

© Ахадов Р. Ф.

УДК 616. 43;616-008. 9;616. 39

Ахадов Р. Ф.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева
(г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

Данная работа является фрагментом кандидатской диссертации «Влияние метаболического синдрома на результаты лечения программным гемодиализом».

Вступление. Среди многочисленных причин хронической болезни почек (ХБП) диабетическая нефропатия (ДН) занимает первое место и составляет около 30-45% всех случаев [2, 8]. ХБП, развившаяся на почве диабетической нефропатии по сравнению с больными, у которых ХБП развилась на почве других причин, имеет более тяжелое течение из-за глубокого поражения всех органов и систем, а также тяжелых метаболических нарушений [4, 9]. С другой стороны такие факторы, как уремическая интоксикация при ХБП, повышает инсулинорезистентность и это, в свою очередь, может снижать печеночный глюконеогенез и утилизацию глюкозы клетками органов и тканей. Если при сахарном диабете (СД) 2 типа при интактных почках инсулинорезистентность способствует гиперсекреции инсулина, тогда как при развитии ХБП этого не происходит. По мнению ряда исследователей, причиной вышеназванного состояния является метаболический ацидоз, недостаток 1,25-дигидрооксиколекальциферола и вторичный гиперпаратиреоз [3, 7]. Также диетический контроль больных при уремии и сахарном диабете (СД) имеет свои трудности, поскольку по основным характеристикам диетического состава пищи в корне противоположен друг другу.

В процессе программного гемодиализа (ПГД) гликемический контроль усложняется как из-за влияния хронической субуремии, так и за нарушения секреции, клиренса инсулина и изменения чувствительности периферических тканей к инсулину [2, 5]. Низкий уровень декстрозы в гемодиализирующем растворе и высокий уровень ее в растворе для перитонеального диализа нередко приводит к гипо- и гипергликемии. Хотя показатель гликолизированного гемоглобина (HbA1c) в процессе ПГД не всегда точно отражает состояние гликемического контроля (нередки ложно завышенные результаты), данный метод в настоящем является единственным пригодным для практического применения, поскольку определение гликолизированного фруктозамина и альбумина находятся еще на стадии разработки [2, 6].

По современным рекомендациям, при ДН гемодиализ начинается при клиренсе креатинина даже выше 15 мл/мин. Причиной этого является более быстрое угасание почечных функций, безудержное прогрессирование диабетической ретинопатии на фоне гипертензии, приводящей к слепоте и более раннее появление признаков уремической интоксикации [1, 3, 7].

Цель исследования – анализ особенностей лечения программным гемодиализом больных хронической болезнью почек (ХБП) на почве диабетической нефропатии (ДН) по сравнению с больными хронической уремией недиабетического происхождения.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находились 150 больных (1-я группа 48, 2-я группа 102), находящихся на программном гемодиализе (возраст больных 16-71 лет, средний возраст 51,7±9,4 лет; 34% женщин, 66% мужчин). Причиной ХБП в 32% наблюдений являлся сахарный диабет, в 25% случаев – хронический гломерулонефрит, в 18% – хронический пиелонефрит, в 10% – гипертоническая болезнь, в 9% – урологические заболевания, в 4% – поликистоз почек, в 2% – другие причины.

Больные подразделялись на две группы: 1-я группа больных (48 человек) с ХБП, обусловленной ДН и 2-я группа больные у которых ХБП обусловлена другими причинами (102 случая). Результаты клинико-лабораторных исследований сравнивались между группами и с исходными данными.

У всех больных регистрировались давность заболевания сахарным диабетом и использования противодиабетических препаратов, индекс массы тела (индекс Кетле = кг/м²), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), гликолизированного гемоглобина (HbA1c), уровни электролитов (Na, K, Ca, P), креатинин, мочевины, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) на аппарате Mindray-88 (Германия) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия).

Сеансы гемодиализа проводились по стандартной программе (3 раза в неделю по 4 часа) на аппаратах Fresenius 4008 H и 4008 C, с бикарбонатным диализирующим раствором. Процедуры проводились на

Таблица

Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ХБП в результате СД и других причин до и в процессе программного гемодиализа

Показатели	Больные с ДН, n-48		Другие причины ХБП, n-102	
	До ГД	В проц. ПГ	До ГД	В проц. ПГ
САД, мм рт. ст.	173,8±2,6	142,5±3,7**	162,3±3,7*	139,3±3,9**
ДАД, мм рт. ст.	102,6±2,2	86,3±2,4**	96,4±2,1*	83,5±2,2**
СрАД, мм рт. ст.	126,3±2,4	105,0±2,3**	118,3±2,4*	102,1±2,2**
Hb, г/л	78,4±2,1	108,5±2,9**	83,6±2,2*	112,6±2,9**
Креатинин, мкмоль/л	568,7±15,6	535,6±14,9	679,7±18,1	529,7±15,1
Мочевина, ммоль/л	38,9±2,2	28,5±2,1**	43,3±2,3	27,6±2,1**
Глюкоза, ммоль/л	168,5±8,4	156,7±7,9	119,3±6,5*	114,3±5,7
Общий белок, г/л	58,3±1,1	66,4±2,8**	61,7±1,4*	67,9±0,7**
Альбумин, г/л	28,7±0,6	36,4±0,7**	33,2±0,6*	37,8±0,7**
Калий, ммоль/л	5,6±0,2	5,3±0,2	5,2±0,2	5,1±0,2
Натрий, ммоль/л	138,4±6,7	139,3±5,9	139,1±6,1	140,4±6,1
Кальций, ммоль/л	2,0±0,1	2,2±0,1	1,9±0,1	2,3±0,1
Магний, ммоль/л	0,8±0,07	0,7±0,06	0,8±0,06	0,7±0,06
Холестерин, ммоль/л	5,9±0,4	5,3±0,3	5,8±0,3	5,3±0,3
Триглицериды, ммоль/л	2,8±0,5	2,4±0,5	2,5±0,4	2,2±0,3
Фосфор, ммоль/л	1,4±0,08	1,2±0,07	1,3±0,07	1,2±0,6
ПТГ, пг/мл	326,4±18,9	156,4±12,4**	316,9±17,3	137,4±11,8**
Клиренс креатинина, мл/мин	12,7±0,9	6,7±0,5**	7,4±0,8*	3,2±0,3**
Индекс Кетле, кг/м ²	29,7±1,8	28,6±1,7	24,3±1,2	22,7±1,2

Примечание: * – достоверность различия (p < 0,05) по сравнению с данными без СД; ** – достоверность различия (p1 < 0,05) по сравнению с исходными данными.

полисульфоновых диализаторах F6, F7 (серия HPS, Fresenius-Германия) с клиренсом по мочеvine 196±9,0 мл/мин. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по методам Cockcroft D. W. Gault M. N. (1976).

Скорость кровотока в диализаторе составляла 300±26 мл/мин, диализирующего раствора 500 мл/мин. По логарифмической формуле J. Daugirdas [2] расчет индекса $spKT/V$ находился в пределах 1-1,2.

Статистический анализ результатов исследований проводили с помощью вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения и средней ошибки (m) средней величины с помощью программы Статистика 6. Для оценки достоверности различий (p < 0,05) использовали t – критерий Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты клинических и лабораторных исследований представлены в **таблице**. Одна из основных проблем больных с СД в процессе программного гемодиализа заключается в обеспечении сосудистого доступа, поскольку из-за хрупкости атеросклеротически поврежденных сосудов формирование артериовенозной фистулы не всегда завершалось успехом. В начале гемодиализа (ГД) 138 больных подключались к диализатору с помощью центрального венозного катетера, установленного в центральные вены. Только 12 больных подключались к аппарату с помощью артериовенозной фистулы.

В процессе ГД у больных с СД уровень сахара требовал более тщательного контроля и, у половины больных возникала необходимость в инсулине, в основном короткого действия.

Показатели АД у больных с ХБП диабетического происхождения были выше по сравнению с больными недиабетической этиологии, и величины систолического артериального давления (САД) соответственно по группам составили 173,8±2,6 мм рт. ст. и 162,3±3,7 мм рт. ст., а диастолического артериального давления (ДАД)–102,6±2,2 мм. рт. ст. и 96,4±2,1 мм. рт. ст. Среднее артериальное давление (Ср. АД) у больных с ДН также было выше и составляло 126,3±2,4 мм рт. ст., чем у больных с ХБП недиабетической природы (118,3±2,4 мм рт. ст.). Высокое артериальное давление у больных с ДН и обуславливало более высокую частоту сердечной недостаточности у больных с СД (34 человека–73%) по сравнению с больными ХБП, обусловленных недиабетической причиной (64,3%). В процессе ГД достигением «сухого веса» показатели АД снизились в обеих группах больных (**табл.**). Однако у больных с ДН чаще наблюдались эпизоды

гипотензии во время ГД, в происхождении которых кроме гиповолемии и гипонатремии определенное значение принадлежит автономной нейропатии. Содержание гемоглобина у больных с СД до ПГ составлял 78,4±3,1 г/л, что было ниже, чем у больных ХБП недиабетического происхождения (83,6±3,2 г/л), хотя показатели клиренса креатинина во второй группе больных были ниже, чем у больных первой группы. В процессе ПГ благодаря применению препаратов эритропоэтина, в обеих группах больных более чем 84% случаев удавалось достигнуть целевого уровня гемоглобина в течение 3-х месяцев гемодиализной терапии.

Уровень общего белка в группе больных с СД был ниже, чем в группе больных с недиабетической природой и составлял соответственно 58,3±1,1 г/л и 61,7±1,4 г/л. Содержание альбумина у больных первой группы также было сравнительно ниже, чем показатели второй группы (28,7±0,6 г/л, 33,2±0,6 г/л). Отмеченный гастропарез у большинства больных СД на гемодиализе нередко обуславливает нутритивные нарушения, которые могут быть скорректированы питанием малыми порциями, 5-6 раз в сутки.

Показатели индекса Кетле в группе больных с СД равнялась 29,7±1,8 кг/м², а у больных с ХБП недиабетической природы показатели были меньше и составляли 24,3±1,2 кг/м², что указывало на избыточную

массу тела наряду с более тяжелыми метаболическими нарушениями у больных первой группы.

У больных с СД наблюдались более выраженные изменения липидного обмена. Показатель холестерина у больных с СД был выше нормальных величин и равнялся $5,9 \pm 0,4$ ммоль/л, который был выше, чем у больных с ХБП без сахарного диабета и составлял $5,8 \pm 0,3$ ммоль/л. Уровень триглицеридов также был выше у больных с СД.

Фармакотерапия больных с ДН в процессе ГД должна быть индивидуальной. Целевой уровень HbA1c поддерживается на уровне 6-7 %, уровень глюкозы натощак < 140 мг %, после еды < 200 мг %.

Из пероральных противодиабетических препаратов необходимо использовать гликвидон, гликлазид, ситаглиптин и т. д. Для базальных потребностей рекомендуются инсулины длительного действия, сочетая их с инсулинами короткого действия, которые назначаются три раза в день до еды. Доза корректируется, инсулинотерапию необходимо начинать с дозы 0,5 МЕ/кг, которая в дальнейшем (особенно во время гемодиализного сеанса) корректируется индивидуально на основании контроля уровня глюкозы в крови.

Выводы. Таким образом, у больных с ХБП на почве СД по сравнению с больными ХБП другого происхождения отмечались более высокие показатели АД с более частыми проявлениями сердечной недостаточности, анемии, гипопроteinемии,

гипоальбуминемии, гиперхолестеринемии, гипертриацилглицеринемии и увеличения индекса массы тела. В совокупности, отмеченные нарушения обуславливают более тяжелое состояние больных, требующее немедленной коррекции. В процессе ПГД удается скорректировать многие нарушения. Наряду с этим, частые гемодинамические нарушения, нестабильное или плохо поддающееся контролю артериальное давление, нарушения липидного обмена требуют постоянного наблюдения.

Проведенными нами исследованиями установлено, что больные с СД составляют третью часть гемодиализных больных, которые отличаются еще более тяжелыми состояниями, в связи с чем требуется более пристальное внимание как медицинского персонала, так и родственников. Целенаправленно устраняя факторы, влияющие на него (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, потеря глюкозы в процессе лечения, АД и т. д.), достигаются удовлетворительные результаты лечения, благодаря которым появляется возможность добиться улучшения качества жизни, снижения риска смертности.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется совершенствование методов лечения для снижения риска смертности и улучшения качества жизни больных диабетической нефропатией в терминальной стадии хронической болезни почек программным гемодиализом.

Литература

1. Даугирдас Д. Т. Руководство по диализу / Д. Т. Даугирдас. – Перевод с англ., Москва : Центр диализа ; Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2003. – 744 с.
2. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универ. Паблишинг, 2000. – 240 с.
3. Hajjar S. M. Reduced activity of Na⁺-K⁺-ATP ase of pancreatic islet cells in chronic renal failure: role of secondary hyperparathyroidism / S. M. Hajjar, G. Z. Fadda, P. Thanakitcharu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 1992. – Vol. 2. – P. 1355-1359.
4. Kalantar-Zadeh K. A1C and survival in maintenance hemodialysis patients / K. Kalantar-Zadeh, J. D. Koople, D. L. Regidor [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 1049-1055.
5. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol. 49 (Suppl. 2). – P. S12-154.
6. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD : 2012 Update // Am. J. Kidney Dis. – 2012. – Vol. 60 (5). – P. 850-886.
7. Mak R. H. Intravenous 1,25-dihydroxycholecalciferol corrects glucose intolerance in hemodialysis patients / R. H. Mak // Kidney Int. – 1992. – Vol. 41. – P. 1049-1054.
8. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases : United States Renal Data System : USRDS 2005 Annual Data Report. Bethesda, MD; National Institutes of Health. – 2005. – 31 p.
9. Williams M. E. Hemodialyzed type I and type II diabetic patients in the US: characteristics, glycemic control and survival / M. E. Williams, E. J. Lacson, M. Teng [et al.] // Kidney Int. – 2006. – Vol. 70. – P. 1503-1509.

УДК 616. 43;616-008. 9;616. 39

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ

Ахадов Р. Ф.

Резюме. Під наглядом знаходилися 150 хворих (1-а група з хронічною хворобою нирок (ХХН) – 48, 2-а група хворих в яких ХХН обумовлена другими причинами – 102 випадки), що знаходяться на програмному гемодіалізі (вік хворих 16-71 років, 34 % жінок, 66 % чоловіків). Причиною ХХН в 32 % спостережень являвся цукровий діабет, в 25 % випадків – хронічний гломерулонефрит, в 18 % – хронічний піелонефрит, в 10 % – гіпертонічна хвороба, в 9 % – урологічні захворювання, в 4 % – полікістоз нирок, в 2 % інші причини. Результати клініко-лабораторних досліджень порівнювалися між групами і з початковими даними. Сеанси гемодіалізу проводилися за стандартною програмою (3 рази в тиждень по 4 години). Встановлено, що хворі з цукровим діабетом складають третю частину гемодіалітичних хворих і вони відрізняються ще важчими станами. Цілеспрямовано усуваючи чинники, що впливають на нього (інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, втрата глюкози в процесі лікування, артеріальний тиск і т. д.), досягаються задовільні результати лікування, дякуючи яким з'явилась можливість добитися поліпшення якості життя, зниження ризику смертності.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, діабетична нефропатія, гемодіаліз.

УДК 616. 43:616-008. 9;616. 39

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Ахадов Р. Ф.

Резюме. Под наблюдением находились 150 больных (1-я группа с хронической болезнью почек (ХБП) – 48, 2-я группа больных у которых ХБП обусловлена другими причинами – 102 случая), находящихся на программном гемодиализе (возраст больных 16-71 лет, 34% женщин, 66% мужчин). Причиной ХБП в 32% наблюдений являлся сахарный диабет, в 25% случаев – хронический гломерулонефрит, в 18% – хронический пиелонефрит, в 10% – гипертоническая болезнь, в 9% – урологические заболевания, в 4% – поликистоз почек, в 2% другие причины. Результаты клинико-лабораторных исследований сравнивались между группами и с исходными данными. Сеансы гемодиализа проводились по стандартной программе (3 раза в неделю по 4 часа). Установлено, что больные с сахарным диабетом составляют третью часть гемодиализных больных и они отличаются еще более тяжелыми состояниями. Целенаправленно устраняя факторы, влияющие на него (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, потеря глюкозы в процессе лечения, АД и т. д.), достигаются удовлетворительные результаты лечения, благодаря которым появляется возможность добиться улучшения качества жизни, снижения риска смертности.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, гемодиализ.

UDC 616. 43:616-008. 9;616. 39

Peculiarities of Treatment of Patients with Diabetic Nephropathy in Terminal Stages of Chronic Kidney Disease by Program Hemodialysis

Akhadov R. F.

Abstract. The purpose of the study is to analyze the peculiarities of treatment of hemodialysis patients with chronic kidney disease (CKD) on the grounds of diabetic nephropathy (DN) in comparison with patients with chronic uremia nondiabetic origin.

Object and methods of research. Under supervision there were 150 patients (group 1 CKD – 48, group 2 patients whose CKD due to other causes - 102 case), hemodialysis (patients aged 16-71 years, 34% female, 66% male). The cause of CKD in 32% of cases were diabetes mellitus, 25% of cases of chronic glomerulonephritis, 18%-chronic pyelonephritis, 10%-hypertension, 9%-urological diseases, 4%-polycystic kidney disease, 2% other causes. The results of clinical and laboratory tests were compared between groups and with the original data. All the patients were recorded duration of diabetes mellitus and the use of antidiabetic drugs, body mass index (Quetelet index = kg/m²), systolic and diastolic blood pressure, glycated hemoglobin, levels of electrolytes (Na, K, Ca, P), creatinine, urea, total cholesterol, cholesterol of high density lipoproteins and low density, triglycerides. Hemodialysis sessions were performed according to standard program (3 times a week for 4 hours) at the Fresenius machines 4008 H and C, with bicarbonate dialyzing solution. Procedures were performed on polysulfone dialyzer F6, F7 (series HPS, Fresenius-Germany) with clearance for urea 196 ± 9,0 ml/min. *Results and discussion.* The blood pressure (BP) readings in patients with CKD diabetic origin were higher compared with nondiabetic patients, and the magnitude of systolic blood pressure respectively of the groups was 173,8 ± 2.6 mm Hg. PT. and 162,3 ± 3.7 mm Hg. diastolic blood pressure (DBP) - 102,6 ± 2.2 mm. Hg. PT. and 96.4 ± 2.1 mm. Hg. PT. Mean arterial pressure in patients with DN was also higher and amounted to 126.3 ± 2.4 mm Hg. CT., than in patients with CKD nondiabetic nature (to 118.3 ± 2.4 mm Hg. CT.). High blood pressure in patients with DN and caused higher incidence of heart failure in patients with diabetes (34–73%) compared with patients with CKD due to nondiabetic cause (64,3%). In the process of hemodialysis (HD) achieve “dry weight” blood pressure rates decreased in both groups of patients. However, in patients with DN were more frequent episodes of hypotension during HD, the origin of which except hypovolemia and of hyponatremia a certain value belongs to autonomic neuropathy. Hemoglobin in patients with DM to PG was 78.4 ± 3.1 g/l, which was lower than in patients with CKD nondiabetic origin (83,6 ± 3.2 g/l), although the creatinine clearance values in the second group of patients were lower than in patients of the first group.

Conclusion. Patients with diabetes account for one third of hemodialysis patients and they differ even more severe conditions. Purposefully eliminating the affecting factors (insulin resistance, hyperinsulinemia, loss of glucose in the treatment process, BP, etc.), achieved satisfactory results, which enable to improve the quality of life, reduce the risk of mortality.

Keywords: chronic kidney disease, diabetic nephropathy, hemodialysis.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Статья надійшла 03. 04. 2015 р.*