

© Дудар І. О., Гончар Ю. І., Савчук В. М., Шифріс І. М., 2014

УДК: 616.61-085.38-073.27

І. О. ДУДАР, Ю. І. ГОНЧАР, В. М. САВЧУК, І. М. ШИФРІС

ПРЕДИКТОРИ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ

I. DUDAR, Y. GONCHAR, V. SAVCHUK, I. SHIFRIS

THE PREDICTORS OF HOSPITALIZATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, предиктори госпіталізації.

Keywords: chronic kidney disease, predictors of hospitalization.

Резюме. Целью работы было изучить предикторы госпитализации пациентов, которые лечатся гемодиализом (ГД).

Материалы и методы: Нами было проведено обследование 186 пациентов, которые лечатся ГД (средний возраст $49,38 \pm 0,94$ лет) за период с января 2013 г. по январь 2014 г. Мы изучали клинические показатели («сухой» вес, среднее артериальное давление, объем ультрафильтрации), а также уровень гемоглобина (Hb), альбумина, абсолютное число нейтрофилов и лимфоцитов, соотношение нейтрофилы/лимфоциты, «вариабельность Hb». ГД-пациенты разделены на 2 группы: I группа – амбулаторные ($n=103$), II группа – госпитализированные ($n=83$). Первичной конечной точкой исследования считали госпитализацию пациента. Клинико-лабораторные параметры оценивали как минимум за 3 месяца до госпитализации.

Результаты: Длительность госпитализации среди пациентов, которые лечатся ГД составляла $45,29 \pm 4,20$ дней, частота госпитализации $-1,46 \pm 0,07$ раз. Показатели госпитализации были выше среди пациентов старшего возраста ($p < 0,05$), а также среди тех, кто имел достоверно ниже среднее артериальное давление ($p < 0,01$), уровень альбумина ($p < 0,005$), Hb ($p < 0,01$), абсолютное число лимфоцитов ($p < 0,05$), ниже объем ультрафильтрации во время ГД ($p < 0,001$), выше соотношение нейтрофилы/лимфоциты ($p < 0,01$).

Госпитализация пациентов со «стабильным уровнем Hb» достоверно ниже, чем с «низким вариабельным Hb» ($p < 0,05$).

Выводы: Пациенты старшего возраста, с низким средним артериальным давлением, альбумином, Hb, абсолютным числом лимфоцитов, низким объемом ультрафильтрации, более высоким соотношением нейтрофилы/лимфоциты, «низким вариабельным Hb» должны наблюдаться, так как они имеют повышенный риск госпитализации.

Summary. The aim of the present research was to identify predictors of hospitalization hemodialysis (HD) patients.

Materials and methods. The study involved 186 HD patients ($49,38 \pm 0,94$ y.) between Jan 2013 and Jan 2014. We studied the evolution of laboratory and treatment parameters, including dry body-weight, ultrafiltration, mean blood pressure, plasma albumin, Hb, absolute lymphocyte count, absolute neutrophil count, neutrophil-to-lymphocyte ratio, “hemoglobin variability” all patients.

The HD patients were divided for 2 groups: I group of outpatients ($n=103$), II group of hospitalized patients ($n=83$). Data from 83 hospitalized patients were compared with non-hospitalized patients. Laboratory and treatment parameters were assessed at least 3 months prior to admission.

Дудар Ірина Олексіївна
irina_d@ukr.net

Results. We found that hospitalization was $45,29 \pm 4,20$ days, frequency of hospitalization $1,46 \pm 0,07$. The likelihood of frequency and duration a hospitalization increased with patient age ($p < 0,05$). Hospitalizations were preceded by a decrease level albumin, a decline in Hb concentration, a decrease absolute lymphocyte count, increase in the neutrophil-to-lymphocyte ratio, a reduction ultrafiltration.

The hospitalization of patients with "stable hemoglobin" was significantly lower than in patients with "low of hemoglobin variability" ($p < 0,005$).

Conclusions. Patients whose noted these parameters should be monitored, thus, it may be useful to identify risk factors for hospitalization.

ВСТУП. Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) мають вищий ризик госпіталізацій, у тому числі повторних, та смертності порівняно з загальною популяцією населення [4]. Госпіталізація погіршує якість життя хворих, підвищує вірогідність смерті, впливає на економічні аспекти.

Увагу багатьох дослідників привертає виявлення предикторів госпіталізації та смертності у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом (ГД). Деякі вчені помітили, що напередодні госпіталізації знижувався переддіалізний пульсовий тиск, рівень Hb, альбуміну, зростала міждіалізна прибавка маси тіла, збільшувалось співвідношення нейтрофіли/лімфоцити [2]; інші дослідники надавали перевагу наростанню слабкості та втраті функціональної активності ГД-пацієнтів, як сильним предикторам смертності та госпіталізацій [6]. З одного боку доведено зв'язок між «індивідуальною варіабельністю Hb» та зростанням смертності, госпіталізацій [1, 7], а з іншого продемонстровано, що саме зміни рівня Hb нижче меж 110-125 г/л пов'язані з вищою частотою та тривалістю госпіталізацій, зростанням смертності [8]. Показано зростання ризику повторних госпіталізацій при відсутності корекції лікування еритропоезтимулюючими препаратами відповідно до рівня Hb протягом 7 днів після виписки. Існують роботи в яких повідомляють, що рівень альбуміну знижувався, а рівень СРП зростає напередодні смерті ГД-пацієнтів за 1 рік порівняно з пацієнтами, які вижили, що свідчить про передчасні процеси в організмі за декілька місяців до смерті [3, 5]. На думку багатьох авторів рівень альбуміну є маркером нутриційного статусу пацієнтів, активності процесів запалення, віку хворих і сильним предиктором смертності у ГД-пацієнтів.

Отже, своєчасне виявлення факторів ризику госпіталізації та смертності серед хворих, які лікуються ГД сприятиме розвитку превентивних стратегій.

МЕТОЮ нашого дослідження було вивчити предиктори госпіталізації пацієнтів, які лікуються ГД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було проведено епідеміологічне ретроспективне дослідження, де прийняло участь 186 хворих, які лікувались ГД (середній вік $49,38 \pm 0,94$ років) за період з січня 2013 р. по січень 2014 р. Пацієн-

ти розподілені на 2 групи: I група (n=103) – ті, які лікувались амбулаторно сеансами ГД, та II група (n=83) – ті, які були госпіталізовані протягом даного періоду часу. Вивчалися клініко-лабораторні показники у цих групах («суха» вага, вік, середній артеріальний тиск (середній АТ), об'єм ультрафільтрації під час ГД, рівень Hb, альбуміну, абсолютне число нейтрофілів, лімфоцитів, співвідношення нейтрофіли/лімфоцити, феритин, процент насичення трансферину залізом (% TSAT), паратгормон (ПТГ), кальцій, фосфор, «варіабельність Hb»). Середній АТ розрахований за формулою:

Середній АТ = діастолічний тиск + (систо-лічний тиск - діастолічний тиск) / 3

Для визначення впливу «варіабельності гемоглобіну» на госпіталізацію пацієнтів, які лікуються ГД застосовувалась слідуєча методика: у пацієнтів розраховували середній рівень Hb за 6 місяців лікування. Рівень Hb визначався щомісячно перед сеансом ГД в усіх пацієнтів. В послідуєчий квартал розраховано середній рівень Hb в усіх пацієнтів. Пацієнти, в яких рівень Hb не змінювався або змінювався до 8 г/л в бік зменшення або підвищення вважались зі «стабільним рівнем Hb». Пацієнтів зі зниженням рівня Hb > 8 г/л відносили до групи з «варіабельним низьким Hb», а хворих, які мали підвищення рівня Hb > 8 г/л відносили до групи з «варіабельним високим Hb».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6,0 for Windows» з перевіркою показників на нормальний розподіл. Розраховували середні значення показників (M) та їх середньоквадратичні відхилення (m). Опис змінних, який відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me), нижнього та верхнього квантилів [10%; 90%].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстежено 186 хворих, які отримують лікування сеансами ГД, з них жінок 83 (44,6%), чоловіків 103 (55,4%). За нозологією первинного захворювання нирок розподіл був наступним: пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 13 чоловік (6,9%), гломерулонефритом (ГН) 115 чоловік (61,8%), полікістозом нирок (ПК) 21 чоловік (11,3%), пієлонефритом (ПН) 22 чоловік (11,9%), інші захворювання нирок 15 чоловік (8,1%). Вік пацієнтів у середньому складав

49,38±0,94 років, тривалість лікування сеансами ГД 57,67±3,92 місяців, тривалість госпіталізації 45,29±4,20 днів, частота госпіталізації 1,46±0,07 разів. Середній рівень Нб становив 91,41±1,66 г/л, альбуміну – 45,57±0,44 г/л, лейкоцитів – 7,42±5,49 10⁹/л, абсолютне число лімфоцитів – 1,65 [1,02; 2,45], абсолютне число нейтрофілів – 4,67±1,44. З «низьким варіабельним Нб» було 55 пацієнтів (29,6 %), «високим варіабельним Нб» 35 пацієнтів (18,8%), «стабільним варіабельним Нб» – 96 пацієнтів (51,6%).

Госпіталізованих пацієнтів було 83 чоловіки (44,6%). Залежно від первинного нозологічного захворювання госпіталізовано з ЦД – 10 пацієнтів (12,0%), ГН – 52 пацієнтів (62,7%), ПК – 13 пацієнтів (15,6%), ПН – 8 пацієнтів (9,7%). Достовірної різниці частоти та тривалості госпіталізації у хворих залежно від нозологічного захворювання нирок не виявлено.

За причинами госпіталізації найбільшу кількість склали хворі з інфекційними ускладненнями, дані представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл ГД-хворих залежно від причин госпіталізації

Нозологія	Госпіталізовані ГД-хворі (n=83)
Анемія	12 (14,5%)
Інфекційні ускладнення	32 (38,5%)
Кардіоваскулярні події	10 (12,0%)
Шлунково-кишкова кровотеча	3 (3,6%)
Інші	26 (31,4%)

Дані аналізу клініко-лабораторних показників у групах хворих наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Клініко-лабораторні показники амбулаторних та госпіталізованих хворих, які лікуються ГД

Показник	Амбулаторні ГД-хворі (n=103)	Госпіталізовані ГД-хворі (n=83)	P
Нб (г/л)	100,75±1,98	90,05±3,66	<0,01
Альбумін (г/л)	45,75±0,44	42,45±0,82	<0,005
Тривалість ГД (міс.)	64,41±5,09	41,73±6,74	<0,005
Вік (роки)	47,94±1,24	51,69±1,38	<0,05
Чоловіки, %	43,64±4,75	43,21±5,53	>0,05
Середній АТ мм.рт.ст.	104,17±1,49	96,61±1,29	<0,01
Об'єм УФ (л)	3,12±0,11	2,11±0,15	<0,001
Вага (кг)	71,88±1,39	69,60±1,75	>0,05
Абсолютне число лімфоцитів	1,96±0,14	1,63±0,06	<0,05
Абсолютне число нейтрофілів	4,54±1,34	4,62±1,6	>0,05
Співвідношення нейтрофіли/лімфоцити	2,56±0,06	2,83±0,12	<0,01
Кальцій (ммоль/л)	2,24±0,07	2,23±0,11	>0,05
Фосфор (ммоль/л)	2,15±0,1	1,98±0,1	<0,05
Паратгормон (пг/мл)	501,3[69; 1707]	261 [43,9; 1529]	>0,05
Феритин (пг/мл)	558 [38,9; 924]	352 [37; 1500]	>0,05
%TSAT	25,73±4,7	29,95±5,45	>0,05
Трансферин (г/л)	2,06±0,15	1,97±0,14	>0,05

Примітка. p<0,05 – достовірна відмінність показників.

При порівнянні груп хворих виявилось, що госпіталізовані пацієнти були достовірно старші за віком (p<0,05), мали достовірно нижчий рівень Нб (p<0,01), альбуміну (p<0,005), середній АТ (p<0,01), абсолютне число лімфоцитів (p<0,05), менший об'єм ультрафільтрації під час

ГД (p<0,001), вищий показник співвідношення нейтрофіли/лімфоцити (p<0,01), менш тривале лікування ГД (p<0,005).

Аналіз рівнів Нб та їх динаміки у ході лікування показав, що серед хворих, які лікувались амбулаторно ГД зі «стабільним варіабельним

Нв» було 73 (70,9%), з «високим варіабельним Нв» – 15 (14,55%), з «низьким варіабельним Нв» – 15 (14,55%), а серед госпіталізованих хворих: зі «стабільним варіабельним Нв» – 23 хворих (27,7%), з «високим варіабельним Нв» – 20 хво-

рих (24,1%), з «низьким варіабельним Нв» – 40 хворих (48,2%). Як видно з рис. 1 найчастіше госпіталізувались хворі з «низьким варіабельним Нв» порівняно з хворими зі «стабільним Нв» та «високим варіабельним Нв» ($p < 0,05$).

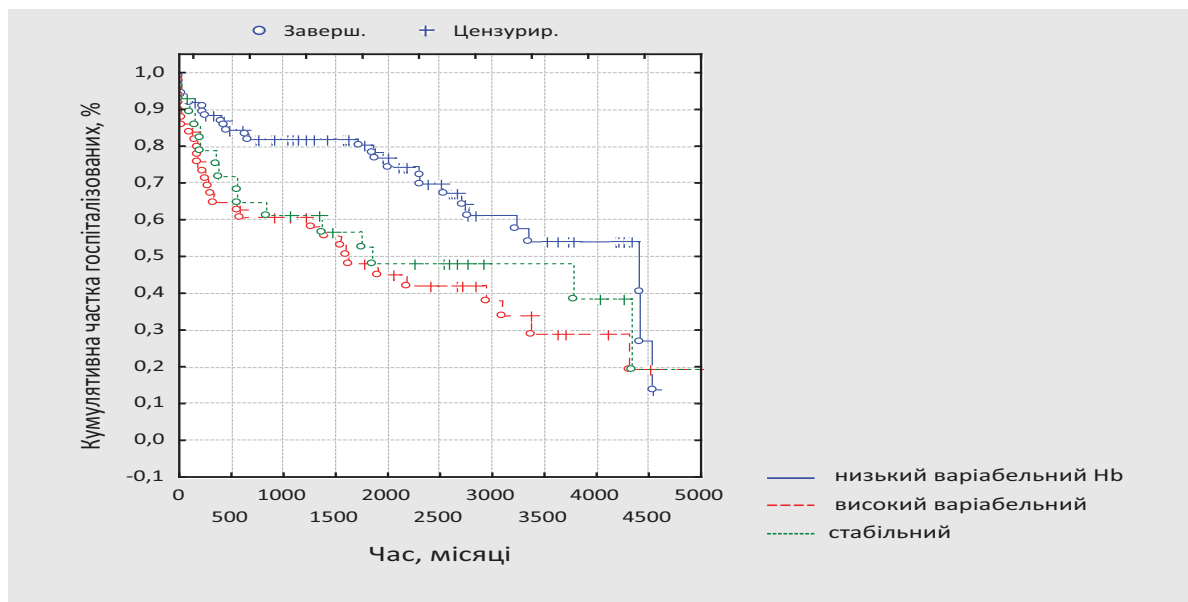


Рис. 1. Госпіталізація ГД-пацієнтів залежно від «варіабельності гемоглобіну».

ВИСНОВКИ:

1. Предикторами госпіталізації хворих, які лікуються ГД є зниження рівня альбуміну, Нв, абсолютного числа лімфоцитів, середнього АТ, зменшення об'єму ультрафільтрації під час ГД, що можливо пов'язане з одного боку з порушенням нутриційного статусу пацієнтів, а з іншого з активністю хронічного запалення.
2. За первинними нозологічними захворюваннями достовірної різниці між амбулаторними та госпіталізованими пацієнтами, які лікуються ГД не виявлено.
3. Зростання напередодні госпіталізації співвідношення нейтрофіли/лімфоцити найімовірніше свідчить на користь долі інфекційних захворювань у структурі госпіталізації хворих та завчасними змінами в організмі пацієнтів.
4. Достовірно частіше госпіталізувались хворі з «низьким варіабельним Нв» ($p < 0,05$).

Таким чином, на рівень госпіталізації пацієнтів, які лікуються ГД мають істотний вплив ряд клініко-лабораторних показників та «варіабельність Нв», які необхідно враховувати при оцінці ризику госпіталізації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Hospitalization and mortality in hemodialysis patients: association with hemoglobin variability // G. J. Handelman, P. Kotanko, M. G. [et al.] / – 2013. – V. 35 (4). – P. 247-257.

2. Dynamics of hospitalizations in hemodialysis patients: results from a large US provider // L. A. Usvyat, J. P. Kooman, F. M. Sande [et al.] / Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – V. 29 (2). – P. 1-7. doi: 10.1093/ndt/gft219.
3. Association between repeat hospitalization and early intervention in dialysis patients following hospital discharge // K. E. Chan, J. M. Lazarus, R. L. Wingard [et al.] / Kidney Int. – 2009. – V. 76. – P. 331-341.
4. Risks of Subsequent Hospitalization and Death in Patients with Kidney Disease // K. B. Daratha, R. A. Short, C. F. Corbett [et al.] / Clinical J. of the American Society of Nephrol. – 2012. – V. 7, № 3. – P. 409-416.
5. Interdialytic weight gain, systolic blood pressure, serum albumin, and C-reactive protein levels change in chronic dialysis patients prior to death // L. A. Usvyat, C. Barth, I. Bayh / Kidney Int. – 2013. – V. 84. – P. 149-157.
6. Significance of frailty among dialysis patients // K. L. Johansen, G. M. Chertow, C. Jin [et al.] / J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – V. 18. – P. 2960-2967.
7. Use of 12x/month haemoglobin monitoring with a computer algorithm reduces haemoglobin variability // W. R. Ho, M. J. Germain, J. Garb [et al.] / Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – V. 25, № 8. – P. 2710-2714.
8. Hemoglobin Level Variability: Associations with Comorbidity, Intercurrent Events, and Hospitalizations // J. P. Ebben, D. T. Gilbertson, R. N. Foley [et al.] / J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 1, № 6. – P. 1205-1210.

Надійшла до редакції 07.04.2014

Прийнята до друку 30.04.2014