

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Андоньева Н.М., Дубовик М.Я., Гуц Е.А., Лесовая А.В., Железникова М.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

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

До недавнего времени медицинское сообщество не считало анемию серьезным и широко распространенным заболеванием, однако Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) и многочисленные исследования показали, что анемия является состоянием, требующим повышенного внимания. Анемический синдром – часто возникающее осложнение хронической болезни почек (ХБП), которое развивается на ранних стадиях заболевания и нарастает по мере его прогрессирования. Следует отметить, что анемия у больных на перитонеальном диализе (ПД) менее выражена, чем на гемодиализе (ГД), что обусловлено: отсутствием кровопотерь; лучшей экскрецией ингибиторов гемопоэза, что ведет к повышению количества эритроцитов; период жизни эритроцитов у пациентов на ПД более продолжительный, чем у больных на ГД; лучшим удалением токсинов со средней молекулярной массой; сохранением остаточной функции почек, что благоприятно влияет на кроветворение.

По данным Astor V. et al известно, что пациенты с хроническими заболеваниями почек и анемией имеют более высокие показатели частоты госпитализаций, кардиоваскулярных заболеваний, когнитивных нарушений. Ishimura F. et al., установлено, что смертность пациентов на диализе при гемоглобине <80 г/л в 2 раза выше, чем при гемоглобине 100-110 г/л.

В работе К.Е.White и соавторов было показано, что хроническое заболевание почек и прогрессирование почечной недостаточности сопровождается развитием интерстициального фиброза, что является основной причиной снижения синтеза эритропоэтина (ЭПО) и служит развитием нефрогенной анемии, в связи с чем терапия эритропоэтинстимулирующими препаратами (ЭСП) остается важнейшей составляющей лечения пациентов с ХБП. Эффективность препаратов, содержащих эритропоэтин, значительно снижается при наличии железодефицита. Кроме этого, назначение препаратов эритропоэтина увеличивает потребность организма в железе, что создает условия для развития железодефицита. При усилении эритропоэза под действием эритропоэтина скорость мобилизации железа из депо становится недостаточной для обеспечения возросших потребностей костного мозга. Поэтому восполнение дефицита железа является одним из ключевых моментов в лечении анемии.

Целью исследования явилось изучение эффективности эритропоэтинов у пациентов с анемией на фоне ХБП, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД).

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала. В исследовании принимали участие 37 пациентов (16 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 23 до 55 лет (в среднем $38,3 \pm 3,7$ лет) с ХБП V стадии, находящихся на ПД в среднем $44 \pm 5,8$ месяцев (от 6 до 84 месяцев). Адекватность заместительной почечной терапии (ЗПТ) оценивалась КТ/V, который составлял 1,9-2,4. Причины хронической почечной недостаточности (ХПН): хронический гломерулонефрит – у 19 пациентов, диабетическая нефропатия – у 12 больных и кистозная болезнь почек отмечалась у 6 пациентов.

В фазе коррекции назначался эритропоэтин-бета (Рекормон) подкожно в дозе 20-28 МЕ/кг трижды в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина (110-120г/л). В последующем, в фазе поддерживающей терапии проводилась конверсия на эритропоэтин

длительного действия (Мирцера) в дозе 75-100 мкг/мес. Продолжительность наблюдения составила 48 недель.

Результаты и обсуждение. В фазе коррекции целевой уровень гемоглобина был достигнут за 16 недель у 28 (76,4%) больных с ХБП. Средний прирост гемоглобина составил $16,4 \pm 4,6$ г/л.

В фазе поддерживающей терапии (32 недели) проводилась конверсия на эритропоэтин длительного действия с более удобным режимом введения. 25 пациентов (68%) получали препарат в дозе 100 мкг/мес, 9 (27%) – в дозе 75 мкг/мес. У 3-х (8%) больных с начальным уровнем гемоглобина 65-68 г/л применение эритропоэтина не дало ожидаемого клинического эффекта. 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. У двух пациентов отмечалось прогрессирование артериальной гипертензии, в связи с чем была увеличена доза антигипертензивных препаратов. У 8 пациентов (22%) с диабетической нефропатией отмечалось периодическое снижение чувствительности к препарату, что требовало увеличения дозы эритропоэтина на 25%. Средняя доза бета-эритропоэтина в фазе коррекции составила 5840 ± 1945 МЕ в неделю, в фазе поддерживающей терапии средняя доза стимулятора эритропоэза пролонгированного действия – 96 ± 34 мкг в месяц, что соответствовало результатам аналогичных исследований. 14 (38%) больным с целью коррекции дефицита железа дополнительно в/в вводили сахарат железа (венофер) 100 мг/нед.

Следует отметить, что на фоне коррекции эритропоэтинами у 28 пациентов (77%) уменьшилась общая слабость, одышка – у 20 (55%) случаях, головокружение – у 13 (35%) больных, исчезла тахикардия – у 8 (21%) пациентов и у 12 (33%) больных нормализовался сон.

Кроме этого, нами было отмечено влияние ЭСП на адекватность ПД. На 12-й месяц лечения эритропоэтинами у больных с ХБП увеличился клиренс креатинина с $73,54 \pm 9,74$ мл/мин. до $98,71 \pm 6,25$ мл/мин., а КТ/V - с $1,71 \pm 0,20$ до $2,1 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). СКФ и диурез не изменились, поэтому повышение показателей адекватности диализа проходило параллельно с увеличением ультрафильтрации, что явилось следствием повышения перитонеального клиренса креатинина и мочевины.

Таким образом, выявление даже незначительного снижения уровня гемоглобина ниже целевых значений у пациентов с ХБП требует активного лечения путем раннего назначения эритропоэтинов в комплексе с препаратами железа для восполнения дефицита железа в организме.

Выводы. Проведенное исследование показало, что коррекция анемии эритропоэтинами эффективна у больных с ХБП, получающих заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа. Целевого уровня гемоглобина достигли 76,4% больных на 16 недели наблюдения, что привело к уменьшению клинических проявлений анемии и улучшению качества жизни больных. Кроме этого, вместе с коррекцией анемии отмечалось повышение адекватности перитонеального диализа.

При использовании ЭСП рекомендовано коррегировать дозу препаратов в зависимости от уровня гемоглобина, его динамики, начальной дозы и клинической симптоматики у больных ХБП. В процессе комплексной терапии рекомендуется мониторинг показателей метаболизма железа каждые 3 месяца на протяжении всего периода лечения. Изучено, что дефицит железа вызывает рефрактерность к действию эритропоэтинов, а также применение стимуляторов эритропоэза требует постоянного контроля артериального давления.

Применение эритропоэтинов показало достаточную эффективность в лечении нефрогенной анемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на ПАПД.

ВИЖИВАНІСТЬ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

*Андон'єва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц О.А., Поляков М.М., Желєзнікова М.О., Грушка М.А.,
Лісова Г.В., Валковська Т.Л.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Діабетична нефропатія (ДН) – одне з найбільш важких ускладнень цукрового діабету (ЦД), що веде до прогресуючого зниження швидкості клубочкової фільтрації і розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Термінальна стадія ниркової недостатності є однією з основних причин смертності хворих з цукровим діабетом 1 типу (ЦД1). В останні роки в структурі діалізної служби розвинених країн Європи, США та Японії ТНН внаслідок діабетичної патології нирок вийшла на одне з провідних місць серед захворювань, що потребують проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), займаючи близько 20-45% діалізних місць. З іншого боку, виживаність пацієнтів з ТНН внаслідок ДН значно нижче показників хворих з нефропатією недіабетичної етіології. За даними Р. Held 3-річна виживаність пацієнтів з ДН на гемодіалізі (ГД) склала 45% порівняно з 68% у пацієнтів без діабету. За даними російських дослідників, у пацієнтів з недіабетичною патологією нирок виживаність на лікуванні ГД і перитонеальним діалізом (ПД) протягом першого року становить 61,7% і 55,9%. Якщо ж причиною нефропатії є діабет, ці показники знижуються до 42,1% і 48,7% відповідно.

Трансплантація нирки є методом вибору для лікування пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. За сучасними даними в середньому трансплантат нирки від живого донора функціонує від 15 до 18 років, а у випадку трансплантації нирки від померлого донора — 8-12 років. Через 3 роки після трансплантації 85 з 100 органів продовжують працювати.

Дані багатьох досліджень показали, що виживаність пацієнтів з ЦД після алотрансплантації нирки (АТН) значно вище, ніж на інших видах ЗНТ – ПД і ГД. Так, в найбільшому дослідженні R. A. Wolfe, що включало 228 552 людей, виживання пацієнтів з ЦД1 після АТН (23 275 осіб) порівняно з хворими, які отримують інші види ЗНТ (48 787 осіб), у різних вікових групах була на 3-17% вище. Таким чином, трансплантація нирки є найбільш ефективним видом ЗНТ у пацієнтів з ЦД і в даний час визнана методом вибору для лікування пацієнтів з ТНН. У всіх країнах світу, внаслідок високої частоти розвитку ДН і збільшення тривалості життя хворих з ЦД, відзначається прогресивне зростання потреби у ЗНТ, що пояснює виражену дисоціацію між кількістю виконаних операцій і кількістю пацієнтів, які очікують трансплантації. Досягнення сучасної трансплантології та імуносупресивної терапії дозволили значно поліпшити річне виживання трансплантата. У той же час, питання довгострокового виживання трансплантата до теперішнього часу залишаються відкритими.

Проблема виживання трансплантата обумовлена розвитком так званої хронічної трансплантаційної нефропатії (ХТН), клінічно проявляється неухильним зниженням фільтраційної функції трансплантата. Морфологічні ознаки даного процесу характеризуються розвитком фібропроліферативного ендартеріїту в поєднанні з тубулоінтерстиціальним фіброзом і гломерулосклерозом. ХТН може розвиватися через декілька місяців після операції, а через 5 років спостерігається у 35-70% пацієнтів. До факторів ризику ХТН відносять: стать, вік реципієнта і донора, тип трансплантата