

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ З КЛІНІЧНОЇ НЕФРОЛОГІЇ

УДК: 616.61-085.38-073.27

**ПРЕДИКТОРИ СМЕРТНОСТІ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ
ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ**

*І. О. Дудар, Ю. І. Гончар, В. М. Савчук, І. М. Шіфріс,
О. М. Лобода, Е. К. Красюк*

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, госпіталізація, предиктори смертності.

Вступ. Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) мають вищий ризик смертності порівняно з загальною популяцією населення [4]. Увагу багатьох дослідників привертає виявлення предикторів госпіталізації та смертності у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом (ГД).

На сьогоднішній день одні вчені відмічають, що перебудови в організмі відбуваються за декілька місяців до смерті [3, 5], такі як зниження переддіалізного пульсового тиску, рівня Нв, альбуміну, абсолютного числа лімфоцитів, зростання співвідношення нейтрофіли/лімфоцити [2], а інші надають перевагу «варіабельності Нв» у зростанні смертності та госпіталізацій [1, 6, 7]. На думку багатьох авторів рівень альбуміну є сильним предиктором смертності у пацієнтів, які лікуються ГД [5].

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

Метою дослідження було вивчити предиктори смертності пацієнтів, які лікуються ГД.

Матеріали та методи. Нами було проведено епідеміологічне ретроспективне дослідження, де прийняло участь 83 госпіталізованих хворих, які лікувались ГД (середній вік $51,69 \pm 1,38$ років) у період з січня 2013 р. по січень 2014 р. Пацієнти розділилися на 2

групи: I група (n=67) – ті, які вижили, та II група (n=16) – ті, хто померли. Вивчалися клініко-лабораторні показники у цих групах («суха» вага, вік, середній артеріальний тиск (середній АТ), об'єм ультрафільтрації (УФ) під час ГД, рівень Hb, альбуміну, абсолютне та відносне 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 + (систоличний тиск - діастолічний тиск) / 3

Для визначення впливу «варіабельності гемоглобіну» на госпіталізацію пацієнтів, які лікуються ГД, застосовувалась наступна методика: у пацієнтів розраховували середній рівень Hb за 6 місяців лікування. Рівень Hb визначався щомісячно перед сеансом ГД в усіх пацієнтів. В послідуєчій 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, вважалися 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 середньоарифметичні величини (m). Опис змінних, який відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me), нижнього та верхнього квантилів [25%; 75%].

Результати дослідження та їх обговорення. Обстежено 83 госпіталізованих хворих, які отримують лікування сеансами ГД, з них жінок 38 (45,8%), чоловіків 45 (54,2%). Вік пацієнтів у середньому складав $51,69 \pm 1,38$ років, тривалість лікування сеансами ГД $57,67 \pm 3,92$ місяців, тривалість госпіталізації $45,29 \pm 4,20$ днів, частота госпіталізації $1,46 \pm 0,07$ разів. Залежно від первинного нозологі-

чного захворювання з цукровим діабетом (ЦД) – 10 пацієнтів (12,0%), гломерулонефритом (ГН) – 52 пацієнти (62,7%), полікістоз нирок (ПК) – 13 пацієнтів (15,6%), пієлонефритом (ПН) – 8 пацієнтів (9,7%). Середній рівень Нв $90,05 \pm 3,66$ г/л, альбуміну $42,45 \pm 0,82$ г/л, лейкоцитів $7,3 \pm 0,41 \cdot 10^9$ /л, абсолютне число лімфоцитів $1,63 \pm 0,06$, абсолютне число нейтрофілів $4,62 \pm 1,6$, кальцій $2,23 \pm 0,11$ ммоль/л, фосфор $1,98 \pm 0,1$ ммоль/л, паратгормон 261 [43,9; 1529] пг/мл, феритин 352 [37; 1500] пг/мл, TSAT $22,19 \pm 3,49\%$, трансферин $1,97 \pm 0,14$ г/л. Середній АТ $96,61 \pm 1,29$ мм рт. ст., об'єм ультрафільтрації під час ГД $2,11 \pm 0,15$ л, «суха» вага $69,60 \pm 1,75$ кг. З «низьким варіабельним Нв» – 23 (27,7%), «високим варіабельним Нв» – 20 хворих (24,1%), «стабільним варіабельним Нв» – 40 хворих (48,2%).

За первинними нозологічними захворюваннями достовірної різниці між ГД-пацієнтами, які вижили, та ГД-пацієнтами, які померли, не виявлено.

За причинами госпіталізації найбільшу кількість склали хворі з інфекційними ускладненнями, а за причинами смерті – кардіоваскулярні події (КВП), дані представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл ГД-хворих залежно від причин госпіталізації та смерті

<i>Показник</i>	<i>ГД-хворі, які вижили (n=67)</i>	<i>ГД-хворі, які померли (n=16)</i>
Анемія	12 (15%)	0
Інфекційні ускладнення	32 (40%)	5 (31,2%)
КВП	9 (11%)	7 (43,8%)
Шлунко-кишкова кровотеча	3 (4%)	0
Інші	25 (30%)	4 (25,0%)

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

Таблиця 2

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

<i>Показник</i>	<i>ГД-хворі, які вижили (n=67)</i>	<i>ГД-хворі, які померли (n=16)</i>	<i>P</i>
Тривалість госпіталізації (дні)	44,14±4,81	49,81±8,60	>0,005
Частота госпіталізації (рази)	1,34±0,07	1,93±0,21	<0,005
Вік (роки)	48,95±1,61	53,81±2,97	>0,05
Чоловіки (%)	36 (53,7%)	9 (56,3%)	>0,05
Тривалість ГД (міс)	35,40±6,02	32,0±9,4	>0,05
Систолічний АТ до ГД (мм рт. ст.)	134,73±2,03	146,92±4,44	>0,05
Діастолічний АТ до ГД (мм рт. ст.)	78,94±1,11	84,61±1,83	>0,05
Середній АТ (мм рт. ст.)	97,07±1,42	105,25±2,35	<0,05
Об'єм УФ (л)	2,11±0,19	2,1±0,3	>0,05
Вага (кг)	69,9±2,2	69,34±3,4	>0,05
Нь (г/л)	91,22±3,54	83,9±5,23	>0,05
Альбумін (г/л)	45,59±0,79	39,26±0,71	<0,05
Абсолютне число лімфоцитів	1,99±0,25	1,57±0,08	<0,05
Лімфоцити (%)	28,54±2,56	24,62±0,61	<0,05
Абсолютне число нейтрофілів	4,35±0,17	5,25±0,79	>0,05

Продовження табл. 2

Співвідношення нейтрофі- ли/лімфоцити	2,63±0,14	2,90±0,16	>0,05
Кальцій (ммоль/л)	2,29±0,14	2,06±0,2	>0,05
Фосфор (ммоль/л)	1,93±0,12	2,13±0,18	>0,05
Паратгормон (пг/мл)	249, 5 [129, 534]	286 [106,4; 628]	>0,05
Феритин (пг/мл)	233 [95,8, 491]	396,9 [258, 475]	>0,05
TSAT (%)	37,03±4,27	19,30±4,12	<0,03
Трансферин (г/л)	2,0 [1,0; 2,1]	2,33 [1,8; 2,7]	>0,05

При порівнянні груп хворих виявилось, що пацієнти, які померли, мали нижчий рівень альбуміну ($p < 0,05$), TSAT ($p < 0,03$), абсолютне та відносне число лімфоцитів ($p < 0,05$), вищий середній АТ ($p < 0,05$) та більшу частоту госпіталізацій ($p < 0,005$). Відмічалася тенденція до зростання індексу співвідношення нейтрофіли/лімфоцити.

Аналіз рівнів Hb та їх динаміки у ході лікування показав, що серед хворих, які вижили зі «стабільним варіабельним Hb» було 38 (56,7%), з «високим варіабельним Hb» – 14 (20,9%), з «низьким варіабельним Hb» – 15 (22,4%), а серед хворих, які померли: зі «стабільним варіабельним Hb» – 2 хворих (12,5%), з «високим варіабельним Hb» – 6 хворих (37,5%), з «низьким варіабельним Hb» – 8 хворих (50,0%). Вживання пацієнтів, зі «стабільним Hb» було вищим, ніж з «низьким варіабельним Hb» та «високим варіабельним Hb» ($p < 0,01$), рис. 1.

Динаміка змін лабораторних показників протягом періоду спостереження у 2-ох групах, зображена на рис. 2–4, демонструє, що хворі, які померли, більшість часу протягом періоду спостереження мали нижчий рівень альбуміну, Hb, лімфоцитів порівняно з тими хворими, які вижили.

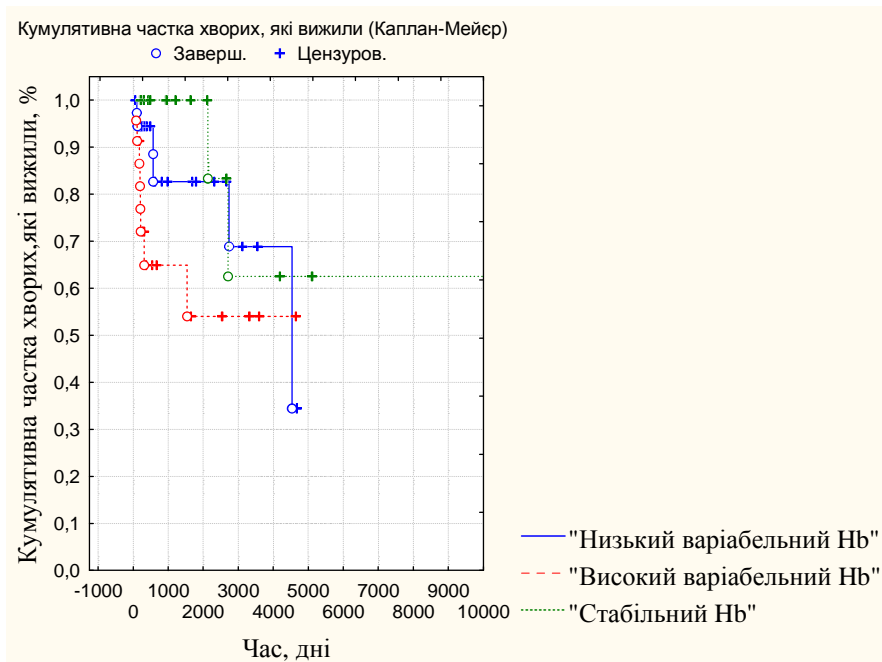


Рис. 1. Вживання

пацієнтів залежно від «варіабельності гемоглобіну».

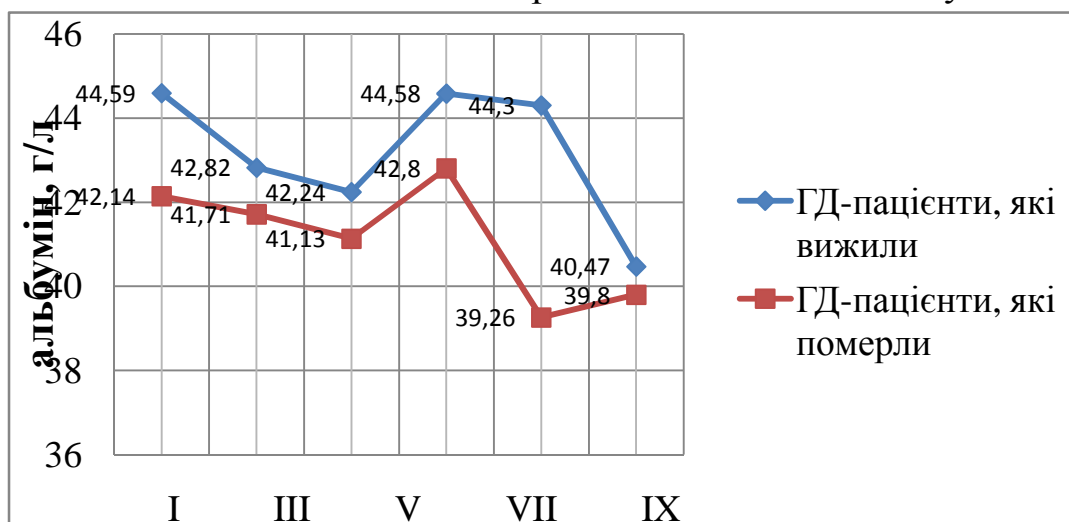


Рис. 2. Річна динаміка рівня альбуміну у ГД-хворих, які вижили, та ГД-хворих, які померли.

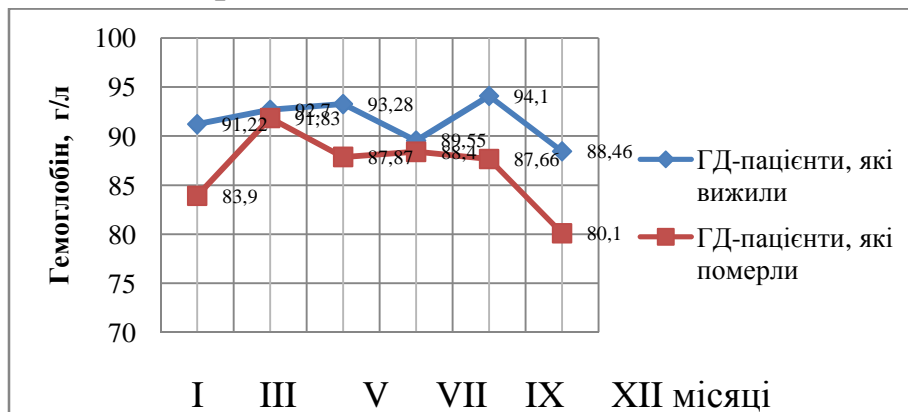


Рис. 3. Річна динаміка рівня Нв у ГД-хворих, які вижили та ГД-хворих, які померли.

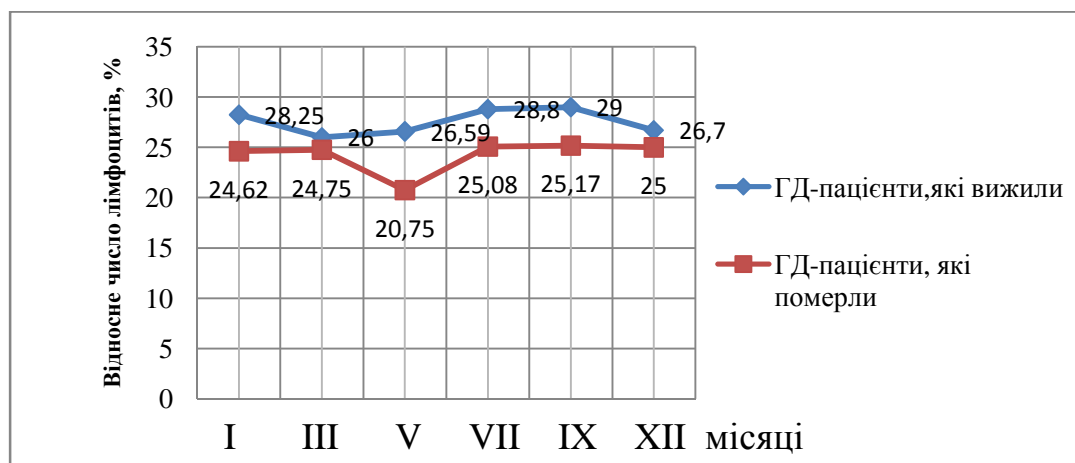


Рис. 4. Річна динаміка рівня лімфоцитів у ГД-хворих, які вижили та ГД-хворих, які померли.

Висновки: 1) Найчастішою причиною госпіталізації ГД-пацієнтів були інфекційні ускладнення, а основною причиною смерті – кардіоваскулярні події.

2) Предикторами смертності хворих, які лікуються ГД, є достовірне зниження рівня альбуміну, абсолютного числа лімфоцитів, підвищення середнього АТ, зростання частоти госпіталізацій.

3) Виживання хворих з «низьким та високим варіабельним Нв» гірше, ніж зі «стабільним Нв» ($p < 0,01$).

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Hospitalization and mortality in hemodialysis patients: association with hemoglobin variability /G. J. Handelman, P. Kotanko, M. G. Cisternas [et al.] // Blood Purif. – 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/gft 219.
3. Association between repeat hospitalization and early intervention in dialysis patients following hospital discharge / K. E. Chan, J. M. La-

- zarus, 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. Usvyat L. A. 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. Use of 12×/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.
7. 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.

РЕЗЮМЕ

ПРЕДИКТОРЫ СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫЕ ЛЕЧАТСЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Дударь И. А., Гончар Ю. И., Савчук В., Шифрис И.М., Лобода Е.

(Киев)

Цель: Изучения влияния клиничко-лабораторных показателей на смертность пациентов, которые лечатся гемодиализом (ГД).
Материалы и методы: проведено изучение клиничко-лабораторных показателей 83 госпитализированных пациентов, которые лечатся ГД (средний возраст $51,69 \pm 1,38$ лет) за период с января 2013 г. по январь 2014 г. Пациенты разделены на 2 группы: I группа – те, кто выжил (n=67), II группа – умершие (n=16). Конечной точкой исследования считали смерть пациента. Клиничко-лабораторные параметры оценивали как минимум за 3 месяца до

госпитализации. **Результаты:** Накануне смерти пациентов отмечался рост частоты госпитализаций ($p < 0,005$). Показатели смертности были выше среди пациентов с более высоким средним артериальным давлением ($p < 0,05$), низким уровнем альбумина ($p < 0,05$), абсолютным и относительным числом лимфоцитов ($p < 0,05$). Смертность пациентов со «стабильным уровнем Hb» достоверно ниже, чем с «низким вариабельным Hb» и «высоким вариабельным Hb» ($p < 0,01$). **Выводы:** Пациенты, которые имеют такие клинико-показатели, должны наблюдаться, так как они имеют повышенный риск смертности.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, госпитализация, предикторы смертности.

SUMMARY
**THE PREDICTORS OF MORTALITY IN HEMODIALYSIS
PATIENTS**

Dudar I., Gonchar Y., Savchuk V., Shifris I., Loboda O.

(Kyiv)

Purpose: The aim of the present research was to identify predictors in clinical and laboratory parameters that precede the mortality HD patients. **Materials and methods:** The study involved 83 hospitalized HD patients ($51,69 \pm 1,38$ 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, transferrin, absolute lymphocyte count, absolute neutrophil count, Hb, "hemoglobin variability" all patients. The hospitalized patients were divided for 2 groups: I group – those who survived ($n=67$), II group – of dead patients ($n=16$). Data from 67 surviving patients were compared with dead patients. Laboratory and treatment parameters were assessed at least 3 months prior to admission. **Results:** We found that before the death of the patients there was an increase frequency of hospitalization ($p < 0.005$). Mortality were preceded by an elevation mean arterial pressure ($p < 0.05$), decrease level albumin, a decline in absolute lymphocyte

count. The mortality of patients with "stable hemoglobin" was significantly lower than in patients with "low of hemoglobin variability" and "high of hemoglobin variability" ($p < 0,01$). **Conclusions:** Patients whose noted these parameters should be monitored, thus, it may be useful to identify risk factors for mortality.

Keywords: chronic kidney disease, hospitalization, predictors of mortality.