).

**Выводы.** Подавляющее большинство больных, находящихся на лечении хроническим ГД, вне зависимости от принадлежности к той или иной возрастной группе и длительности диализной терапии имеют признаки БЭН, поэтому, несомненно, важен контроль параметров нутриционного статуса и адекватная коррекция пищевого режима.

## Ренопротективный эффект эналаприла при различных клинических вариантах хронической трансплантационной нефропатии

**А.Р. Багдасарян, Е.С. Столяревич, А.В. Суханов, В.В. Тырин, Н.Д. Федорова, Н.А. Томилина**  
НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава РФ,  
городская клиническая больница № 52, г. Москва

В настоящее время убедительно доказано, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) замедляют прогрессирование нативных нефропатий как диабетической, так и недиабетической природы. Однако вопрос о целесообразности и эффективности их использования после трансплантации почки остается предметом изучения. Имеются лишь отдельные публикации (Rustom R. et al., 2000; Altiparmak M.R. et al., 2001), демонстрирующие ренопротективный эффект иАПФ при хронической трансплантационной нефропатии (ХТН), протекающей с выраженной протеинурией. Вместе с тем в нашем собственном контролируемом рандомизированном исследовании (Багдасарян А.Р. и соавт., 2002) заметное торможение прогрессирования ХТН наблюдалось преимущественно в случаях, протекающих с протеинурией не более 0,5 г/сут, и было сопряжено,

главным образом, с гипотензивным эффектом иАПФ, тогда как действие этих препаратов на протеинурию и течение протеинурического варианта ХТН оказалось незначимым. Последнее, однако, могло быть связано с недостаточной численностью наблюдений.

**Целью настоящего исследования** явилось уточнение действия иАПФ на протеинурию, сопутствующую ХТН, и изучение их эффекта на течение разных клинических вариантов ХТН.

**Материалы и методы.** Ретроспективно изучено течение ХТН у 220 реципиентов аллогенной трупной почки. Из них у 103 проводилась терапия эналаприлом; 117 реципиентов иАПФ не получали и были отнесены к контрольной группе.

Основным критерием диагностики ХТН во всех случаях была постепенно прогрессирующая дисфунк-

ция трансплантата с повышением уровня креатинина в плазме крови до 0,14 ммоль/л и более, не объяснимая другими ренальными или экстраренальными причинами. В 41% случаев диагноз ХТН был подтвержден морфологически. Случаи острого или хронического отторжения (хроническая трансплантационная гломерулопатия) трансплантата из исследования были исключены.

Все реципиенты получали поддерживающую иммуносупрессию, основным компонентом которой был циклоспорин, сочетавшийся с кортикостероидами и примерно в 2/3 случаев – с азатиоприном.

Постоянным клиническим синдромом ХТН была артериальная гипертензия (АГ), терапия которой, как правило, состояла в комбинации антагонистов Са каналов и  $\beta$ -блокаторов, иногда в сочетании с фуросемидом. У 68 реципиентов (31%) АГ сопровождалась протеинурией в диапазоне от 0,6 до 3,0 г/сут и более (протеинурический вариант ХТН), у 152 больных (69%) экскреция белка была минимальной и не превышала 0,5 г/сут.

Из 68 реципиентов с протеинурическим вариантом ХТН эналаприл получал 41 пациент, в контрольной группе было отнесено 27 больных. Из 152 реципиентов, у которых ХТН протекала лишь с минимальной протеинурией, эналаприл получал 61 пациент, 91 – составили контрольную группу.

Эналаприл назначался в начальной дозе 2,5 мг/сут, и далее его дозировка постепенно повышалась до 5–10 мг/сут. Терапию эналаприлом начинали в ближайшие сроки после диагностики ХТН, как правило, не позднее чем через 3–4 мес. Длительность наблюдения составила не менее 12 мес., в среднем  $30,3 \pm 20,2$  мес.

О скорости прогрессирования ХТН судили по сроку от момента ее диагностики (начальная точка) до удвоения уровня креатинина в плазме крови (конечная точка). Вероятность удвоения креатинина в плазме крови к определенному сроку после диагностики ХТН рассчитывали по Kaplan–Meier. АГ характеризовали по среднему АД (диастолическое АД + 1/3 пульсового АД). При статистическом анализе различий рассчитывали медиану и интерквартильный размах.

**Результаты.** При ХТН, протекавшей с минимальной протеинурией, действие эналаприла существенно усиливало эффект базисной гипотензивной терапии, так что значение медианы среднего АД снижалось со 113,3 (106,7; 116,7) до 106,7 (96,7; 116,7) мм рт. ст. ( $p = 0,005$ ). На этом фоне в большинстве случаев наблюдалась стабилизация минимальной протеинурии. Лишь в 15% случаев к концу исследования экскреция белка превысила 0,5 г/сут. Медиана суточной экскреции белка в этой группе составляла к началу исследования 0,12 (0,05; 0,23), к концу наблюдения – 0,12 (0,05; 0,3) г/сут.

В сопоставимой контрольной группе АД в течение всего срока наблюдения, несмотря на гипотензивную терапию, оставалось умеренно повышенным: медиана в начале исследования 113,3 (106,7; 118,3) мм рт. ст., в конце исследования – 116,7 (106,7; 120,0) мм рт. ст. Протеинурия при этом имела отчетливую тенденцию к нарастанию, так что у 40% реципиентов к концу ис-

следования она превысила 0,5 г/сут. Медиана суточной экскреции белка к началу исследования составляла 0,15 (0,05; 0,3) г/сут, а к концу исследования – 0,3 (0,1; 1,5) г/сут ( $p = 0,001$ ).

Вероятность удвоения креатинина плазмы крови к 48 мес. наблюдения в группе больных, получавших эналаприл, составила 11%, в то время как в контрольной группе она достигала 47% ( $p = 0,0001$ ).

При протеинурическом клиническом варианте ХТН к началу исследования уровень креатинина плазмы крови был несколько выше, чем при ХТН с минимальной протеинурией ( $0,21 \pm 0,03$  и  $0,19 \pm 0,05$  соответственно;  $p = 0,02$ ), что может указывать на более выраженный в таких случаях гломерулосклероз, отражением которого является повышенная экскреция белка. С этим предположением согласуется и тот факт, что при этом варианте ХТН выраженность АГ была максимальной.

Применение эналаприла и у этой категории больных существенно усиливало гипотензивный эффект базисной гипотензивной терапии, так что медиана АД в этой группе снизилась со 120,0 (113,7; 123,3) мм рт. ст. в начале исследования до 110,0 (103,3; 118,3) мм рт. ст. ( $p = 0,0001$ ) к его окончанию. Гипотензивный эффект эналаприла сопровождался снижением протеинурии с 1,8 (1,0; 2,7) до 0,62 (0,2; 2,4) г/сут ( $p = 0,018$ ). В то же время в контрольной группе в течение того же срока сохранялась высокая АГ, притом что базисная гипотензивная терапия даже усиливалась. Медиана АД к началу исследования в контрольной группе была равна 120,0 (115,0; 123,3) мм рт. ст., а к концу наблюдения – 123,3 (116,7; 126,7) мм рт. ст. Стабилизация высокой АГ в контрольной группе сопровождалась нарастанием протеинурии с 0,98 (0,8; 1,4) г/сут до 1,65 (1,0; 4,2) г/сут ( $p = 0,014$ ). В целом при протеинурическом варианте ХТН отрицательная динамика протеинурии наблюдалась у 38% пациентов контрольной группы и лишь в 7% случаев в группе реципиентов, получавших эналаприл ( $p < 0,01$ ).

Эналаприл значимо замедлял скорость прогрессирования протеинурического варианта ХТН. Вероятность удвоения креатинина плазмы крови через 48 мес. с момента диагностики ХТН составляла 61% у реципиентов, получавших эналаприл и 93% в контрольной группе ( $p = 0,005$ ).

**Заключение.** Применение иАПФ эналаприла оказывает значимый ренопротективный эффект при любом клиническом варианте ХТН. Этот эффект сопряжен со значимым гипотензивным действием эналаприла, которому сопутствует либо стабилизация минимальной протеинурии (при ХТН, протекающей с минимальной протеинурией), либо снижение экскреции белка (при протеинурическом варианте ХТН). Учитывая, что для «естественного течения» любого варианта ХТН характерно нарастание протеинурии, можно полагать, что важным компонентом ренопротективного эффекта эналаприла является торможение гломерулосклероза.

## Потери витамина С у больных на программном гемодиализе

**В.В. Бакаев, Е.А. Савостина, И.И. Титяев\***

**Новосибирская государственная областная клиническая больница,**

**\* Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск**

В процессе сеанса гемодиализа (ГД) происходит переход низкомолекулярных соединений из плазмы через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор. Скорость этого перехода представляет собой важную характеристику используемой для ГД мембраны.

**Цель исследования.** Измерение проницаемости полисульфоновой мембраны для витамина С и продукта его окисления – дикетогулоновой кислоты.

**Материалы и методы.** У двенадцати больных, находящихся на программном ГД, кровь забирали из магистралей на входе и выходе диализаторов в начале и в конце сеанса ГД. Концентрации аскорбиновой кислоты (АК), дегидроаскорбиновой (ДАК) и дикетогулоновой (ДКГК) кислот в плазме больных и диализирующем растворе были измерены методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина.

**Результаты.** В организме человека АК подвергается обратному окислению в ДАК, затем происходит не-обратимое окисление в ДКГК. Поскольку С-витаминной активностью обладает АК и ее окисленная форма – ДАК, то сумма их уровней в плазме рассматривается как уровень витамина С. Уровни АК, ДКГК, а также АК+ДАК в плазме на выходе из диализатора были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже соответствующих уровней на входе.

Уровень ДАК в плазме при прохождении крови по диализатору значительно возростал и в конце сеанса ГД был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше этого показателя в начале сеанса на входе в диализатор. С другой стороны, уровень АК в плазме при прохождении крови по диализатору резко снижается, и ее уровень на входе в диализатор в конце сеанса ГД достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже этого показателя в начале сеанса.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать вывод, что в процессе сеанса ГД в диализаторах происходит окисление АК плазмы в ДАК (в начале сеанса уровень ДАК в плазме повышается на 22,6%, в конце сеанса – на 26,2%), причем интенсивность этого процесса в ходе сеанса практически неизменна. Повышение уровня ДАК в плазме одновременно сопровождается снижением уровня АК (на 44,4% в начале и на 69,3% в конце сеанса). Следовательно, наряду с окислением АК в ДАК, происходит диффузия АК и ее метаболитов через мембрану в диализирующий раствор.

Таким образом, в процессе сеанса гемодиализа аскорбиновая кислота плазмы частично окисляется в дегидроаскорбиновую, частично переходит в диализирующий раствор, частично возвращается в организм.

## Распространенность вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) у больных с ХПН на программном гемодиализе

**А.В. Борисов, А.И. Мордик, Е.В. Борисова, А.Н. Ильина\*, Л.Я. Рожинская\*, И.П. Ермакова\*\***

**Центр экстракорпоральной терапии «Фесфарм»,**

**\* ЭНЦ РАМН,**

**\*\* НИИТиО МЗ РФ, г. Москва**

В настоящей работе ВГПТ диагностировали при активности паратиреоидного гормона (iPTH)  $> 260$  пг/мл, поскольку, по данным гистоморфометрии, нормальная структура кости при терминальной ХПН наблюдается при iPTH в диапазоне 130–260 пг/мл, отражающем нормальный уровень секреции гормона.

Обследовано 224 пациента с ХПН, находящихся на лечении амбулаторным гемодиализом, в возрасте от 17 до 76 лет ( $M \pm SD$ ) –  $48,16 \pm 13,4$ , 116 мужчин, 108 женщин. Проводился бикарбонатный гемодиализ с концентрацией  $Ca^{2+}$  в диализирующем растворе 1,5 ммоль/л 3 раза в неделю по 4–5 часов, КТ/V –  $1,41 \pm 0,15$ . Использовались диализаторы «Собе» (мембрана «Неторпан») с клиренсом фосфата от 151 до 160 мл/мин. Период наблюдения составил от 3 до 24 месяцев.

Осуществлялся ежемесячный контроль уровня кальция, фосфора крови. Активность iPTH измерялась по интактной молекуле методом ИФА (норма 15–65 пг/мл). Исследование iPTH проводилось с интервалом в 3, 6, 12, 18 мес. Больным назначалась гипофосфате-

мическая диета, карбонат кальция (трижды в день), активные метаболиты витамина D (альфакальцитрол или кальцитриол).

Повышенная активность iPTH выявлена у 102 пациентов. Из них легкий ГПТ (260–400 пг/мл) у 36%, умеренный ГПТ (400–800 пг/мл) у 33%, выраженный ГПТ ( $> 800$  пг/мл) у 31%. Уровень активности iPTH у больных с различными нозологиями (недиабетическими заболеваниями), приведшими к развитию терминальной ХПН, был достоверно выше  $498 \pm 570$  пг/мл, чем при сахарном диабете  $246 \pm 230$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Степень выраженности ВГПТ слабо коррелировала с длительностью ЗПТ (длительность ГД  $12,8 \pm 19,1$  мес.)  $r = 0,125$ ,  $p > 0,05$ . Нарушения минерального обмена у больных с ВГПТ характеризовались гипокальциемией  $2,3 \pm 0,2$  ммоль/л, гиперфосфатемией  $1,79 \pm 0,6$  ммоль/л. Уровень кальция крови на фоне лечения повышался  $2,44 \pm 0,2$ ,  $p < 0,01$ , а фосфора не изменялся. iPTH определен в динамике у 89 больных с ВГПТ. Исходно iPTH –  $736,3 \pm 557$  пг/мл, на фоне лечения –  $379,7 \pm 443$  пг/мл ( $p < 0,01$ ).

Результаты лечения ВГПТ у больных с ХПН на программном ГД

iPTH, пг/мл	Исходно		Снижение (n = 80, 89%)			Рост (n = 9, 11%)
	n	*	<130 пг/мл*	130–260 пг/мл*	>260 пг/мл*	
260–400	32	327 ± 37,5	n = 11 64 ± 34	n = 8 197 ± 39	n = 8 297 ± 18	n = 5 557 ± 147
400–800	30	589 ± 124	n = 14 67 ± 39	n = 6 169 ± 15	n = 7 468 ± 102	n = 3 1039 ± 139
>800	27	1352 ± 622	n = 5 50 ± 27	n = 2 204 ± 80	n = 19 781 ± 506	n = 1 2388
<b>Всего</b>	<b>89</b>		<b>n = 30, 33%</b>	<b>n = 16, 18%</b>	<b>n = 34, 38%</b>	<b>n = 9, 11%</b>

\* Здесь и далее: M ± SD.

Полученные данные свидетельствуют о том, что современная терапия ВГПТ позволяет снизить iPTH у подавляющего большинства больных, однако у трети больных снижение iPTH может оказаться чрезмер-

ным, что чревато развитием динамической костной болезни. Отсутствие эффекта может быть результатом неадекватной терапии витамином D или развитием аденомы ПЩЖ.

## Лапароскопическая фенестрация лимфоцеле в брюшную полость у пациентов после аллотрансплантации почки

**А.Ю. Быков, В.В. Новицкий, А.А. Черепенин**

**Новосибирская государственная областная клиническая больница, отделение трансплантации почки, отделение чистой хирургии, г. Новосибирск**

Лимфоцеле наблюдается у 5–10% пациентов после трансплантации почки, формируется в сроки от 2 недель до нескольких месяцев после операции. Лимфоцеле небольших размеров протекает бессимптомно и является случайной находкой при плановом сонографическом исследовании. В других случаях лимфоцеле достигает больших размеров (500–1000 см<sup>3</sup>) и приводит к сдавлению трансплантата. При этом наблюдается повышение азотемии, гидронефроз, нарушение уродинамики, артериальная гипертензия.

В наблюдениях в течение 3,5 лет из 100 пациентов после АТП лимфоцеле больших размеров (от 400 до 1200 см<sup>3</sup>) отмечено в 11 случаях.

В 1-й группе (6 больных) применена методика перкутанного дренирования лимфоцеле с введением в полость 96% этилового спирта в соотношении 1:4 к объему лимфоцеле. Потребовалась 1-кратная пункция у 1 пациента, от 2 до 5 введений у 3 пациентов. В 2 случаях потребовалось длительное постоянное дренирование лимфоцеле (в сроки до 3 недель) в связи с интенсивной лимфореей. При этом у 1 пациента при длительном дренировании возникло инфицирование и последую-

щее нагноение полости, что потребовало вскрытия и санации гнойного очага. Средний срок стационарного лечения в данной группе составил 21,5 суток, потребовалось назначение антибактериальных препаратов длительными курсами.

Во 2-й группе (5 больных) применена методика лапароскопической фенестрации лимфоцеле в брюшную полость путем создания окна от 3 до 5 см между полостью лимфоцеле и брюшиной под общим обезболиванием. Время операции 35–40 минут. Отмечена хорошая переносимость вмешательства больными. Дренажи из брюшной полости удалялись на 3–4 суток, после снятия швов на 10–12-е сутки пациенты выписывались на амбулаторное наблюдение. Осложнений не наблюдалось.

Использование данной методики у сложной категории больных с терминальной ХПН после аллотрансплантации почки, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, предпочтительно с учетом эффективности, сокращения сроков послеоперационного лечения в стационаре, отсутствия необходимости в применении антибактериальной терапии.

## Состояние адаптационно-защитной реакции организма у больных хронической почечной недостаточностью

**О.Н. Ветчинникова, Г.В. Плаксина**

**Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва**

Известно, что клеточный состав периферической крови, включая морфоцитофункциональные показатели, отражает сложные нейроэндокринные изменения в организме и состояние его адаптационно-защитной реакции.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния адаптационно-защитной реакции организма у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих заместительную терапию постоянным перитонеальным диализом, по данным количественного состава и морфоцитофункциональным показателям клеток периферической крови.

Обследованы 27 больных (12 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 17 до 63 лет. Все больные страдали терминальной стадией ХПН, по поводу которой получали заместительную терапию постоянным перитонеальным диализом сроком от 4 до 56 месяцев. Из них 22 больных лечились амбулаторно; они имели адекватный перитонеальный диализ (Кt/V 1,7–2,1, клиренс эндогенного креатинина 65–70 л/нед.) и относительно удовлетворительную медицинскую реабилитацию. Остальные 5 больных находились на стационарном лечении по поводу диализного перитонита. Для исследования использовали общепринятый анализ периферической крови и специальные методики определения морфологии и функциональной активности клеток.

Изменения со стороны красной крови проявлялись анемией (Hb = 76,2 ± 2,1 г/л; Ht = 24,7 ± 3,1%), развитием анизоцитоза с увеличением макроцитов и пойкилоцитоза с накоплением необратимых морфологических форм клеток – сфероцитов. У больных с диализным перитонитом эти изменения были выражены в большей

степени. Патология белой крови у больных на амбулаторном перитонеальном диализе характеризовалась следующим. При неизменном общем количестве лейкоцитов нарушалось соотношение их популяций, что выражалось в снижении лимфоцитарно-нейтрофильного индекса до 0,34 ± 0,02 (норма 0,7–0,9); активность основного окислительного фермента лимфоцитов – сукцинатдегидрогеназы – у 17 больных была в сниженной до 78–83, в среднем 75,1 ± 1,2 Ед. Кеплоу (норма 79,4 ± 2,2), и лишь у 5 – выше нормальных значений – 110–135, в среднем 121,3 ± 2,1 Ед. Кеплоу. Количество старых, «недеятельных» форм моноцитов было несколько увеличенным (29,8 ± 0,1, норма 20–25%), но активность лизосомального фермента моноцитов – кислой фосфатазы – не изменялась (19–27, норма до 40 Ед. Кеплоу). У больных с диализным перитонитом в 3 случаях регистрировался умеренный лейкоцитоз (13,8–14,5 × 10<sup>9</sup>/л) и во всех – выраженный «левый» сдвиг до миелоцитов. Цитохимические показатели лейкоцитов и состав моноцитограммы свидетельствовали о наличии у них острого воспалительного процесса: активность щелочной фосфатазы нейтрофилов возрастала до 82–98 Ед. Кеплоу (норма 48,0 ± 0,4), количество промоноцитов увеличивалось до 30–40% (норма 20–25%), активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов была менее 70 Ед. Кеплоу.

Представленные данные свидетельствуют о срыве адаптивных возможностей и расстройстве основных регуляторных систем организма у больных терминальной ХПН, более выраженные при развитии диализного перитонита. Для динамического наблюдения за этими больными целесообразно использование информативных морфоцитофункциональных методов исследования.

## Медикаментозная коррекция нарушений антиоксидантной емкости (АОЕ) крови у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) на программном гемодиализе

**А.Т. Ганеева, Т.С. Ганеев\***

**Казанский государственный медицинский университет,**

**\* Казанский центр внепочечных методов очищения организма, г. Казань**

**Цель исследования:** оценить степень нарушений АОЕ крови и выявить возможности медикаментозной коррекции АОЕ крови у больных с ТХПН на программном гемодиализе (ПГД) с помощью препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, и иммуномодуляторов.

**Материалы и методы:** проведено исследование АОЕ крови у 137 больных с ТХПН, находящихся на ПГД. Из общего количества больных причиной почечной

недостаточности у 89 был хронический гломерулонефрит, у 25 – хронический пиелонефрит, у 13 – поликистоз почек, у 10 – сахарный диабет I типа. По длительности нахождения на ПГД все больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 78 больных с длительностью ПГД до 5 лет, 2-я группа – 48 больных с длительностью ПГД от 5 до 10 лет, 3-я группа – 11 больных с длительностью ПГД более 10 лет. АОЕ крови определяли электрохимическим методом кулонометрического титрования

с помощью электрогенерированного брома. С целью коррекции выявленных нарушений АОЕ крови всем больным в комплекс лечебных мероприятий включались препараты с антиоксидантными свойствами. Больные были разделены на 3 группы. Первая группа из 49 больных принимала иммуномодулятор ксимедон в терапевтической дозе 2 г/сут. Вторая группа из 38 больных принимала 50% масляный раствор  $\alpha$ -токоферола ацетата в дозе 0,2 г/сут. Третьей группе из 50 больных был назначен  $\alpha$ -токоферол в дозе 0,4 г/сут. Всем больным курс лечения проводился в течение месяца.

**Результаты:** исследованиями выявлено, что у всех больных наблюдаются нарушения в системе АОЕ крови в сторону уменьшения, степень которых зависит от причины ТХПН и длительности нахождения на ПГД. Доказано, что венозная кровь обладает большей АОЕ, чем артериальная. Выявлено, что назначаемые препараты с разной степенью эффективности повышают АОЕ крови. Ксимедон повышает АОЕ венозной крови с  $25,9 \pm 1,2$  до  $34,7 \pm 0,8$  кКл/л,  $\alpha$ -токоферол ацетат в дозе 0,2

г/сут – до  $37,0 \pm 1,0$  кКл/л,  $\alpha$ -токоферол в дозе 0,4 г/сут – до  $40,2 \pm 1,3$  кКл/л. В контрольной группе АОЕ крови составила  $42,5 \pm 0,5$  кКл/л.

**Выводы:** результаты исследования дают основания рекомендовать включение в комплекс лечебных мероприятий больным с ТХПН на ПГД препаратов с прямыми (50% масляный раствор  $\alpha$ -токоферола ацетата в дозе 0,4 г/сут) и опосредованными (ксимедон в дозе 2 г/сут) антиоксидантными свойствами с целью коррекции нарушений АОЕ крови. Эффективность назначения данных препаратов с достаточной степенью достоверности можно определить по гематологическим показателям: повышению уровня гематокрита и гемоглобина. Это подтверждает защитные свойства антиоксидантов и иммуномодуляторов от повреждающего воздействия продуктов перекисного окисления липидов на мембрану эритроцитов.

## Анализ итогов работы межрайонного отделения гемодиализа за 1998–2002 гг.

**Г.Д. Голев, В.К. Собко**  
Центральная городская больница, г. Ковров

В отделении гемодиализа многопрофильной больницы оказывается гемодиализная помощь населению 6 районов Владимирской области (численность около 400 тыс. чел.). За анализируемый период на программном гемодиализе (ПГД) находились 94 пациента с терминальной ХПН (ТПН): от 47 до 59 в год. На 1 диализное место стабильно приходилось не менее 3,9–4,0 пациентов. Работа осуществлялась 6 дней в неделю, из них 4 дня в 2 смены. Занятость диализного места в 2002 г. составила 475 ГД в год (на 30% больше, чем в 1999 г.). Техническое переоснащение (замена «СГД-8») начато с 1998 г., завершено в 2002 г. («Integra-Alpha» – 8; «Fresenius 4008 B» – 2; АДС-02 «Ренарт-10» – 2; система водоподготовки Е4). С 2001 г. внедрен бикарбонатный диализ (60% всех процедур ГД); проводится лечение анемии препаратом эпокрин. Эти мероприятия способствовали заметному повышению качества лечения и увеличению продолжительности жизни, особенно у тех пациентов, которые находились на ПГД не менее 3 лет. Летальность, достигавшая 15,0% (1999 г.), 11,6% (1998 г., 2000–2001 гг.), снизилась до 5,77% (2002 г.). Отмечено увеличение числа пациентов, имевших на

додиализном этапе лечения множественные вторичные осложнения уремии. Это обусловило увеличение ранней (в течение первого года лечения) смертности и уменьшение продолжительности жизни – с 63,7 мес. (1999 г.) до 15,1 мес. (2002 г.), прежде всего у больных пожилого возраста, пациентов с диабетической нефропатией и мультиморбидной патологией. Недостаток диализных мест и медицинского персонала сдерживали увеличение объема работы (в 2001 г. – 5335 ГД; в 2002 г. – 5700 ГД) и прием больных с ТПН на ПГД (от 7 до 11 чел. в год). Успешная пересадка почки за анализируемый период произведена у 5 пациентов; один пациент через 11 мес. был возвращен на гемодиализное лечение в связи с трансплантатэктомией. Перитонеальный диализ проводился лишь у одного пациента.

Повышение качества лечения возможно при совершенствовании технологий диализа, доступности всех видов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Реализация задач совершенствования помощи больным с ТПН возможна при укреплении материально-технической и кадровой базы в сфере ЗПТ, что требует значительных бюджетных ассигнований.



## Изменение тактики лечения анемии у пациентов на программном гемодиализе (ПГД)

**Г.Д. Голев**

**Центральная городская больница, г. Ковров**

Адекватная коррекция анемии у пациентов на ПГД стала возможной благодаря более полному удовлетворению потребности в препаратах рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рч-ЭПО).

До 2001 г. при лечении анемии достаточно часто прибегали к гемотрансфузиям, а препараты рч-ЭПО (рекормон, эпрекс, эритроestim, эпокрин) применяли в ограниченном количестве. В 2001–2002 гг. лечение рч-ЭПО (эпокрин) было более систематическим, его получали 52 пациента из 62. Препарат вводился подкожно 2–3 раза в неделю, недельная доза от 40 до 100 ЕД/кг. У 32 больных содержание гемоглобина (Hb) повысилось до 100 г/л и более, еще у 19 больных отмечено повышение Hb на 30–50% от исходного (80 г/л < Hb < 100 г/л); у одного больного эффект практически отсутствовал из-за глубокого угнетения эритропоэза (множественная миелома). Коррекция анемии с помощью эпокрин эффе-ктивнее осуществлялась благодаря совершенствованию технологии гемодиализного лечения (в том числе использованию воды с глубокой очисткой). Это позво-

лило в несколько раз сократить число гемотрансфузий с антианемической целью, ограничив показания к ним необходимостью восполнения кровопотери. Частота гемотрансфузий на 1000 ГД уменьшилась с 108,8 (1998 г.) до 23,5 (2002 г.), а за 3 месяца 2003 г. – 9,6 на 1000 ГД. В этот же период отмечено уменьшение числа пациентов, инфицированных вирусами гепатита В и С, что можно связать с сокращением числа гемотрансфузий. В 2001 г. зарегистрирован один случай инфицирования пациента вирусом гепатита С; остальные пациенты (6 – HCV; 1 – HBV+HCV) были инфицированы ранее, когда они получали многократные гемотрансфузии.

По окончании курса лечения эпокрином (начало 2003 г.) у 23 больных уровень Hb > 100 г/л сохранялся в течение 3–7 недель, а иногда Hb повышался еще и далее.

Очевидно, что препараты рч-ЭПО являются обязательным компонентом стандартной антианемической терапии у пациентов ПГД.

## Оценка водного баланса у больных, находящихся на гемодиализе (ГД), с помощью биоимпедансной спектрографии (БИС)

**М.Ю. Дудко, Е.В. Шутов, В.М. Ермоленко**

**Кафедра нефрологии РМАПО, ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва**

Во время стандартной процедуры ГД избыток жидкости удаляется до так называемого «сухого веса», однако объективной методики определения «сухого веса» до сих пор не разработано. Используемые в настоящее время методы измерения объема жидкости обладают рядом существенных недостатков: они инвазивны, дорогостоящи, непригодны для частого использования, а полученные результаты недостаточно точны. Инструментальным методом, позволяющим более точно оценить состояние водного баланса организма, является биоимпедансная спектроскопия.

С помощью БИС, осуществляемой отечественным аппаратом «ABC-01 Медасс» (анализатором баланса водных секторов организма), определялся общий объем жидкости (ООЖ), объемы внутриклеточной (ОКЖ) и внеклеточной жидкости (ОВЖ), а также изучалась динамика гидратации по регионам (отдельно в каждой руке, ноге и в туловище) перед процедурой ГД, во время и после ее окончания у 40 больных.

Для косвенной оценки степени гидратации параллельно с БИС во время сеанса ГД проводился контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) в % от исходного значения (по изменению уровня гематокрита) с помощью встроенной в диализный аппарат оптической системы «Nemoskan».

Результаты исследования показали, что после сеанса

ГД отмечалось уменьшение ООЖ, ОКЖ и ОВЖ во всех регионах, соответствующее объему ультрафильтрации (УФ). Наиболее выраженное снижение степени гидратации отмечалось в ногах и туловище.

По степени гидратации все больные были разделены на три группы: первую группу (n = 20) составили больные, ОВЖ которых существенно не отличался от объема здоровых лиц ( $11,5 \pm 1,45$  л,  $p > 0,05$ ), во вторую группу (n = 12) вошли пациенты с избыточной гидратацией ( $24,3 \pm 2,78$  л), в третью (n = 8) мы включили дегидратированных больных (ОВЖ –  $9,6 \pm 0,9$  л). У больных первой группы избыток ОВЖ прямо коррелировал с высокими цифрами АД ( $r = 0,7$ ,  $p < 0,05$ ), измеренными во время процедуры ГД и в междиализный промежуток. Пациенты со снижением АД во время сеанса ГД после диализа находились в состоянии дегидратации и гиповолемии, что подтверждалось результатами БИС и данными, рассчитанными системой «Nemoskan» (снижение ОЦК более чем на 12%).

С учетом степени гидратации задавался объем УФ: у гипергидратированных пациентов –  $3,6 \pm 0,6$  л, у нормогидратированных –  $1,8 \pm 0,4$  л, у больных с низким ОВЖ –  $0,8 \pm 0,3$  л.

С учетом полученных данных удалось добиться лучшего контроля АД у больных с артериальной гипертензией, а также уменьшения эпизодов гипотонии во

время ГД. Таким образом, БИС – неинвазивный инструментальный метод, позволяющий оценивать водный баланс, региональное распределение жидкости, а также

оптимальный объем ультрафильтрации у пациентов, находящихся на ГД.

## Особенности гистоморфометрических проявлений ренальной остеодистрофии у больных на перитонеальном диализе

**В.М. Ермоленко, С.С. Родионова, Е.А. Павлова, А.М. Меликян, В.Н. Швец**  
**Кафедра нефрологии и гемодиализа РМАПО, ГКБ им С.П. Боткина, ГУН ЦИТО, г. Москва**

Выделяют три основных варианта ренальной остеодистрофии: высокообменную болезнь скелета (ВОБС), низкообменную болезнь скелета (адинамическую болезнь скелета и остеомалацию) и смешанную форму.

**Цель исследования.** Изучить встречаемость различных форм ренальной остеодистрофии на основании биохимических отклонений и гистоморфологических изменений костной ткани у больных, находящихся на лечении ПАПД.

**Материалы и методы исследования.** У 52 больных в динамике проводились исследования уровня интактного паратгормона (иПТГ), ЩФ, кальция и фосфора в сыворотке. У 14 из них выполнена биопсия из крыла подвздошной кости.

**Результаты.** Больные в зависимости от уровня ПТГ были разделены на 3 группы. В I группу вошли 22 пациента (42,3%) с уровнем в сыворотке иПТГ > 450 пг/мл, во II – 14 больных (27%) с содержанием иПТГ < 200 пг/мл, у 16 больных (30,7%) III группы концентрация иПТГ колебалась от 201 до 449 пг/мл. У больных I группы уровень Са в сыворотке составил  $1,9 \pm 0,4$  ммоль/л, ЩФ –

$140,6 \pm 77$  ед./л, во II группе уровень Са соответствовал значениям  $2,47 \pm 0,6$  ммоль/л, ЩФ –  $103 \pm 20$  ед./л, в III группе содержание Са в сыворотке  $2,04 \pm 0,5$  ммоль/л, ЩФ –  $109 \pm 20$  ед./л. У всех 3 биопсированных пациентов II группы выявлена АБС: отмечалось уменьшение объема губчатой кости, ширины кортикального слоя ( $0,44-0,48$  мм), ширины трабекул ( $0,09 \pm 0,01$  мм). У больных I группы диагностирована ВОБС: объем губчатой кости был повышен до  $37,9 \pm 8,9\%$ , толщина кортикального слоя и его порозность были повышены у 4 из 7 обследуемых, а ширина трабекул составила  $0,18 \pm 0,03$  мм. Несмотря на значительный объем губчатой кости, только в 3 случаях наблюдалось выраженное скопление фиброзной ткани, в остальных 4 случаях признаки новообразования костной ткани были выражены слабо. Больным III группы планируется проведение биопсии кости.

**Заключение.** У 1/3 больных, получающих лечение перитонеальным диализом, ренальная остеодистрофия протекает в виде АБС, имеющей специфическую гистоморфометрическую картину.

## Динамика титра протективных антител после вакцинопрофилактики гепатита В у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих лечение программным гемодиализом

**М.Л. Зубкин**  
**Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ,**  
**Московский городской нефрологический центр при ГКБ № 52, г. Москва**

175 больных (96 мужчин и 79 женщин) в возрасте от 24 до 68 лет ( $46,1 \pm 14,8$ ) с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН), получающих лечение программным гемодиализом (ПГД), были вакцинированы против гепатита В. У 55 из них применялась вакцина «Engerix-B», у 120 – вакцина «Комбиотех». Доза обеих вакцин составляла 40 мкг, схема иммунизации: 0–1–2–6 мес. Результаты вакцинопрофилактики определяли по титру антител к антигену вакцины (НВsAb) через 7 месяцев после ее начала и оценивали следующим образом: отрицательный ответ, или неэффективность иммунизации – титр НВsAb < 10 МЕ/л, слабый ответ, или сероконверсия – титр НВsAb

10–99 МЕ/л и, наконец, достаточный ответ, или серопротекция – титр НВsAb  $\geq 100$  МЕ/л.

Поскольку частота положительного ответа на вакцинацию и величина геометрического среднего титра антител при использовании вакцин «Engerix-B» и «Комбиотех» статистически значимо не отличались, для анализа эффективности вакцинопрофилактики и устойчивости приобретенного иммунитета больные были объединены.

К 7-му месяцу, т. е. через 30 дней после завершения полного курса иммунизации, позитивный результат, проявившийся образованием НВsAb в титре, равном или превышавшем 10 МЕ/л, установлен у 147 пациентов (84%). Достаточный антителный ответ, определяемый также,

Таблица 1

**Количество больных в разные сроки наблюдения в зависимости от титра антител, образовавшихся в результате вакцинации**

Титр HBsAb (МЕ/л)	Сроки наблюдения				
	7 мес.	18 мес.	24 мес.	30 мес.	36 мес.
<10	28 (16%)	42 (25%)	52 (35%)	52 (40%)	57 (49%)
10–99	30 (17%)	14 (8%)	14 (9%)	14 (11%)	12 (10%)
100–499	39 (22%)	43 (26%)	33 (22%)	21 (16%)	16 (14%)
≥500	78 (45%)	66 (40%)	51 (34%)	42 (33%)	31 (27%)
<b>Итого больных</b>	<b>175</b>	<b>165</b>	<b>150</b>	<b>129</b>	<b>116</b>

Таблица 1

**Число пациентов с титром HBsAb ниже 10 МЕ/л в зависимости от его величины на момент окончания вакцинации**

Титр HBsAb (МЕ/л)	Сроки наблюдения			
	18 мес.	24 мес.	30 мес.	36 мес.
10–99	9/14 (64%)	13/14 (93%)	13/14 (93%)	12/12 (100%)
100–499	4/43 (9%)	8/33 (24%)	10/21 (48%)	11/16 (69%)
≥500	0/66	2/51 (4%)	2/42 (5%)	4/31 (13%)

как серопротекция, оказался у 117 из них. При этом титр протективных антител в диапазоне от 100 до 499 МЕ/л выявлен у 39, а от 500 МЕ/л и выше – у 78 больных.

Количество больных в разные сроки наблюдения в зависимости от титра антител, образовавшихся в результате вакцинации, представлено в табл. 1.

Через 36 месяцев после начала вакцинопрофилактики констатирован неуклонный и значительный рост числа больных с титром HBsAb ниже уровня 10 МЕ/л. Как известно, такой уровень антител уже не обеспечивает защиты от вируса. К концу наблюдения почти половина (49%) пациентов нуждалась в ревакцинации. Параллельно отмечалось заметное снижение количества больных с высоким титром протективных антител, равным или превышавшим 500 МЕ/л. За время наблюдения их доля уменьшилась с 45 до 27%. Число пациентов с титром антител от 10 до 99 МЕ/л и от 100 до 499 МЕ/л снизилось не столь отчетливо – соответственно с 17 до 12% и с 22 до 16%, что обусловлено попаданием в эти градации больных, первоначально имевших более высокие показатели противовирусного иммунитета.

Число пациентов с титром HBsAb ниже 10 МЕ/л в зависимости от его величины на момент окончания вакцинации, представлено в табл. 2.

Если непосредственно после завершения курса вакцинопрофилактики титр HBsAb колебался в диапазоне от 10 до 99 МЕ/л, то через 18 месяцев он был ниже 10 МЕ/л у 64% пациентов, а через 36 месяцев – у всех больных. Напротив, при титре антител свыше 500 МЕ/л к 7-му месяцу после начала иммунизации противовирусный иммунитет на протяжении всего срока наблюдения сохранялся у большинства пациентов (87%). Титр протективных антител в интервале от 100 до 499 МЕ/л на момент окончания иммунизации через 36 месяцев снижался до уровня ниже 10 МЕ/л у 69% больных.

Таким образом, представляется целесообразным ревакцинацию против гепатита В у больных с тХПН,

получающих лечение ПГД, рекомендовать в зависимости от результатов иммунизации по прошествии срока, когда почти у 2/3 пациентов ослабевает защита от вируса. В случае, если на момент окончания курса вакцинопрофилактики титр HBsAb колебался в пределах от 10 до 99 МЕ/л, ревакцинация показана уже через 18 месяцев после первого введения вакцины. При титре антител от 100 до 499 МЕ/л – через 36 месяцев.

## Влияние скорости клубочковой фильтрации при начале заместительной терапии на последующую реабилитацию диализных пациентов

**М.С. Команденко, А.Б. Сабодаш, И.О. Сухоруков**

**Санкт-Петербургская медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург**

По данным Национального почечного фонда (NKF), 0,4% населения США имеет значительное снижение азотовыделительной функции почек.

По данным Victorio Bonomini et al. (1985), выживаемость пациентов, получающих заместительную терапию, число дней госпитализации в год зависят от своевременности начала диализа. Так, двенадцатилетняя выживаемость при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) больше 10 мл/мин составляет 85%, а при СКФ менее 5 мл/мин – 52%. Число госпитализаций при СКФ больше 10 мл/мин составляет 5 дней в год, а при СКФ менее 5 мл/мин – 11 дней в год. По данным тех же авторов, количество больных, работающих полный рабочий день при СКФ 10 мл/мин, составляет 75% человек, а при СКФ менее 5 мл/мин – 49%.

Целью настоящей работы являлось изучение взаи-

мосвязи своевременного начала заместительной терапии и реабилитации пациентов после начала диализа, уровня артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка у этих пациентов.

Нами обследовано 297 пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. Все пациенты были разделены на три группы. I группа – пациенты, имеющие СКФ более 10 мл/мин (18,7%); средний возраст в данной группе – 43,3 г. II группа: СКФ 5–10 мл/мин (35,3%), средний возраст – 41,4 г. III группа: СКФ менее 5 мл/мин (46%), средний возраст – 41,1 г.

Общеизвестно, что уровень АД значительно влияет на качество жизни. В I группе 64% пациентов страдает АД различной степени выраженности, во II группе – 86% пациентов, в III группе – 99% пациентов. При этом высокая артериальная гипертензия чаще встречается в

III группе (у 85,6% пациентов). В I группе высокая АГ наблюдается у 42,2%, а во II – у 68,4%.

При оценке степени поражения миокарда нами выявлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) выявляется у 84% диализных пациентов при СКФ менее 5 мл/мин, в то время как при СКФ более 10 мл/мин этот показатель составил 46%. Выявляется положительная достоверная корреляция между толщиной задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), межжелудочковой перегородкой (МЖП), индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и креатинином сыворотки крови на старте диализа ( $r = 0,56, 0,47, 0,38$  соответственно), а также достоверная обратная зависимость между СКФ и толщиной задней стенки левого желудочка ( $r = -0,33$ ) и индексом массы миокарда левого желудочка ( $r = -0,39$ ). Наши данные согласуются с данными Г.В. Волгиной (2000) и других авторов: у больных с ХПН отмечается высокая частота ГЛЖ, нарастающая в процессе прогрессирующего снижения функции почек. Факторами риска ГЛЖ являются систолическая и диастолическая АГ, анемия.

Необходимо отметить, что качество жизни пациентов, получающих заместительную терапию, в значительной степени зависит от выраженности анемии. В нашем исследовании анемия выявлялась у 86,2% пациентов до начала диализа: гемоглобин менее 70 г/л у 16,9% пациентов, 70–100 г/л – у 69,3%, более 100 г/л – у 13,8%. В дальнейшем пациенты были обследованы после начала заместительной терапии. Анемия на диализе в I группе наблюдалась у 66,7% пациентов, во II группе – у 76,7%, в III группе – 81%.

Таким образом, не вызывает сомнения отрицательное влияние позднего начала заместительной терапии на последующую реабилитацию пациентов. Это положение также подтверждается данными, полученными в результате изучения степени инвалидизации диализных пациентов. Так, в III группе (СКФ менее 5 мл/мин) количество пациентов, имеющих первую группу инвалидности, составляет 58,3%, во II группе – 22,9%, в I группе (СКФ более 10 мл/мин) – 18,8%. Аналогичный характер имеет распределение пациентов со второй группой инвалидности: в I исследуемой группе таких пациентов 23,5%, II группа 35,3% пациентов, III группа 41,2% пациентов. Третья группа инвалидности наиболее часто наблюдается во II исследуемой группе (55%). О степени реабилитации говорит также отсутствие инвалидности. В I исследуемой группе 49,2% пациентов не имели группу инвалидности, во II группе – 28,6%, в III группе – 28,5%.

По данным Bleyer, *Nephrology News and Issues* Jan (1995), заблаговременное создание сосудистого доступа для начала диализа и раннее начало диализа уменьшает затраты в три раза: 2990 долларов США при заблаговременном создании сосудистого доступа и 10 557 долларов США при более позднем создании доступа.

При своевременном начале заместительной терапии наблюдаются более высокие показатели реабилитации у диализных пациентов, что, несомненно, ведет к снижению общей стоимости диализа.

## Изменение органа зрения у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе

**Т.Н. Малишевская, Н.А. Коновалова, М.В. Малишевский,  
Т.Г. Солодовникова, Ю.В. Голодnev, Д.Е. Ковальчук**

**Областной офтальмологический диспансер, Тюменская медакадемия, г. Тюмень**

Цель работы – дать клинико-функциональную характеристику патологии органа зрения у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе.

Всего под нашим наблюдением находилось 60 больных в возрасте от 20 до 50 лет (36 мужчин и 24 женщины) с терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН).

В результате проведенного комплексного исследования обнаружено, что офтальмопатология разной степени выраженности имела место у 100% больных ТПН. По нашим данным, у 69% больных ТПН острота зрения была достаточно высокой, у 31% – острота зрения снижена за счет нарушения прозрачности оптических сред глаза (роговица, хрусталик, стекловидное тело) и необратимых изменений на глазном дне (кровоизлияния, транссудаты, атрофия зрительных нервов вследствие нейропатии). Характерными изменениями переднего отдела глаза у больных ТПН, выявляемыми при биомикроскопии, были: ишемическая ангиопатия лимба (80%), пингвекулы (40%), конъюнктивальная эритема (30%), конъюнктивальное «депо» кальция

(50%). Поражение роговицы у больных ТПН выявлено в 60% случаев: перелимбальное помутнение (40%), лентовидная дегенерация (пояс Вогта) в 20%, снижение чувствительности (100%). Изменения в хрусталике, по нашим данным, обнаруживаются у 30% больных ТПН в виде передне- и заднекапсулярных катаракт. У больных ТПН, по данным тонометрии, признаков повышения глазного давления не выявлено. При мониторинге ВГД во время сеанса ГД выявлено колебание ВГД в начале и в конце ГД, что объясняется возникновением осмотического градиента между тканью и сывороткой и его выравниванием в процессе самого диализа. Патология глазного дна у больных с ТПН проявляется в виде сосудистых изменений, которые выявлены у 100% больных; у 50% – гипертоническая ангиопатия, у 30% – выраженный ангиосклероз, у 20% были обнаружены выраженные изменения на глазном дне по типу транссудативной ретинопатии и нейроретинотипии. При функциональном исследовании органа зрения у всех больных с ТПН нами зафиксировано снижение биоэлектрической активности наружных и внутренних слоев сетчатки. У 90% больных регистрировалась суб-

нормальная ОЭРГ с умеренным снижением амплитуды волны В и удлинением латентности, что свидетельствует о нарушении нейрональной активности сетчатки, связанной с метаболическими изменениями в наружных и внутренних плексиформных слоях. У 10% больных ТПН регистрировалась «плюс» негативная ОЭРГ, что характерно для стационарной ночной слепоты и объясняется глубокими нарушениями метаболизма витамина А. Компьютерная периметрия выявила снижение световой чувствительности у 100% больных ТПН,

причем глубина поражения распространялась от центра к периферии (от нормы до абсолютных дефектов соответственно).

Полученные нами данные по совокупности нарушений в обоих глазах свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс у пациентов ТПН всего зрительного анализатора. Использование неинвазивных и высокоинформативных методов функциональной диагностики открывает новые перспективы в изучении уремической офтальмопатии.

## Факторы риска интрадиализной гипотонии

**Л.Ю. Милованова**

**Медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва**

**Цель исследования.** Изучить причины и последствия интрадиализной гипотонии (ГТ) у больных терминальной почечной недостаточностью (ТПН).

**Материал и методы.** Обследован 41 больной ТПН, получающий лечение хроническим гемодиализом (ГД). В I группу включены 24 больных, у которых во время ГД регистрировались эпизоды ГТ, во II (контрольную) – 17 больных, у которых интрадиализная ГТ не отмечалась. ГД проводился на аппарате «Althin-1000» с использованием полисульфоновых мембран, бикарбонатного диализирующего раствора и системы точного волюметрического контроля. У всех больных оценивали эффективность процедур ГД по определению коэффициента Kt/V. Расчет выживаемости больных проводили по методу Каплана–Майера.

**Результаты.** У больных I группы во время ГД, несмотря на низкую скорость ультрафильтрации (8–10 мл/мин), наблюдались эпизоды ГТ: у 18 больных через 3,5–4 часа после начала ГД при достижении условного сухого веса, а у 6 больных менее чем через 1,5 часа после начала ГД. У половины больных I группы, у которых интрадиализная ГТ развилась на фоне синдрома недодиализа с полинейропатией и выраженной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), эпизоды ГТ повторялись особенно часто и характеризовались более резким падением АД. Тяжелая анемия (Hb < 100

г/л) была выявлена в I группе существенно чаще, чем во II (80,7 и 17,6% соответственно). У подавляющего большинства больных с ГТ (в I группе) обнаруживалась дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) смешанного типа. При этом свойственное ДКМП снижение раннего диастолического заполнения ЛЖ и падение его выброса являлось основной причиной интрадиализной ГТ и последующей застойной сердечной недостаточности. В то же время при коррекции анемии и недодиализа у 12 больных I группы уменьшилась дилатация ЛЖ, стали реже наблюдаться эпизоды ГТ. По нашим наблюдениям, длительно сохраняющаяся интрадиализная ГТ ведет к резкому снижению выживаемости диализных больных.

**Заключение.** Факторами риска интрадиализной ГТ являются: большая междудиализная прибавка массы тела с формированием гиперволемической гипергидратации, гипонатриемия и гипоальбуминемия, синдром malnutrition, дилатационная кардиомиопатия. Повторные эпизоды интрадиализной ГТ приводят к снижению эффективности процедур ГД. Основными причинами снижения выживаемости диализных больных являются ассоциированный с ГТ острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, а также осложнения синдрома недодиализа (перикардит, гиперкалиемия, отек легких, застойная сердечная недостаточность).

## Экстракорпоральная коррекция резистентного асцита у больных с гепаторенальным синдромом

**Э.И. Первакова, И.В. Александрова, Г.С. Галкина, И.Н. Алексеев, Л.В. Донова**

**НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва**

Лечение напряженного асцита у больных циррозом печени, осложнившимся развитием гепаторенального синдрома, остается одной из сложных задач в гепатологии. Диуретическая терапия может привести к электролитным нарушениям, энцефалопатии и почечной недостаточности. Мы располагаем опытом использования продленной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГФ) у больных с декомпенсированным циррозом печени.

Показанием для проведения ПВВГФ считали нарастающую гиперазотемию, углубление энцефалопатии на фоне терапии диуретиками и снижение темпа диуреза менее 20–25 мл/ч при дозе фуросемида выше 400 мг в сутки.

Комплексная терапия включала от 3 до 5 процедур с интервалом в 1,5–3 дня в зависимости от нарастания веса больного, темпа диуреза, азотемии, показателей

КЩС. Продолжительность процедуры составляла от 5 до 10 часов (в среднем 8,4). Использовались гемофильтры HF 60 и HF 80 и аппараты ADM «Fresenius» и BSM «Hospal». Выбор замещающего раствора определялся исходными показателями электролитов и КЩС (HF-21-23 и HF-71). Объем замещающего раствора колебался от 9 до 18 литров, составляя в среднем 13,5 л. Объем ультрафильтрации определяли по количеству вводимой жидкости и суточному диурезу. Дефицит ультрафильтрации за 1 процедуру не превышал 2000 мл.

После проведенных ПБВГФ, по данным УЗИ, отмечалось уменьшение отека паренхиматозного слоя почек (в среднем на 0,75 см), снижение индекса резистентности почечных артерий (Ri имел тенденцию к снижению на  $0,3 \pm 0,06$  по сравнению с исходным уровнем), что коррелировало с улучшением клубочковой фильтрации с 30–35 до 60–70 мл/ч без стимуляции диуретиками и достоверным улучшением биохимических показателей

крови – снижением мочевины с  $18,6 \pm 2,4$  до  $12,4 \pm 1,8$  ммоль/л, креатинина с  $290 \pm 25,4$  до  $190 \pm 24,3$  мкмоль/л. Концентрация креатинина в моче увеличивалась с  $2080 \pm 25,4$  до  $7800 \pm 35,4$  мкмоль/л. После первой процедуры отмечалась регрессия энцефалопатии, увеличивалось парциальное давление кислорода в артериальной крови; компенсация ацидоза и уровня электролитов происходила ко 2–3-му сеансу.

Таким образом, включение ПБВГФ в комплексную терапию напряженного резистентного асцита у больных с тяжелой печеночной недостаточностью и развитием гепаторенального синдрома позволяет улучшить почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, увеличить клиренс креатинина и тем самым снизить дозу вводимых диуретических препаратов или улучшить ответную реакцию на их введение без увеличения дозы, скорректировать ацидоз и дисэлектролитные нарушения и уменьшить проявления энцефалопатии.

## Параметры костного обмена и переломы костей при остеопорозе после аллотрансплантации трупной почки (АТП)

**И.А. Пронченко, В.П. Бузулина, Р.Н. Ведерникова, И.Э. Бородулин, Н.А. Томилина, И.П. Ермакова**  
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, г. Москва

Состояние костного обмена исследовали у 89 реципиентов АТП (40 женщин и 49 мужчин в возрасте  $42 \pm 12$  лет<sup>а</sup>), у которых на основании данных денситометрии был установлен остеопороз. Сроки после АТП составили в среднем  $43,4 \pm 33,3$  месяца. Все больные находились на трехкомпонентной (преднизолон, азатиоприн и циклоспорин А) иммуносупрессивной терапии. Для оценки состояния костного обмена использовали маркер формирования кости остеокальцин (ОК), маркеры резорбции кости дезоксипиридинолин (ДПИД) и бета-кросслапы (БКЛ), а также паратиреоидный гормон (ПТГ), выраженные в виде Т-критерия. Особенности изменений со стороны минеральной плотности костной ткани (МПКТ), ОК и ПТГ в группах реципиентов с различным состоянием резорбции кости, а также в зависимости от тяжести остеопороза (наличие или отсутствие переломов в анамнезе) представлены в табл. 1.

Таким образом, независимо от состояния резорбции, переломы костей после АТП ассоциируются со снижением формирования кости и МПКТ, а отсутствие переломов – с нормальным или усиленным процессом формирования кости. Роль гиперпаратиреоза в возникновении остеопороза и переломов костей после АТП

Таблица 1  
Минеральная плотность костной ткани: остеокальцин и ПТГ при нормальной и усиленной резорбции кости

Резорбция кости ДПИД + БКЛ	Переломы костей	МПКТ		ОК	ПТГ
		позвоночник	бедро		
Нормальная ( $0,64 \pm 0,9$ )	нет (23)	$-1,9 \pm 1,4$	$-2,3 \pm 0,8$	$0,8 \pm 3,3$	$5,8 \pm 4,8$
	есть (15)	$-3,1 \pm 1,4^*$	$-3,3 \pm 1,0^*$	$-1,0 \pm 0,9^{*#}$	$5,4 \pm 3,0$
Усиленная ( $5,5 \pm 3,6$ )	нет (42)	$-2,4 \pm 1,1$	$2,5 \pm 0,9$	$2,7 \pm 4,1^{\#}$	$8,4 \pm 7,9$
	есть (9)	$-3,3 \pm 1,3^*$	$-3,8 \pm 1,2^*$	$0,8 \pm 1,1^*$	$7,9 \pm 6,3$

<sup>а</sup> Здесь и далее:  $M \pm SD$ .

<sup>\*</sup> Достоверные различия между группами с переломами и без переломов ( $p < 0,05$ ).

<sup>#</sup> Достоверные различия между группами больных с переломами (группами без переломов) при различном состоянии резорбции ( $p < 0,05$ ).

нуждается в дальнейшем изучении.

## Влияние аскорбиновой кислоты на антианемический эффект эритропоэтина

**Е.А. Савостина, И.И. Титяев\***

**Новосибирская государственная областная клиническая больница,**

**\* Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск**

Выбор патогенетически обоснованных доз эритропоэтина (ЭПО) важен как в экономическом аспекте (в связи с относительно высокой стоимостью препаратов рекомбинантного человеческого ЭПО), так и в плане профилактики побочных эффектов лечения этими препаратами. В этой связи важно диагностировать ситуации, которые приводят к снижению ответа на ЭПО, затрудняя использование малых доз препарата.

Известная роль витамина С в развитии анемии заставила обратить внимание на метаболизм этого витамина у больных с уремией, находящихся на программном гемодиализе. При ХПН почки не в состоянии задерживать в организме аскорбиновую (АК) и дегидроаскорбиновую кислоты, обладающие свойствами витамина С, и теряют способность выводить из организма метаболиты АК, которые уже не имеют свойств витамина С вследствие разрыва лактонного кольца. Выявлено снижение уровня витамина С в сыворотке крови больных с ХПН, а также значительные потери его большими в ходе сеанса гемодиализа ( $264 \pm 38$  мг за один сеанс).

**Цель исследования:** изучить влияние АК на антианемический эффект ЭПО.

**Материалы и методы.** Было проведено исследование 24 диализных пациентов с сывороточным ферритином выше 300 мкг/л, коэффициентом насыщения трансферрина железом менее 20%, Hb ниже 100 г/л, получающих неменяющиеся в течение полугода дозы

ЭПО, чтобы оценить роль АК в коррекции анемии у данной категории больных. Пациенты составили две группы. В первой группе ( $n = 12$ ) АК вводили по 500 мг внутривенно (в/в) после каждого сеанса гемодиализа в течение 6 месяцев и прекращали ее введение в следующие 6 месяцев. Во второй группе ( $n = 12$ ) в первые 6 месяцев наблюдения АК не вводили (эта группа была контрольной на данном этапе), затем вводили АК до конца исследования.

**Результаты.** Анализ полученных данных показал, что в/в введение АК способствует мобилизации избыточных запасов железа в организме, позволяя корригировать анемию меньшими дозами ЭПО. В/в введение 1500 мг АК в неделю оказалось достаточным для коррекции С-витаминной недостаточности у диализных больных: уровень витамина С в сыворотке крови увеличился на фоне введения АК с  $81,2 \pm 8,2$  мкмоль/л до  $133,7 \pm 11,3$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) и практически не отличался от контрольного уровня ( $131,2 \pm 12,04$  мкмоль/л).

Механизмы этих процессов не установлены, но известно, что для освобождения из ферритина ферри-иона необходимо его восстановление, а в роли восстановителя может выступать АК.

**Заключение.** Исследуя влияние АК на антианемический эффект ЭПО, можно сделать вывод, что дефицит витамина С у больных на программном гемодиализе повышает резистентность к терапии ЭПО.

## Влияние лечения анемии эритропоэтином на гемодинамические показатели у больных, находящихся на программном гемодиализе

**Е.А. Савостина, О.Г. Чудинова**

**Государственная областная клиническая больница, г. Новосибирск**

Почечная анемия признается главным этиопатогенетическим фактором развития гипертрофии миокарда левого желудочка. Лечение анемии рекомбинантным человеческим эритропоэтином (ЭПО) может нормализовать функцию сердца, хотя препятствием в ряде случаев может быть артериальная гипертензия.

**Цель исследования:** изучить влияние ЭПО на гемодинамические показатели у больных на программном гемодиализе.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены у 24 стабильных диализных пациентов (14 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 52 лет) с выраженной анемией. Для коррекции анемии вводили рекормон («Roche», Швейцария) в дозах от 2000 до 6000 ЕД в неделю подкожно. Целевой гематокрит (Ht) 30–33% был достигнут у всех больных. Эхокардиографические исследования проводились в три этапа: до начала лечения

ЭПО при исходном Ht  $18,1 \pm 1,2\%$ , через 6 месяцев лечения ЭПО (Ht  $34,1 \pm 1,0\%$ ) и через 12 месяцев (Ht  $36,1 \pm 1,4\%$ ).

**Результаты.** Мы наблюдали следующие эхокардиографические изменения: диаметр левого желудочка в диастоле снизился ( $p < 0,01$ ) с  $53,3 \pm 4,1$  мм (1-й этап) до  $48,2 \pm 4,6$  мм (2-й этап), а затем до  $47,1 \pm 5,3$  мм (3-й этап). Не было обнаружено достоверных изменений диаметра левого желудочка в систоле. Масса левого желудочка уменьшилась с  $296,6 \pm 62,4$  г (1-й этап) до  $225,2 \pm 52,7$  г (2-й этап) и далее до  $216,5 \pm 48,4$  г (3-й этап). Минутный объем сердца (МОС) достоверно снизился ( $p < 0,001$ ) от исходного значения  $6295 \pm 1116$  мл до  $5405 \pm 1244$  мл (2-й этап) и далее до  $4816 \pm 1333$  мл (3-й этап). Общее периферическое сопротивление повысилось с  $1361 \pm 428$  (1-й этап) до  $1662 \pm 326$  (2-й этап), затем до  $1792 \pm 368$  дин·с/см<sup>5</sup> (3-й этап). Толщина межжелудочковой перегородки статистически достоверно не изменялась.

Во время указанных сроков лечения артериальное давление оставалось стабильным, хотя в ряде случаев проводилась гипотензивная терапия. Уменьшение диаметра левого желудочка и МОС было достоверным между 1-м и 2-м этапами исследования. Между 2-м и 3-м этапами никаких дальнейших изменений не наблюдалось. На 3-м этапе гипотензивная терапия была более интенсивной, чем на 2-м этапе. Аналогичные эхокардиографические показатели были получены у 8 пациентов с нормальным артериальным давлением.

**Заключение.** Коррекция анемии ЭПО эффективно влияет на регрессию гипертрофии миокарда левого желудочка и является необходимым условием успешного лечения и реабилитации больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. При более высоких значениях Ht (>35%) дальнейшего улучшения гемодинамических показателей не наблюдается, хотя побочные эффекты артериальной гипертензии несколько снижаются.

## Сравнительная характеристика основных параметров центральной гемодинамики у больных терминальной почечной недостаточностью в зависимости от переносимости процедуры гемодиализа

**В.А. Синозерская, Е.А. Назаренко**

**Городская клиническая больница № 10, г. Воронеж**

**Цель исследования:** сравнить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы пациентов с терминальной стадией ХПН, различно переносящих процедуру гемодиализа (ГД).

**Материалы и методы:** обследовано 48 пациентов в возрасте 20–55 лет, получающих лечение программным бикарбонатным ГД. М:Ж = 25:23. Нормально переносят стандартную процедуру ГД 28 человек (1-я группа), остальные 20 нуждаются в дополнительной медикаментозной коррекции синдиализных осложнений. Длительность лечения 14–120 месяцев. Исследование состояния сердечно-сосудистой системы проводилось с помощью компьютерного электрокардиографического анализатора кардиогемодинамики БИАНКОР.

**Результаты:** гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) наблюдалась у 90% пациентов второй группы и лишь у 32,1% первой. Нормальная сократительная способность (ФВ =  $65 \pm 5\%$ ) в первой группе больных регистрировалась в 60,7% случаев, а во второй – в 30%.

Оценка диастолической функции ЛЖ с учетом конечного диастолического объема (КДО): в 1-й группе диастолическая дисфункция верифицирована у 50%

пациентов (КДО > 155 см<sup>3</sup> – 17,9%; КДО < 100 см<sup>3</sup> – 32,1%), а во второй – у 80% (КДО > 155 см<sup>3</sup> – 15%; КДО < 100 см<sup>3</sup> – 65%). Нормальные величины конечного систолического объема (КСО =  $40 \pm 10$  см<sup>3</sup>) у пациентов обеих групп регистрировались чаще, чем КДО, что раз подтверждает меньшую распространенность систолической дисфункции в сравнении с диастолической. Однако процентное соотношение нормальной, повышенной и пониженной постнагрузки у больных первой и второй групп соответственно выглядит следующим образом: 57,1:14,3:28,6 и 40:30:30. Таким образом, систолическая дисфункция, как и диастолическая, встречается чаще у пациентов, неудовлетворительно переносящих стандартную процедуру ГД.

**Заключение:** больные, неудовлетворительно переносящие стандартную процедуру ГД, имеют более сложные и чаще встречающиеся морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы. Они требуют более тщательного динамического наблюдения и своевременной медикаментозной коррекции гемодинамических сдвигов в связи с повышенным риском развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений.

## Конец трехразового гемодиализа и гемодиализ XXI века

**Е.А. Стецюк**

**Медцентр Банка России, г. Москва**

Зависимость смертности от величины Kt/V показывает, что при увеличении Kt/V свыше 1,5 смертность отнюдь не уменьшается, а даже наоборот: немного растет. Очевидно, что интенсивный гемодиализ далеко не всегда клинически хорошо переносится. Фанатическое наращивание значения Kt/V любой ценой бессмысленно и вредно. В то же время, если Kt/V < 1,2, это всегда плохо. Поэтому значение Kt/V как индикатора недостаточного диализа до сих пор актуально. Концентрация мочевины во время гемодиализа интенсивно

снижается только в первые 2 часа. Далее уровень мочевины снижается очень медленно. Итак, стандартный трехразовый короткий гемодиализ (4–5 часов) после второго часа идет практически впустую. В то же время клиницисты знают, что в первые 2 часа гемодиализа в пик его эффективности с больным ничего страшного не происходит. Все осложнения гемодиализа начинаются ближе к концу, когда уже не происходит интенсивной флюктуации метаболитов. В решении клинических проблем трехразовый гемодиализ за последнее десяти-



тилетие не дал никаких результатов. Годовая стоимость гемодиализа стремительно растет не за счет стоимости самого гемодиализа. Его стоимость как была в 1988 году примерно 20 000 долларов в год, так и осталась на этом уровне в 1999 году. Рост стоимости был обусловлен увеличением госпитальных расходов. Таким образом, годовая стоимость гемодиализа в клинике на одного больного увеличилась более чем в два раза. Более того, анализ стоимости показал, что транспортные расходы на обслуживание гемодиализных больных непомерны. В решении клинических проблем диализных больных в течение последних 15–20 лет практически топчемся на месте. Социальная и трудовая реабилитация больных не прогрессирует. Стоимость лечения гемодиализом стремительно растет в основном за счет госпитальных расходов и транспорта. Совершенно очевидно, что трехразовый гемодиализ концептуально по всем параметрам полностью себя исчерпал и находится в логическом тупике и ему нужна альтернатива.

Надо полагать, что в настоящее время главной задачей в замещении утраченной функции почек является улучшение клинических результатов гемодиализа и как следствие – повышения качества жизни больных. В этом отношении альтернативой классическому трехразово-

му гемодиализу является ежедневный гемодиализ (Daily Hemodialysis). Самое большое число и длительность наблюдений больных на ежедневном гемодиализе имеет Buoncristiani и его сотрудники. Начиная с 1983 года они опубликовали несколько абстрактов и статей с результатами своих исследований. Перевод больных на ежедневный гемодиализ позволил почти полностью решить все клинические проблемы классического трехразового гемодиализа. Клинические преимущества короткого ежедневного диализа ни у кого не вызывают сомнений. Группа ведущих специалистов по гемодиализу из США предложила систему персонального гемодиализа, которая называется «Aksys PHD System». Однажды смонтировав диализатор и кровяные линии, «Aksys PHD System» позволяет использовать их до 30 раз. Естественно, всякий раз автоматически проводится тестинг на безопасность и эффективность. Важно отметить, что стерилизация и репроцессинг осуществляются горячей водой без участия токсических химикатов. Разработка системы персонального диализа «Aksys PHD System» является действительно новым подходом к методологии замещения утраченной функции почек.

## Отдаленные результаты трансплантации почки (по данным центра трансплантации Уральского региона)

**А.Г. Столяр, Л.Н. Будкарь, В.Б. Злоказов**

**Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург**

**Цель исследования:** оценить результаты трансплантации почки (ТП) по показателям выживаемости реципиентов и ренальных аллотрансплантатов (РАТ).

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 140 реципиентов РАТ, прооперированных в период с 1990 по 2002 гг. в Центре трансплантации Уральского региона. Из них мужчин было 84 человека (60%). Средний возраст пациентов составил  $39,32 \pm 2,15$  г. Средняя продолжительность гемодиализа  $20,17 \pm 2,34$  мес. Основные заболевания почек: хронический гломерулонефрит – 81 пациент (57,9%), хронический пиелонефрит – 46 человек (32,9%), неуточненная патология почек – 9 (6,4%), врожденная патология почек – 3 пациента (2,1%), поликистоз – 1 (0,7%). Количество ТП от трупных доноров – 137, от живых родственных доноров – 3. Первичных ТП – 138, повторных – 2. Протокол иммуносупрессии: циклоспорин + преднизолон + цитостатик (азатиоприн или селлсепт). Для обработки полученных материалов использовался пакет статистических программ SPSS.

**Результаты.** Кумулятивная выживаемость пациентов составила: за первый год после ТП – 75,75%, за 5 лет – 60,20%, за 12 лет – 32,47%. Срединное время выживаемости пациентов (время, в течение которого выживает

половина пациентов) было 122,7 мес. Кумулятивная выживаемость РАТ составила: за первый год после ТП – 63,93%, за 5 лет – 44,13%, за 12 лет – 25,67%. Срединное время выживаемости РАТ было 54,8 мес. Определена следующая структура летальности пациентов: кардиоваскулярная патология (КВП) – 12 случаев из 45 погибших (26,7%), инфекции – 10 (22,2%), кровотечения – 7 (15,6%), перитонит – 6 (13,3%), смерть по неуточненной причине – 6 (13,3%), остальные – 4 (8,9%). Причины потерь РАТ: смерть с функционирующим трансплантатом (СФТ) – 27 случаев из 66 потерь РАТ (40,1%), острое отторжение (ОО) – 13 (19,7%), хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН) – 12 (18,2%), разрыв РАТ – 5 (7,6%), несостоятельность сосудистой анастомоза – 4 (6,1%), несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза – 2 (3%), трансплантатэктомия в связи с невозможностью продолжения иммуносупрессии – 2 (3%), апостематозный пиелонефрит РАТ – 1 (1,5%).

**Заключение.** Анализ отдаленных результатов ТП, осуществленных на базе Центра трансплантации Уральского региона за 12 лет, показал, что основными причинами смерти пациентов (64,5%) были КВП, инфекции и кровотечения, а потерь РАТ (78%) – СФТ, ОО и ХТН.

## Применение ламивудина при хроническом гепатите В (ХГВ) у реципиентов почечного трансплантата (РПТ)

**В.И. Червинко, В.Г. Новоженев, Е.П. Селькова, В.Б. Золотаревский, В.В. Варясин, Ю.В. Кожокар, А.В. Фролов, Ф.С. Баранова, В.А. Таранов, В.М. Стаханова, М.Е. Жукова, М.Л. Зубкин**  
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, городской нефрологический центр при ГКБ № 52, г. Москва

Изучили эффективность и безопасность противовирусной терапии ламивудином (зедффиксом) у 15 РПТ с ХГВ. Среди них было 10 мужчин и 5 женщин в возрасте от 23 до 64 лет ( $45,5 \pm 3,1$ ). Срок после аллотрансплантации почки (АТП) составил от 7 до 110 месяцев ( $50,8 \pm 10,3$ ). Иммуносупрессия у 14 пациентов была двухкомпонентной (преднизолон и циклоспорин); 1 больной, помимо указанных препаратов, также принимал селлсепт.

У 13 РПТ диагноз хронического гепатита подтвержден морфологически; у 2 – биопсия печени не проводилась в связи с поликистозом. В сыворотке крови всех больных выявлялась вирусная ДНК. У 10 из них констатировали HBeAg-позитивный (HBeAg+) ХГВ, а у 5 – HBeAg-негативный (HBeAg-) ХГВ. У 4 пациентов с ХГВ был также диагностирован хронический гепатит С. В крови 2 больных выявлялась РНК HCV.

При клиренсе креатинина  $>50$  мл/мин ламивудин назначался в дозе 100 мг/сут, при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин – 50 мг/сут (Kahan B.D., Ponticelli C.). Продолжительность лечения колебалась от 7 до 17 месяцев ( $11,7 \pm 0,6$ ).

Терапевтический эффект отмечен у 7 из 15 РПТ. У 5 пациентов во время терапии или на момент ее окончания была достигнута как биохимическая (нормализация активности трансаминаз), так и вирусологическая (исчезновение ДНК HBV из сыворотки крови) ремиссии. У 1 больного наблюдалась вирусологическая и еще у 1 – биохимическая ремиссии.

Противовирусная терапия оказалась эффективной у 4 из 5 пациентов с HBeAg- ХГВ и только у 3 из 10 – с HBeAg+ ХГВ. Активность трансаминаз на момент начала лечения превышала нормальные значения в 2 и более раз у 4 из 7 РПТ с положительным ответом на назначение ламивудина.

Не было отмечено статистически значимых различий суммарного показателя выраженности патоморфологических изменений в печени (индекс гистологической активности по Knodell и соавт., 1981) у РПТ, ответивших на лечение, и резистентных к противовирусной терапии. Однако в тех случаях, когда терапия была эффективной, преобладал умеренный фиброз (у 4 из 6), а при отсутствии положительного ответа – фиброз был слабым или отсутствовал (у 7 из 7).

В связи с неэффективностью 4 больным лечение было прекращено через 9–12 месяцев.

Побочное действие ламивудина в виде головной боли было отмечено лишь у 1 больного в течение первых месяцев лечения. Других осложнений при приеме препарата не наблюдалось. Отрицательного влияния на функцию трансплантата не было.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможном достижении терапевтического эффекта при лечении ХГВ ламивудином у РПТ. Имеется тенденция к более частому положительному ответу у больных с HBeAg-негативным ХГВ. Динамика гистологической картины и стойкость ремиссии после прекращения терапии требуют дальнейшего изучения.

## Изменения объема крови и баланса натрия в ходе профилирования натрия и ультрафильтрации (УФ) с целью профилактики интрадиализной гипотензии

**В.Ю. Шило, А.Ю. Денисов, В.Г. Безрук, И.Л. Новосельцев**  
Центр диализа при ГКБ № 20, г. Москва

Интрадиализная гипотензия (ИГ) является наиболее частым осложнением хронического гемодиализа, осложняя течение до 20–30% всех диализных процедур. Наиболее часто ИГ объясняют быстрым уменьшением объема крови (ОК) вследствие чрезмерной ультрафильтрации в ходе сеанса гемодиализа. В ряде случаев экзacerbация гипотонии на диализе обусловлена фоновым нарушением вазоконстрикции, а также поражением сердца и сосудов, в том числе вследствие гипертрофии миокарда левого желудочка, фиброза миокарда, кальциноза сердца и сосудов, автономной полинейропатии. Для профилактики и коррекции ги-

потензии на программном гемодиализе применяется ряд мероприятий, в том числе метод профилирования натрия и УФ. Однако результаты клинического использования данного метода противоречивы и являются предметом дискуссии.

**Целью исследования** явилась оценка клинической эффективности метода профилирования натрия и УФ с учетом патофизиологии ИГ.

**Материалы и методы:** обследовано 60 больных с различным механизмом ИГ. Больным последовательно подбирались различные профили натрия и УФ при одновременном измерении изменений ОК в ходе сеанса

гемодиализа при помощи автономного монитора «Crit-Line III», предоставленного компанией «Б I Б Медикл». Контролем служили те же больные без профилирования (нулевой профиль). Для оценки баланса натрия проводили его исследование в сыворотке трижды: перед диализом, после диализа и перед следующей процедурой диализа.

**Результаты:** число клинически значимых гипотензивных эпизодов при проведении профилирования натрия и УФ достоверно снизилось с 85 до 7% процедур. У небольшой части больных (20%) отмечался позитивный баланс натрия, что сопровождалось жаждой и неадекватной прибавкой веса в междиализный период. После коррекции программы лечения и диеты у этих же больных удалось добиться нейтрального баланса натрия. Выявлены корреляции между тяжестью гипотензии и снижением сатурации кислорода ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ) и уменьшением ОК ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ). Снижению

насыщения кислорода в крови предшествовали грубые изменения ОК. Обсуждены патофизиологические механизмы интрадиализной гипотензии, обусловленной различными причинами, а также основные подходы к ее профилактике и коррекции, включая контроль УФ, снижение температуры диализата, применения мидодрина и др.

**Выводы:** Профилирование натрия и УФ является эффективным методом профилактики и коррекции интрадиализной гипотензии, однако должно проводиться с учетом баланса натрия. Подбор профиля значительно облегчается при оценке изменений объема крови в ходе сеанса диализа. Оценка и коррекция изменений объема крови в ходе диализной процедуры позволяет уменьшить число осложнений и тем самым оптимизировать диализную терапию.

## Кто из пациентов будет длительно получать ПД?

**А.Ю. Земченков, С.Л. Гаврик, Р.П. Герасимчук, Т.Г. Костылева, Г.Ю. Тимоховская, В.А. Эйдельштейн**

**Городская больница № 31, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург**

С увеличением сроков лечения выживаемость больных исключительно на перитонеальном диализе (ПД) имеет тенденцию к снижению. Поэтому представляется важным выделить характеристики пациентов, предсказывающие длительное лечение на ПД. Из 142 больных, заместительная почечная терапия которых была начата с перитонеального диализа в больнице № 31 за время существования в ней программы ПД (с июля 1995 года), закончили лечение в сроки до 48 месяцев 85 человек (из них 46 были переведены на гемодиализ (ГД), 29 умерли, семеро получили функционирующий трансплантат). Медиана срока лечения составила 17 месяцев, квартили – 7 и 29 мес.; 24 пациента лечились более 48 месяцев (10 из них в сроки  $57 \pm 9$  мес. были переведены на ГД, четверо в сроки от 50 до 72 месяцев умерли, а 9 продолжают лечиться со средним сроком  $66 \pm 13$  мес.). Пациенты, допускавшие грубые нарушения режима ПД и страдавшие частыми перитонитами, исключены из анализа (5 человек).

При сравнении групп больных, закончивших лечение ПД ранее 48 месяцев (первая группа) и продолжавших лечение после 48 месяцев (вторая группа), выявлены следующие характеристики. Группы не различались по возрасту в начале лечения (медианы 47 и 45 лет, тест Манна–Уитни). В первой группе чаще встречался сахарный диабет (17,6 против 8,3%) и реже – поликистоз почек (3,5 против 12,5%) и гломерулонефрит (51,8 против 66,7%) ( $\chi$ -квадрат,  $p < 0,05$ ). В первой группе мужчин было 48%, во второй – 54%, однако различия не достигли уровня статистической значимости. Исходная масса тела не различалась у мужчин ( $73 \pm 9$  кг), но у женщин была выше в группе с длительным последующим ПД ( $66 \pm 6$  против  $58 \pm 8$  кг;  $p < 0,05$ ). Аналогичные данные получены по индексу массы тела. Исходная клубочковая

фильтрация не различалась в двух группах ( $6 \pm 3$  против  $7 \pm 5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Не отличалось в группах распределение больных по транспортным характеристикам брешины (11% Low, 14% – LA, 54% – HA, 21% – High). Уровень альбумина у женщин имел тенденцию к более высоким значениям во второй группе ( $38 \pm 3$  против  $36 \pm 5$  г/л,  $p = 0,08$ ).

В ходе лечения у больных двух групп не сильно различались дозы диализа ( $1,92 \pm 0,13$  против  $2,27 \pm 0,25$  в первый год,  $1,87 \pm 0,13$  против  $2,11 \pm 0,17$  во второй год лечения), если исключить из анализа последнее полугодие лечения в первой группе; в этот период наблюдалось отчетливое снижение дозы диализа, в связи с чем многие больные и переводились на ГД. Признаки белково-энергетической недостаточности (БЭН) реже проявлялись в группе длительного диализа: исходно одинаковое распределение по степеням БЭН к концу первого и второго года лечения смещалось в сторону утяжеления в первой группе ( $\chi$ -квадрат,  $p < 0,05$ ). Как у женщин, так и у мужчин уровни креатинина и альбумина были выше во второй группе. Частота перитонитов в первый год лечения была выше в первой группе (15 против 19 мес./эпизод перитонита),  $\chi$ -квадрат,  $p < 0,05$ ) и не различалась в последующем (21 мес./эпизод перитонита).

Дискриминантный анализ выявил факторы, способствовавшие (+) и препятствовавшие (–) долгосрочному проведению лечения перитонеальным диализом (попадание пациента во вторую группу): сахарный диабет (–), высокий исходный уровень альбумина у женщин (+), возможность достичь более высокой дозы диализа в первый год лечения (+), нарастание признаков БЭН по результатам комплексной оценки (–). Уровень креатинина мог заменить в модели дискриминантного анализа комплексную оценку БЭН (с меньшей эффек-

тивностью). При исключении из модели дозы диализа и уровня креатинина значимыми становились исходные транспортные характеристики брюшины (-).

Таким образом, более 20% пациентов могут лечиться

на ПД более 4 лет, но низкий исходный уровень и ухудшение нутриционного статуса пациентов, а также высокие транспортные свойства брюшины могут служить дополнительным основанием для принятия решения о своевременном переводе на ГД.

## Уровни С-реактивного белка как маркера воспалительных реакций при повторном использовании диализаторов с синтетическими и полусинтетическими мембранами

**А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук**

**Городская больница № 31, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург**

Долгосрочные результаты лечения гемодиализом зависят среди прочих факторов от степени выраженности хронического воспаления, которое отчасти обусловлено контактом с недостаточно очищенным диализатором и чужеродными поверхностями магистралей и мембран.

В одномоментном исследовании проведено сравнение определенных методом лазерной нефелометрии (Turbox – Orion Diagnostica) уровней С-реактивного белка (СРБ) у 60 больных, получающих лечение на диализаторах с синтетическими и полусинтетическими мембранами (F7HPS, F8, F8HPS, F10HPS – полисульфон и FB170, 210; SF170, 190 – диацетат- и триацетатцеллюлоза). Больные в двух группах не различались по сроку лечения ( $66 \pm 18$  мес.) и возрасту ( $46 \pm 13$  лет). Из исследования исключены больные, перенесшие в последние два месяца инфекционные заболевания или обострения хронических воспалительных заболеваний. Средняя кратность повторного использования диализаторов не различалась:  $8,7 \pm 1,2$  и  $8,2 \pm 1,4$  мг/л ( $p > 0,05$ ); причинами исключения диализаторов из дальнейшего использования были: достижение принятого в отделении максимального числа использований – 10 раз (76% случаев), снижение остаточного общего объема капилляров (измеренного аппаратом «Renatron» в ходе технологического цикла) ниже 80% от исходного (16% случаев), прорыв мембраны диализатора в ходе регенерации (4%).

Преддиализный уровень СРБ составил  $6 \pm 4$  мг/л у больных, получавших диализ на полусинтетических

мембранах, и  $8 \pm 5$  мг/л – у больных, получавших диализ на синтетических мембранах ( $p > 0,1$ ). Доля больных с повышенными уровнями СРБ (более 10 мг/л) также не различалась в двух группах (у трех из 32 больных и 5 из 28 соответственно). В общей группе больных не различался уровень СРБ в пробах, взятых перед вторым использованием диализатора (после первого использования) и перед последующими; не было значимой связи между номером использования и уровнем СРБ ( $r = 0,08$ ,  $p > 0,1$ ). После сеанса диализа повышение СРБ составило  $21 \pm 14\%$  и было выше в подгруппе больных на синтетических мембранах в серии проб, взятых после пятого-девятого использования диализатора ( $34 \pm 12$  против  $19 \pm 8$  мг/л в серии проб, взятых после первого-четвертого использования диализатора с синтетической мембраной и против  $21 \pm 7$  мг/л в подгруппе больных на полусинтетических мембранах в серии проб, взятых после пятого-девятого использования диализатора). Большая степень активации СРБ с ростом кратности использования диализатора сопровождалась достоверным ( $38 \pm 15\%$ ) уменьшением абсолютного значения трансмембранного давления для синтетических диализаторов (в пересчете на 1 л/ч заданной ультрафильтрации). В заключении сочетание указанных тенденций согласуется с предположением об увеличении порозности полисульфоновых мембран в ходе повторных регенераций с использованием реагента на основе надуксусной кислоты, что повышает риск проникновения в кровоток эндотоксинов.

## К вопросу о выборе методов заместительной почечной терапии

**А.Ю. Земченков, В.Р. Шумилкин**

**Городская больница № 31, городская больница № 12 – Центр гемокоррекции, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, СПб. медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург**

За 8 лет существования программы перитонеального диализа (ПД) в Санкт-Петербурге лечение ПД проходили 277 пациентов, из которых 249 были первичными, а 28 были переведены на перитонеальный диализ после продолжительного периода гемодиализа

(в среднем – 50 мес., 10-я и 90-я перцентили – 6 и 103 мес.). Распределение в последней группе резко отличалось от нормального и имело 2 максимума – 24 мес. и 84 мес., определяя подгруппы в 15 и 13 человек,

в которые преимущественно собрались пациенты с низкой переносимостью гемодиализа (из-за сердечно-сосудистой патологии) и пациенты с исчерпанными возможностями сосудистого доступа соответственно.

Возраст на период окончания наблюдения пациентов, начавших лечение с ПД ( $50 \pm 12$  лет), был выше ( $p < 0,01$ ), чем у больных, принятых на ГД ( $46 \pm 14$  лет); у пациентов, принятых на ПД и ГД, существенно различалась структура диагнозов ( $\chi$ -квадрат,  $p < 0,001$ ): на ПД доля сахарного диабета составила 12% (против 3% на ГД) и гипертонической болезни – 5% (против 2% на ГД), на ГД выше была доля больных с диагнозом ХГН (68 против 57% на ПД).

Из 249 первичных больных на ПД 98 переведены на гемодиализ в среднем через 28 мес. (10-я и 90-я перцентили – 4 и 52 мес.), из которых 14 человек умерли (медиана срока лечения после перевода – 12 мес., квантили 4 и 34 мес.), 9 человек через 9–39 мес. получили функционирующий трансплантат, а 70 человек (медиана – 15 мес., квантили 7 и 31 мес.) продолжают лечиться на ГД. Из первично принятых на ПД больных 50 умерли (медиана длительности лечения – 19 мес., квантили – 6 и 31 мес.) в возрасте 58 лет (медиана, квантили – 47 и 65 лет). Из известных причин смерти половину составила сердечно-сосудистая патология, четверть – инфекционные осложнения и 10% – белково-энергетическая недостаточность. Среди погибших пациентов с сахарным диабетом было 26%, тогда как среди начавших лечение ПД – 12% ( $\chi$ -квадрат,  $p < 0,001$ ). У 16 пациентов, лечившихся только ПД, через  $24 \pm 14$  мес. была выполнена трансплантация почки, все трансплантаты функционируют до настоящего времени (медиана – 31 мес., квантили – 20 и 46 мес.). Из первично принятых на ПД 85 пациентов продолжают лечение перитонеальным диализом, медиана срока лечения – 25 мес. (10-я и 90-я перцентили – 8 и 62 месяца). Возраст на окончание наблюдения –  $48 \pm 12$  лет. Таким образом, возраст и срок лечения в этой группе не отличается от таковых в группе переведенных на ГД, но возраст был меньше, а срок лечения больше, чем в группе умерших пациентов.

Опыт работы двух центров с примерно одинаковым количеством пациентов на ГД и ПД (по 80–90 и 60 соответственно) указывает, что более оправдано не сравнивать эффективность двух методов лечения, а обсуждать обоснованную последовательность их применения. В анализ включены все больные, лечившиеся в двух центрах только перитонеальным диализом (с июля 1995 года – начала программы ПД) – 156 человек (ПД), больные, принятые на ГД после 1.01.95 и лечившиеся только гемодиализом – 139 человек (ГД), и больные, переведенные в ходе лечения с ПД на ГД – 83 человека (ПД–ГД). Выживаемость трех групп больных представлена на рис. 1 и достоверно различалась при попарном сравнении ( $p < 0,05$ ). Различия в выживаемости (Kaplan–Meier) между группами ПД и ПД–ГД нельзя объяснить различиями в уровне остаточной функции почек в начале лечения, возрасте больных или структуре диагнозов, в уровне коррекции анемии (исходном или в ходе лечения), уровне фосфатемии (исходном или в ходе лечения), а также различиями в дозе диализа или транспортных свойствах брюшины, поскольку все указанные параметры в группах ПД и ПД–ГД значимо не различались. Объяснением остается считать свое-

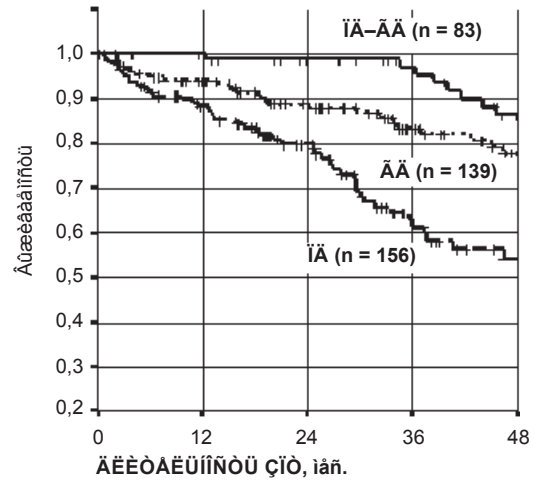


Рис. 1. Выживаемость трех групп больных

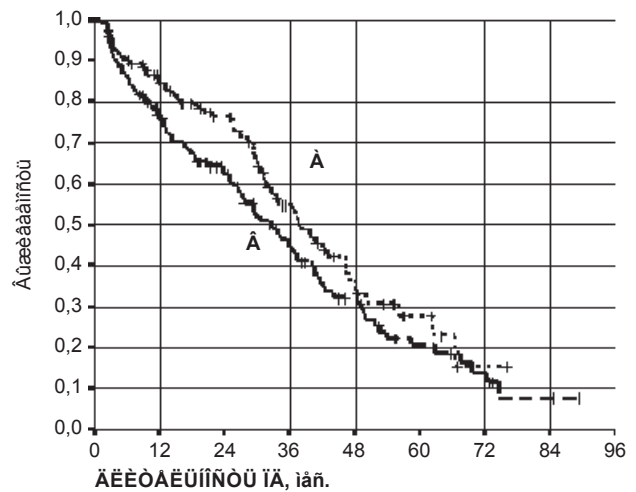


Рис. 2. Сравнение выживаемости больных и метода ПД: А – выживаемость больных; В – выживаемость метода

временность смены модальности диализа во второй группе, если не будут выявлены иные значимые факторы. Значимые различия в выживаемости в группах ГД и ПД–ГД сопровождались более высоким уровнем СКФ перед началом диализа ( $7,2 \pm 2,4$  против  $4,1 \pm 2,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ), большим числом больных с сахарным диабетом (8/83 против 5/139,  $p < 0,05$ ) и более старшим возрастом в группе ПД–ГД ( $52 \pm 11$  против  $44 \pm 12$ ,  $p < 0,05$ ). Однако первый из указанных факторов служит механизмом реализации преимуществ ПД на ранних этапах ЗПТ, а последние два могли только препятствовать лучшим исходам лечения в группе ПД–ГД.

Для исключения влияния возможного эффекта центра на результаты лечения проведено сравнение выживаемости в двух центрах: 1) больных, 2) метода ПД и 3) больных и метода ПД; значимых различий не выявлено (рис. 2).

Таким образом, при отсутствии противопоказаний и наличии информированного согласия больного оптимальной последовательностью методов заместительной почечной терапии является начало терапии с перитонеального диализа со своевременным переводом на гемодиализ при возникновении значимых проблем. Существенное увеличение угла наклона кривой выживаемости больных на ПД (рис. 1) наблюдается в точке

24 месяца и может служить одним из указаний на сроки планового перевода больных на ГД или выполнения трансплантации.

Оценка выживаемости больных и метода (сохранение больных в программе ПД), по данным Санкт-Петербур-

бургского регистра (24 мес. – 70%, 36 мес. – 50%, 48 мес. – 30%), может быть полезной в планировании развития ПД в других центрах.

## Оценка потери альбумина в диализат при ПАПД

**А.Ю. Земченков, В.А. Эйдельштейн**

**Городская больница № 31, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург**

Потенциальным фактором, способствующим развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных на перитонеальном диализе (ПД), являются потери альбумина в диализат (ПАД).

На протяжении 1–4 лет прослежена динамика потери альбумина в диализат у 115 больных по результатам ежемесячного наблюдения от начала ПД (вне эпизодов перитонитов), измеренного по методу с бромкрезоловым зеленым. ПАД различались у мужчин (медиана 6,0 г/сут; 10-я и 90-я перцентили 4,6 и 10,1 г/сут) и женщин (4,8; 2,3 и 8,5 г/сут). Мужчины (53%) были старше ( $54 \pm 8$  против  $44 \pm 8$  лет), имели большую массу тела ( $72 \pm 9$  против  $64 \pm 8$  кг) и в среднем за период наблюдения меньшие значения  $Kt/V$  за счет перитонеального клиренса ( $Kt/V_{pd}$ ) (медиана 1,72, квартили 1,57 и 2,12 против медиана 1,87; квартили 1,62 и 2,19), чем женщины (тест Манна–Уитни,  $p < 0,01$ ); при этом значения  $Kt/V$ , полученного за счет почечного клиренса ( $Kt/V_{ren}$ ), не различались (медиана 0,16; квартили 0,10 и 0,76). В ходе лечения у 27 больных (23%) отмечен устойчивый и статистически значимый тренд к повышению ПАД за период наблюдения, у 29 больных (25%) – к снижению, хотя абсолютные значения изменений были невелики:  $0,24 \pm 0,08$  (г/сут)/мес. ( $p = 0,02$ ) и  $0,18 \pm 0,07$  (г/сут)/мес. ( $p = 0,03$ ). У 10 больных наблюдались резкие колебания потерь альбумина в диализат (от 2 до 18 г/сут) без видимой связи с клиническим состоянием (перитониты, нефротический синдром). У 49 больных (42%) уровни ПАД оставались стабильными на протяжении 2–4 лет. Только у 12 из 29 больных с тенденцией к снижению ПАД наблюдалось параллельное снижение дозы диализа ( $Kt/V$  за счет перитонеального клиренса) или для ее сохранения увеличивались частота или объем заливок. У 8 из 27 больных с тенденцией к повышению ПАД наблюдалось параллельное увеличение  $Kt/V$  за счет перитонеального клиренса. Распределение больных по транспортным свойствам брюшины (PET-тест по Twardowsky) не изменилось достоверно в подгруппах

со снижением и повышением потерь альбумина в диализат.

Уровни альбумина плазмы не различались у женщин и мужчин (тест Манна–Уитни,  $p = 0,16$ ), медиана составила 35,8; квартили 33,2 и 38,3. Он был слабо, но статистически значимо связан с целым рядом параметров ( $Kt/V_{ren}$ ,  $r = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ;  $Kt/V_{pd}$ ,  $r = -0,15$ ,  $p < 0,05$ ; массой тела,  $r = 0,16$ ,  $p < 0,02$ ; индексом массы тела,  $r = 0,12$ ,  $p < 0,05$ ; потерей альбумина в диализат,  $r = 0,11$ ,  $p < 0,05$ ; уровнем креатинина плазмы,  $r = 0,12$ ,  $p < 0,05$ ; и другими), которые, в свою очередь, коррелировали между собой. Поэтому для оценки связи между уровнем альбумина и потерей альбумина в диализат был выполнен множественный регрессионный анализ с включением в модель массы тела, индекса массы тела (ИМТ), стандартизованного белкового эквивалента выведения азота (стБВА),  $Kt/V_{ren}$ ,  $Kt/V_{pd}$ , срока предшествующего лечения, пола, возраста и уровней мочевины и креатинина в плазме. Значимыми параметрами оказались  $Kt/V_{ren}$ , масса тела, стБВА и уровень ПАД (в порядке уменьшения значимости), суммарно объясняющими 31% вариации уровня альбумина в плазме. При исключении ПАД из модели доля объясненной вариации ( $R^2$ ) уменьшалась до 25%. Аналогичные, но менее отчетливые данные были получены при включении во множественный регрессионный анализ в качестве зависимой переменной комплексной балльной оценки нутриционного статуса (ИМТ, альбумин плазмы, абсолютный лимфоцитоз, толщина кожно-жировой складки, окружность мышц плеча).

На фоне перитонита ПАД резко возрастают и достигают 10–25 г/сут, требуя дополнительного поступления белка. Через месяц после разрешения перитонита ПАД возвращаются, как правило, к исходному уровню.

Таким образом, потеря альбумина в диализат имеет самостоятельное влияние на уровень альбумина в плазме, уступающее, однако, по значимости потреблению белков и величине остаточной функции почек.

## Эффективность и безопасность применения низкомолекулярных гепаринов в условиях повторного использования диализаторов

**Г.Ю. Тимоховская, А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук**

**Городская больница № 31, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург**

Показано, что низкомолекулярные гепарины являются эффективными антикоагулянтами при проведении гемодиализа, однако их дозировка и оценка эффективности остается предметом обсуждения: определение анти-Ха-активности плазмы или тромбин-антитромбиновых комплексов малодоступны, а полуколичественное определение степени тромбирования воздушной ловушки магистралей или диализатора субъективно.

В проспективном открытом рандомизированном исследовании оценены результаты перевода 40 больных с нефракционированного гепарина на низкомолекулярные гепарины (20 пациентов – эноксапарин «Клексан» и 20 пациентов – нандропапарин «Фраксипарин»). Средний уровень гемоглобина составил  $99 \pm 13$  г/л, в группах не различался и за время наблюдения значимо не изменился. Половина больных в каждой группе получала диализ на диализаторах с полусинтетической мембраной (FB-190, FB-210, SF-170, SF-190), половина – на диализаторах с синтетической мембраной (F7HPS, F8, F8HPS). Исходная доза гепарина была подобрана по массе тела больных и эффективности регенерации диализаторов на аппарате «Renatron»: 52 пациента получали болюсом при подключении  $5000 + 2500$  МЕ через 2 часа, 17 пациентов –  $7500 + 2500$  МЕ и 2 пациента –  $10\ 000 + 2500$  МЕ. Исходное значение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) –  $40 \pm 14$  с, в результате к 3 часам от начала сеанса увеличивалось до  $111 \pm 51$  с и не различалось в группах, получавших разные дозы гепарина, а также при первом и пятом использованиях диализатора. Снижение объема заполнения диализатора при пятом использовании более чем на 5% наблюдалось в пяти случаях (6%), что не было связано со степенью удлинения АЧТВ. Снижение объема во всех случаях не превышало 14%. Видимого тромбирования диализаторов и магистралей не отмечено.

Начальная доза клексана составила 60 мг, фраксипарина – 0,6 мл. После перевода на низкомолекулярные гепарины в течение четырех недель у пяти больных (2 – на фраксипарине и 3 – на клексане) отмечены нетяжелые признаки кровоточивости (2 – из артериовенозной фистулы, 2 – спонтанные гематомы, 1 – немотивированное снижение гемоглобина). Дозы были снижены: фраксипарина – до 0,3 мл (у двух больных), клексана – до 40 мг (у трех больных). Снижение объема заполнения диализатора при пятом использовании в сравнении с первым более чем на 5% наблюдалось в двух случаях (2,5%). Снижение объема во всех случаях не превышало 8%. Различия в результатах регенерации диализаторов после диализа на нефракционированном гепарине и на низкомолекулярных гепаринах не достигло статистической значимости.

При исходном среднем значении обеспеченного  $Kt/V$  в  $1,32 \pm 0,15$  (формула натурального логарифма Даугирдаса) отмечено увеличение обеспеченной дозы диализа после перевода больных на низкомолекулярные гепарины (в парном t-тесте  $p < 0,04$ , изменение  $Kt/V$  составило  $0,08 \pm 0,06$  и не различалось в подгруппах больных на фраксипарине и клексане). Динамика дозы диализа в подгруппе больных, у которых была снижена исходная доза низкомолекулярных гепаринов, не отличалась от таковой в группе больных, оставшихся на исходной дозе. В группе больных на нефракционированном гепарине (при отсутствии изменений режима диализа) за тот же период изменения в обеспеченной дозе диализа не произошло.

Таким образом, применение низкомолекулярных гепаринов в указанных исходных дозах с ее коррекцией по клиническим признакам является эффективным и безопасным в условиях повторного использования диализаторов.

## Проблемы оценки белково-энергетической недостаточности у диализных больных

**В.А. Эйдельштейн, А.Ю. Земченков, К.Л. Райхельсон, Р.П. Герасимчук**

**Городская больница № 31, СПб. государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, СПб. медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург**

В проспективном исследовании оценена динамика различных параметров нутриционного статуса. Степень выраженности белково-энергетической недостаточности (БЭН) определяли каждые 6–12 месяцев по сумме балльных оценок (0–3) по пяти параметрам: индексу массы тела (ИМТ), абсолютному лимфоцитозу (Лф), уровню альбумина в крови (Alb), толщине

кожно-жировых складок (КЖС) и окружности мышц плеча (ОМП), а уровень потребления белка оценивали каждые 1–3 месяца по стандартизованному белковому эквиваленту выведения азота (стБВА).

Из 156 включенных в исследование больных 112 пациентам первая оценка БЭН выполнена в диапазоне от 3 до 9 месяцев от начала диализной терапии.

Оценка выраженности БЭН по различным параметрам

Параметры	Норма	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Альбумин	73,2	20,3	4,6	2,0
Абс. лимфоцитоз	30,7	23,5	36,6	9,2
ИМТ	87,6	7,2	3,3	2,0
КЖС (трицепс)	30,6	4,5	3,0	61,9
ОМП	82,1	10,4	7,5	0
<b>БЭН</b>	<b>14,9</b>	<b>64,2</b>	<b>20,1</b>	<b>0,7</b>

Медиана Alb составила 37,2 г/л (квартили – 34,4 и 39,7 г/л), абсолютный лимфоцитоз –  $1580 \pm 640$  мкл<sup>-1</sup>, ИМТ –  $22,8 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>, медиана КЖС (над трицепсом) – 9,3 мм (квартили – 5,7 и 12,5 мм), ОМП –  $24,0 \pm 3,6$  см. Не имели БЭН 15% больных первого года (сумма баллов (0–1), БЭН легкой степени (2–5 баллов) зафиксирована у 64% больных, средней (6–10 баллов) – 20% и у одного пациента (менее 1%) отмечена тяжелая степень БЭН. Частота отклонений от нормы балльных оценок пяти параметров, входящих в оценку БЭН, сильно варьировала (%) (табл. 1).

В то же время регрессия, построенная для балльной оценки БЭН, по самим значениям параметров (а не по их балльной оценке) объяснила только 61,3% вариации балльной оценки БЭН (скорректированный R<sup>2</sup>). Последовательность включения в модель: ИМТ, Лф, КЖС, Alb, ОМП; при включении в модель в качестве единственной переменной значения параметров объясняли соответственно 31,6%, 20,9%, 27,7%, 1,6%, 10,8% вариации балльной оценки БЭН.

Наблюдалась разнонаправленная и разной степени выраженности динамика балльной оценки БЭН. Построенный на ней множественный дискриминантный анализ выявил факторы, определяющие направление смещения БЭН от состояния в первый год диализа: из включенных в анализ возраста, пола, наличия сахарного диабета, недельного Kt/V, экстренности начала диализа, вида заместительной терапии, стБВА, исходной оценки БЭН выявлена значимость последних двух параметров.

стБВА, оцененный одновременно с параметрами БЭН, слабо, хотя и достоверно коррелировал с Alb ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,01$ ) и ОМП ( $r = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ). Если

использовать стБВА за предыдущие три месяца, сила связи возрастала: с Alb ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,01$ ) и с ОМП ( $r = 0,18$ ,  $p < 0,01$ ). Между собой тесно были связаны ИМТ и параметры, характеризующие соматический пул белка (ИМТ–ОМП:  $r = 0,64$ ) и потребление калорий (ИМТ–КЖС:  $r = 0,43$ ), (хотя ОМП и КЖС оказались не связаны), и значительно слабее – параметры, характеризующие висцеральный пул белка (Alb–КЖС:  $r = 0,11$ , Лф–КЖС:  $r = 0,18$ , Лф–ИМТ:  $r = 0,10$ ) (для всех  $r - p < 0,05$ ).

Таким образом, большинство больных начинает диализ с умеренной или выраженной степенью БЭН (в большей степени энергетического компонента), дальнейшая динамика которой существенно зависит от обеспеченного уровня потребления белка. Балльная оценка БЭН, возможно, требует коррекции (в части определения границ между степенями выраженности составляющих ее параметров), для чего ведущиеся в настоящее время во многих отделениях наблюдения необходимо объединить в более крупное (многоцентровое) исследование.

## Мониторинг терапии препаратами циклоспорина в поздние сроки после трансплантации почки

**Е.С. Столяревич, А.В. Суханов, О.Н. Котенко, Ю.Ф. Мелюкова, Ф.С. Баранова, Н.Д. Федорова, Н.А. Томилина**  
НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава РФ, городская клиническая больница № 52, г. Москва

Адекватность иммуносупрессии играет важнейшую роль в решении проблемы отдаленных результатов трансплантации почки. Именно поэтому в последнее время особое внимание уделяется оптимизации режимов иммуносупрессии и пересмотру их мониторинга. Показано, в частности, что при иммуносупрессии, основанной на использовании сандиммуна неорала, для повседневной клинической практики оптимальным является контроль концентрации циклоспорина в крови через 2 часа после приема препарата (C<sub>2</sub>), наиболее тесно коррелирующей со значениями площади под фармакокинетической кривой «концентрация–время», которая характеризует экспозицию циклоспорина в организме (AUC).

К настоящему времени определены значения фармакокинетических параметров, соответствующие оптимальному уровню иммуносупрессии в первые 3 месяца после трансплантации почки. В то же время

вопрос о величине этих показателей в поздние сроки после трансплантации почки остается предметом дискуссии.

**Целью** настоящего исследования явилось определение значений важнейших фармакокинетических параметров препаратов циклоспорина (CyA), при которых обеспечивается стабильная удовлетворительная функция трансплантированной почки в поздние сроки после трансплантации.

**Материал и методы исследования.** Исследования выполнены у 56 реципиентов трупной почки в сроки не ранее чем через 6 мес. после трансплантации (в среднем через  $35,6 \pm 33,0$  мес.). Концентрация CyA определялась в пробах крови, взятых через 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8, 10 и 12 часов после приема препарата. Рассчитывались площадь под фармакокинетической кривой «концентрация–время» AUC, а также AUC<sub>0–4</sub>, характеризующей профиль абсорбции препарата.



Таблица 1

**Основные фармакокинетические параметры препаратов циклоsporина при различном функционально-морфологическом состоянии почечного трансплантата\***

Функционально-морфологическое состояние трансплантата	C <sub>0</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>max</sub>	AUC	AUC <sub>0-4</sub>
Стабильная удовлетворительная функция (n = 24)	129,5 (107,5; 158)	646,5 (377; 847)	817 (669; 956)	4012,5 (1464; 960)	2044 (1464; 2960)
ХТН (n = 15)	111,0 (96; 125,5)	743,0 (418; 872)	834,5 (712; 1001)	3791 (3297; 5001)	2028 (1601; 2577)
Криз отторжения (n = 9)	107,0 (67; 130)	123,0* (114; 627)	231,0* (128; 636)	1637* (1180; 2961)	614* (395; 785)
СуА-нефротоксичность (n = 11)	146,0 (107,5; 197)	889* (698; 1398)	934,0* (860; 1573)	4894* (4244; 6278)	2643* (2505; 3935)

\* В таблице представлены медиана и интерквартильный размах.

\* p < 0,05 – в сравнении со значениями при всех остальных состояниях трансплантата.

Концентрация СуА в крови (нг/мл): C<sub>0</sub> – непосредственно перед очередным приемом препарата; C<sub>2</sub> – через 2 часа после приема препарата; C<sub>max</sub> – максимальный уровень СуА в крови за 12 часов исследования; AUC – площадь под кривой «концентрация–время» (нг/мл/ч); AUC<sub>0-4</sub> – профиль абсорбции (нг/мл/ч).

На момент исследования функция трансплантата была стабильной и удовлетворительной у 24 реципиентов. В 32 случаях имела дисфункция трансплантированной почки, проявлявшаяся повышением креатинина плазмы крови до 0,15 ммоль/л и более.

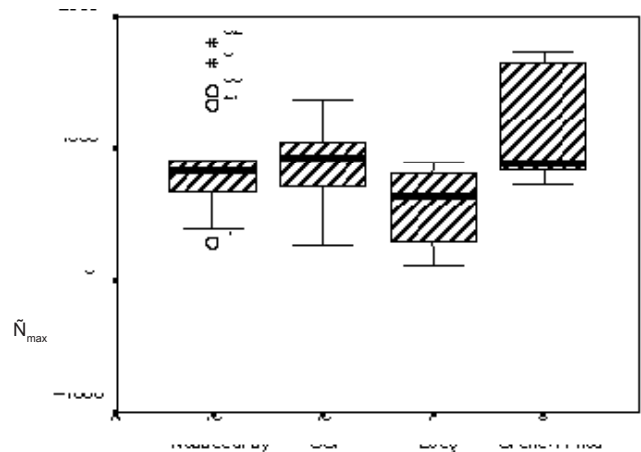
Во всех случаях причина дисфункции трансплантата была верифицирована морфологически, и морфологические изменения оценивались в соответствии с критериями классификации Banff (1997).

У 9 реципиентов (16% случаев) имелось острое отторжение трансплантата, у 8 (14%) – хроническая СуА-нефротоксичность и у 15 (27%) – хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН), основными морфологическими проявлениями которой были тубулоинтерстициальный склероз и атрофия канальцев при отсутствии признаков острого отторжения или нефротоксического эффекта СуА.

**Результаты исследований.** Концентрация СуА в пробах крови натощак (C<sub>0</sub>) была практически одинаковой при различном функционально-морфологическом состоянии трансплантированной почки. В то же время значения C<sub>2</sub>, C<sub>max</sub>, AUC и AUC<sub>0-4</sub> при кризе отторжения были значимо ниже, а при СуА-нефротоксичности – значимо выше, чем при стабильной удовлетворительной функции трансплантата (табл. 1).

Дальнейший анализ показал, что при уровне AUC меньше 3000 нг/мл/ч (15 реципиентов) в 7 случаях имел место поздний криз отторжения. С другой стороны, при AUC более 4000 нг/мл/ч возрастала частота СуА-нефротоксичности (в 8 из 29 случаев). В то же время при значениях AUC в диапазоне от 3000 до 4000 нг/мл/ч стабильная удовлетворительная функция трансплантированной почки отмечалась у подавляющего числа пациентов (в 92% случаев). Этим значениям AUC соответствовал уровень C<sub>2</sub> от 600 до 800 нг/мл.

**Заключение.** Полученные данные полностью согласуются с литературными и с очевидностью демонстрируют значение определения уровня циклоsporина в крови через 2 часа после его приема для оценки адекватности иммуносупрессии. Определение концентрации циклоsporина в пробах крови, взятых накануне очередного приема препарата, в этом отношении малоинформативны. Мы полагаем, что в поздние сроки после трансплантации почки адекватная иммунодепрессия циклоsporином обеспечивается, если его уровень в крови через 2 часа после приема достигает от 600 до 800 нг/мл, что соответствует значениям площади под фармакокинетической кривой «концентрация–время» в диапазоне от 3000 до 4000 нг/мл/ч.



**Рис. 1. Максимальный уровень СуА в крови (C<sub>max</sub>) за 12 часов исследования при различных морфофункциональных состояниях трансплантата**