

г, всі вони належали до групи пацієнтів з безбольовою ішемією міокарда, через 12 місяців у двох чоловіків і однієї жінки зникли ознаки СД.

Кількість же пацієнтів з ДД I типу збільшилася протягом року з 33,75% до 63,75% (практично в два рази) за рахунок переважно пацієнтів з групи з безбольовою ішемією міокарда (21,4%) і з групи пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда протягом поточного року (8,6%) (рис.1).

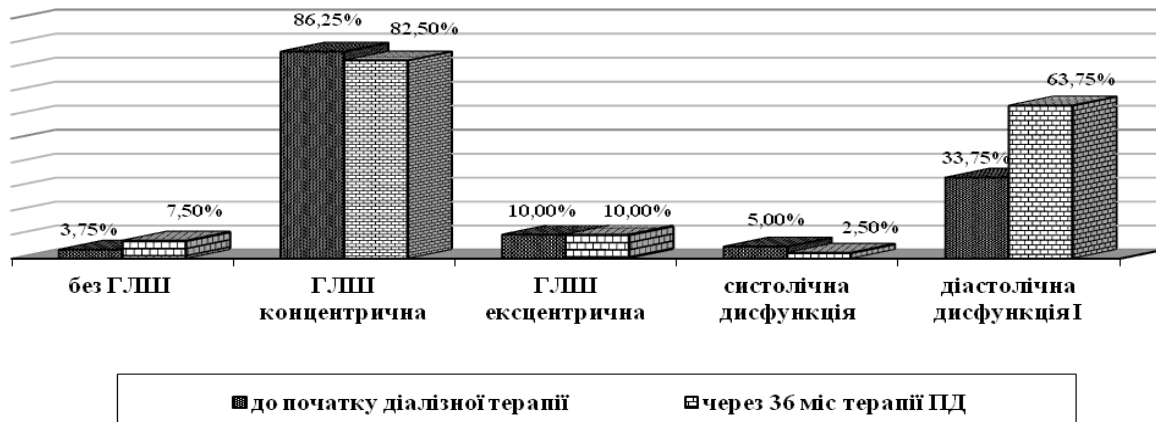


Рис.1 Структурно-функціональні зміни міокарда лівого шлуночка у пацієнтів, які увійшли до дослідження.

**Висновки** Таким чином, у нашому дослідженні найбільш виражені структурно-функціональні зміни міокарда лівого шлуночка в динаміці у вигляді підвищення ІММЛШ ( $p=0,001$ ) та  $V_e/V_a$  ( $p=0,05$ ), що відображає поглиблення діастолічної дисфункції лівого шлуночка, виявлені в групі пацієнтів з безбольовою ішемією міокарда.

#### Література:

1. Лесовой В.Н. Основные синдромы болезней почек/ В.Н. Лесовой Н.М.Андоньева – 2016.
2. Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т.11, № 1. – С. 69–76.
3. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца / И.И. Волкова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 96–98.
4. Диагностика и лечение ХСН. Российские рекомендации (второй пересмотр). Всероссийское научное общество кардиологов. Общество специалистов по сердечной недостаточности. – URL: <http://www.cardiosite.ru>. Дата обращения: 10.2007, 01.2010.
5. Лупай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лупай // Укр.кардиол.журнал. – 2004. – №1. – С.23–34.
6. Хроническая сердечная недостаточность у больных с ишемической болезнью сердца / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, А.Н. Шелевек [и др.] // Серцева недостатність. – 2010. – №2. – С. 95–106.
7. ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation / M. Jessup, W.T. Abraham, D.E. Casey [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 14, № 119. – P. 1977–2016.
8. Camici P.G. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability / P.G. Camici, S.K. Prasad, O.E. Rimoldi // Circulation. – 2008. – Vol. 117, №1. – P. 103–114.
9. Davenport A. Hydration status does not influence peritoneal equilibration test ultrafiltration volumes / A. Davenport, M.K. Willicombe // Clin J Am Soc Nephrol. – 2009. – Vol. 7, №4. – P. 1207–1212.
10. Echocardiographic assessment of left atrial size in patients with end-stage renal disease / D. Kocnaj, M. Gashi, M. Berisha [et al.] // Cardiovasc J Afr. – 2009. – Vol. 3, №20. – P. 183–186.

## ПРИЧИНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЭРИТРОПОЭЗ-СТИМУЛИРУЮЩИМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ

Андоньева Н. М., Дубовик М. Я, Гуц Е. А., Валковская Т. Л., Грушка М. А.

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

Анемия является наиболее ранним и частым осложнением хронической болезни почек (ХБП) и обычно развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 60-40 мл/мин., хотя может наблюдаться и на ранних стадиях почечной патологии. По данным эпидемиологических исследований анемия регистрируется у 5% пациентов с ХБП 1-2 стадий, у 15-20% с 3-й стадией, у 50-55% пациентов с 4-й стадией и в 80% случаев в группе пациентов с ХБП 5-й стадии. Следует отметить, что пациенты с хроническими заболеваниями почек и анемией имеют более высокие показатели частоты госпитализаций, сердечно-сосудистых заболеваний, когнитивных нарушений по сравнению с больными с почечной патологией, протекающей без анемии.

Этиология анемии при почечной недостаточности многофакторная, обусловлена разными причинами, такими как воспалительный процесс, низкая усвояемость железа и витаминов,

аутоиммунные расстройства, прием лекарственных препаратов или наличие хронического заболевания, однако ведущую роль в ее развитии играет недостаточная продукция эритропоэтина (ЭПО). Успешную коррекцию анемии следует рассматривать как важную часть лечения пациентов с ХБП. Внедрение в клиническую практику препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина с целью преодоления относительного дефицита ЭПО коренным образом изменило стратегию лечения и исходы анемии у пациентов с ХБП.

Однако, несмотря на новые терапевтические возможности лечение анемии эритропоэз-стимулирующими препаратами (ЭСП), достижение целевого уровня гемоглобина (10-12 г/дл) не всегда возможно. Согласно данным литературы, у 80-90% пациентов назначение ЭСП вызывает адекватный эритропоэтический ответ, тогда как у оставшихся 10-20% наблюдается замедленная или отсутствующая реакция, несмотря на применение высоких доз эритропоэтинов.

**Целью** нашего исследования явилось изучение причины резистентности к ЭСП у пациентов с анемией, получающих перитонеальный диализ.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала. Принимали участие 27 пациентов (16 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 23 до 55 лет (в среднем  $38,3 \pm 3,7$  лет) с ХБП V стадии, находящихся на ПАПД в среднем  $44 \pm 5,8$  месяцев (от 6 до 84 месяцев). Адекватность перитонеального диализа (ПД) оценивалась КТ/V, который составлял в среднем 2,2.

Больным проводилась коррекция анемии эритропоэтинами на фоне базисной терапии препаратами железа, витаминами группы В. Эритропоэтин-бета вводился подкожно в дозе 18-30 МЕ/кг 3 раза в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина (110-120 г/л).

Обследование больных включало определение уровня гемоглобина крови, гематокрита, концентрацию сывороточного железа, ферритина, трансферрина. Также определялись уровень паратгормона сыворотки крови, сывороточного альбумина, показатели адекватности диализа, наличие скрытых инфекций и кровотечений. Систематически проводилось мониторинг артериального давления, ЭКГ в динамике.

Продолжительность наблюдения составила 48 недель.

Полученные в результате исследования данные обрабатывались с помощью программы Statistica 6.0. Разница между группами считалась статистически значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Уровень гемоглобина в начале исследования колебался от 67 до 98 г/л (средний  $84,1 \pm 4,67$  г/л). В фазе коррекции целевой уровень гемоглобина был достигнут за 15 недель у 15 (87%) больных: на 8 неделе достигли 12 пациентов (44%), на 12 недели еще 9 больных (33%), и 2 (8%) – на 15 недели. Средний прирост гемоглобина составил  $12,2 \pm 3,8$  г/л. У 4-х (15%) больных с начальным уровнем гемоглобина 65-68 г/л применение эритропоэтина не дало ожидаемого клинического эффекта. С целью эффективности коррекции эритропоэтинами контролировалось содержание железа в организме. В нашем наблюдении у одного больного имело место снижение уровня сывороточного железа, низкий уровень ферритина, что требовало назначения препаратов железа до нормализации показателей.

У двоих пациентов резистентность к ЭСП была обусловлена высоким уровнем паратгормона и развитием гиперпаратиреоза. Паратгормон потенциально влияет на секрецию ЭПО почечными перитубулярными фибробластами посредством косвенных механизмов, оказывающих влияние на чувствительность эритроидных предшественников к ЭПО. Паратиреоидэктомия позволила у данных пациентов преодолеть резистентность анемии к ЭСП. У одного больного выявлена множественная миелома, что требовало параллельного лечения у гематолога.

В фазе поддерживающей терапии (33 недели) была проведена конверсия на эритропоэтин длительного действия с более удобным режимом введения. 14 пациентов (52%) получали препарат в дозе 100 мкг 1 раз в мес, 13 (48%) – в дозе 75 мкг 1 раз в мес. Причем у 5 больных на 22 и 24 недели исследования уровень гемоглобина достиг в среднем  $134,2 \pm 2,6$  г/л, в связи с чем лечение было прекращено. И только через 4-6 недель при гемоглобине  $109,4 \pm 3,1$  г/л терапия эритропоэтинами была возобновлена в дозе 75 мкг 1 раз в мес.

Средняя доза бета-эритропоэтина в фазе коррекции составила  $6040 \pm 1846$  МЕ в неделю, в фазе поддерживающей терапии средняя доза стимулятора эритропоэза пролонгированного действия -  $96 \pm 34$  мкг в месяц, что соответствовало результатам аналогичных исследований.

**Выводы.** Управление анемией остается трудной задачей у существенной части диализных пациентов. К сожалению, у 10-20% больных снижается или отсутствует реакция на эритропоэтин, несмотря на терапию большими дозами. В нашем исследовании у 15% больных наблюдалась

резистентность к эритропоэтинам, что было обусловлено дефицитом железа, высоким уровнем паратгормона и присоединении множественной миеломы.

Так как анемия и устойчивость к ЭСП способствуют повышению заболеваемости и летальности, важно понимать этиологические факторы и способы преодоления их с целью улучшения клинических исходов.

## ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

*Андоньева Н. М., Дубовик М. Я., Гуц Е. А., Грушка М. А., Валковская Т. Л.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

Сахарный диабет (СД) распространенное заболевание и является одной из наиболее острых проблем клинической медицины, что обусловлено широким распространением, клиническим полиморфизмом и тяжестью осложнений. Серьезной проблемой остается недостаточный уровень выявления диабетической нефропатии, которая является наиболее частой причиной терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН), что разрешает назвать ее «медицинской катастрофой всемирного масштаба» [1, 2]. СД как причина хронической болезни почек (ХБП) Vст. зарегистрировано 14,2%, а на заместительной почечной терапии (ЗПТ) – 12% пациентов [3, 4]. В то же время, данные Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации свидетельствуют о значительно большей заболеваемости и распространенности СД среди пациентов на ЗПТ [2, 4].

Несмотря на серьезные достижения последних лет, в лечении больных с терминальной стадией ХБП, частота заболеваемости и смертности при данной патологии остаются высокими, а выживаемость на протяжении первых 5 лет колеблется в пределах 30-50% от начала проведения почечнозаместительной терапии [3, 7]. Предикторами неблагоприятного результата ПЗТ рассматриваются сопутствующие заболевания в комплексе с другими составляющими коморбидности, которые оказывают непосредственное влияние на результат заместительной терапии [6, 7].

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение терминальной стадии ХБП многогранный и индивидуальный. Взаимодействие заболеваний, возраста, характер и тяжесть осложнений значительно изменяет клиническую картину и ход основной нозологии, ухудшают качество жизни больного, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс. Коморбидность влияет на прогноз для жизни, увеличивает вероятность летального исхода [1, 6, 8].

Согласно данным регистра Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации, пятилетняя выживаемость пациентов СД самая низкая, практически в два раза ниже, чем у пациентов с гломерулонефритом [2, 4]. Больные сахарным диабетом, получающие лечение методами диализной терапии, являются более тяжелыми, что обусловлено широко представленным коморбидным синдромом [2, 3, 5].

Учитывая сложности ведения пациентов сахарным диабетом, мы проанализировали качество лечения больных данной категории методом перитонеального диализа (ПД) и изучили коморбидность у пациентов диабетической нефропатией.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала. Нами ретроспективно проанализировано материалы наблюдений 87 пациентов (43 женщин и 34 мужчин) с терминальной стадией ХПН на фоне СД I типа (61,2%) и СД II типа (38,8%), получающих ЗПТ методом ПАПД. Возраст больных колебался от 23 до 70 лет ( $42,4 \pm 6,2$  года). На момент обследования продолжительность лечения ПАПД составляла 4–86 мес. Остаточная функция почек (суточный диурез  $\geq 500$  мл) сохранялась у 68 больных; суммарный недельный Kt/V urea колебался в пределах 1,7–3,7 (медиана 2,0).

Сопутствующая патология оценивалась по индексу коморбидности, рассчитанному по M.E.Charlson, который включал возраст больного: 1 балл (50-59 лет), 2 балла (60-69), 3 – (70-79), 4 – (80-89), а также число и тяжесть сопутствующих заболеваний.

### **Результаты исследования.**

Полученные данные показали, что практически все пациенты СД, которые получали ПД, могут рассматриваться коморбидными. Осложненную коморбидность к началу лечения ПД имели 86%