

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАЙ  
ИЮНЬ  
1999

3

ТОМ  
LXXX

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,  
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И  
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

## ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.61—008.64—089.819.1:364.444

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ИНДИВИДУАЛЬНО-ПРОГРАММИРУЕМОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

*И.Ш. Мухаметзянов, А.Е. Карпов, Т.С. Ганеев*

*Городская клиническая больница № 6 (главврач — А.Р. Беляев), г. Казань*

Многие заболевания почек в итоге своего развития заканчиваются терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) [2], которая без использования гемодиализа (ГД) приводит к смерти больного. Появление ГД позволило продлить жизнь больным ТХПН. Однако решение данной проблемы вызвало к жизни другую — качество этой продленной жизни. Медицинская реабилитация достигается адекватным ГД лечением и стабилизацией субуремического состояния больного. Возможность ведения амбулаторного ГД свидетельствует о высокой степени медицинской реабилитации [3, 4].

Большое значение в этом аспекте уделяется и социальной реабилитации больных — их способности выполнять свою работу, получая ГД лечение. В 1975 г. G. Bazzato и G. Onesti [5] предложили следующую градацию степеней социальной реабилитации диализных больных: 1) превосходная степень, когда больной полностью возвращается к работе и/или восстанавливает предыдущую (до ТХПН) активность, 2) хорошая — когда спе-

цифическая симптоматика уремии отсутствует, но сохраняется ограничение активности; 3) удовлетворительная — если активность больных снижается более чем наполовину; 4) плохая — когда больной не может выполнять любую работу.

Целью нашего исследования было выявление возможности более быстрого достижения медико-социальной реабилитации больных на ГД и раннего их перевода на амбулаторное лечение путем использования индивидуально-программируемого гемодиализа (ИПГ).

Существующая традиционная схема ГД лечения (не менее 12 ч в неделю вне зависимости от массы тела больного и исходного уровня мочевины до ГД) в настоящее время не выдерживает критики. Назрела необходимость в определении индивидуальной продолжительности лечения больного. Это достижимо при помощи компьютерного моделирования параметров лечения на основе одноосевой модели мочевины [7, 8]. Измерение концентрации мочевины в крови служит традиционным подходом к оценке эффективности ГД лечения [6].

Важной особенностью предложенных нами принципов компьютерного моделирования ИПГ является возможность перехода с ГД лечения по традиционной схеме на индивидуальное ее моделирование (разное по продолжительности — до 12—15) в течение одного месяца на каждого больного на основе кинетической модели мочевины и ИПГ.

Данный метод основан на учете ряда индивидуальных параметров: объема распределения мочевины (V), скорости ее генерации (G), катаболизма протеина (PCR), состояния водного обмена, а также показателя средневременной концентрации мочевины (ТАС), характеризующего интегрированный за неделю усредненный ее уровень до ГД. У больных с одинаковым значением преддиализной мочевины может быть разная ТАС, если объем распределения и генерация мочевины различны по значению и соответственно отличаются друг от друга значения идеальной средневременной (ИТАС) концентрации мочевины. Полученные величины средних пред- и постдиализных уровней мочевины позволяют моделировать кривую колебания концентраций мочевины на недельный интервал ГД лечения. ТАС отражает реальный профиль мочевины за неделю и может быть идеализирован (ИТАС) после соотнесения его с уровнем PCR — главной детерминанты потребности в интенсивности ГД. Это связано с тем, что в междиализном периоде у больного происходит накопление продуктов белкового обмена, и определение PCR становится крайне важным для кинетического моделирования мочевины. Большое значение имеет и то, что показатель ТАС позволяет сравнивать уровни мочевины у больных, диализируемых от 1 до 3 и более раз в неделю.

Моделирование параметров ГД на основе кинетической модели мочевины осуществлялось нами при лечении 162 больных с ТХПН (КФ менее 5 мл/мин).

Остаточный диурез до 1000 мл/сут сохранялся у 6,8% больных, главным образом с поликистозом почек. Все больные были разделены на две группы. Одна из них состояла из 73 больных, у которых лечение ГД проводилось по традиционной схеме, принятой в большинстве диализных центров страны: не менее 12 часов в неделю за 2—3 сеанса. Указанная группа была контрольной и формировалась в период с 1992 по 1993 г. Вторую основную группу составили 89 больных с ТХПН, у которых при лечении использовали разработанную нами компьютерную информационную технологию (КИТ) обеспечения ГД лечения “Диализный центр”. Эта группа формировалась в течение 1994—1995 гг. Несмотря на разные сроки формирования, обе группы больных были однородными по демографическим показателям и выраженности основного патологического процесса. В рамках обеих групп была выделена особая подгруппа больных из 34 человек, находившихся на лечении с 1992 по 1995 г. и входившая в обе указанные выше группы. Все прочие условия (аппаратное обеспечение, буфер диализата и т.д.) для обеих групп были статистически стандартными. Анализировались данные полугодового лечения обеих групп. Сравнительные исследования обеих групп позволили получить следующие результаты, представленные в табл. 1.

Среднемесячные уровни мочевины в преддиализном периоде в контрольной группе больных оказались выше, чем в основной группе. Более значительная эффективность различных подходов к ведению ГД определилась на примере подгруппы одних и тех же больных, получавших лечение вначале стандартным ГД в 1992—1993 гг., а затем ИПГ в 1994—1995 гг. (табл. 2). Анализировались также данные полугодового лечения в рамках обеих групп.

Таблица 1

Динамика уровня мочевины до гемодиализа (ммоль/л) в контрольной и основной группах больных

| Группы      | Июль       | Август     | Сентябрь   | Октябрь    | Ноябрь     | Декабрь    |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Контрольная | 28,71±0,88 | 29,10±0,66 | 28,44±0,60 | 27,45±0,40 | 28,41±0,48 | 28,54±0,45 |
| Основная    | 21,60±0,49 | 28,11±0,79 | 25,23±0,57 | 24,19±0,65 | 24,32±0,57 | 23,22±0,64 |
| Т           | 7,11       | 0,97       | 3,91       | 4,28       | 5,25       | 5,41       |
| Р           | < 0,001    | > 0,05     | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |

Динамика уровня мочевины до гемодиализа (ммоль/л) в подгруппе из 34 больных, получавших лечение в рамках контрольной и основной групп

| Группы      | Июль       | Август     | Сентябрь   | Октябрь    | Ноябрь     | Декабрь    |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Контрольная | 29,40±0,80 | 28,70±0,63 | 29,04±0,39 | 28,76±0,39 | 28,85±0,58 | 29,20±0,59 |
| Основная    | 21,80±0,69 | 22,88±0,39 | 24,67±0,43 | 25,72±0,62 | 25,14±0,55 | 21,99±0,41 |
| T           | 8,55       | 7,97       | 7,66       | 4,16       | 4,69       | 10,15      |
| P           | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |

Согласно данным табл. 2, уровень мочевины у больных до ГД в 1994—1995 гг. снизился по сравнению с таковым в 1992—1993 гг. ( $P < 0,001$ ). Интересно, что в обеих сравниваемых группах отмечается достаточно выраженная стабильность уровня мочевины крови, особенно в подгруппе из 34 больных. Большую вариабельность показателей в периоде с 1994 по 1995 г. мы связываем с использованием в 1992—1993 гг. строгой белковой диеты, а в 1994—1995 г. ограничения по диете были сняты. Это привело к разбросу показателей мочевины до ГД в основной группе, но их средний уровень оставался ниже и не влиял на прогрессирование уремической симптоматики. Кроме того, имело место полное отсутствие осложнений ГД лечения в виде тошноты, рвоты, гипотонии, судорожного синдрома.

Внедрение ИПГ оказало влияние и на медико-социальную реабилитацию больных. Одним из критериев реабилитации больного, как уже указывалось выше, является их способность продолжать трудиться в рамках своей профессии, что невозможно без использования амбулаторного диализа.

В табл. 3 представлены данные, позволяющие отметить эффективное влияние ИПГ на более ранний перевод большего числа больных на амбулаторный диализ. Среди работающих больных в 1994—1995 гг. 5 человек были заняты тяжелым физическим трудом (токари и плотники на сокращенной рабочей неделе), 7 — интеллектуальным, остальные — в качестве надомников при обществе инвалидов. Кроме того, практически все больные более или менее интенсивно работали на садовых участках, 6 пациентов водили автомобили.

Исследование динамики натрия и калия плазмы крови позволило установить, что более низкий уровень натрия в контрольной группе объясняется малосолевой диетой, рекомендуемой боль-

Таблица 3

Отношение числа стационарных и амбулаторных ГД к общему их количеству за 1993 и 1995 гг. и число работающих больных в эти периоды (%)

| Больные                    | 1992—1993<br>(контрольная группа) | 1994—1995<br>(основная группа) |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Получавшие стационарное ГД | 65                                | 33                             |
| Получавшие амбулаторное ГД | 35                                | 67                             |
| Работавшие                 | 10,9                              | 39,3                           |

ным при гипертонии (диета 7Г) [2]. В то же время и в основной группе использование ИПГ не привело к значительному росту концентрации натрия в крови. Уровень калия больных в междиализном периоде составлял 4—5 ммоль/л, но в летние месяцы превышал верхнюю границу нормы (до 6 ммоль/л), что мы связываем с самостоятельным расширением диеты больными за счет фруктов и ягод. В это же время отмечались и более высокие показатели мочевины до ГД. Для приведения к соответствию значений ТАС и ИТАС в этом периоде потребовалось увеличить время ГД для достижения максимального сближения и/или полного соответствия ТАС и ИТАС индивидуальной модели лечения (без увеличения количества ГД). С мочевины позволяет судить о состоянии белкового обмена и своевременно его корректировать при наличии отклонений, особенно у больных с высокой и низкой скоростью катаболизма. При значениях скорости белкового катаболизма менее 0,8 г/(кг · сут) и более 1,4 г/(кг · сут) достаточно сложно определить истинную адекватность ГД исходя из традиционного кинетического моделирования. С большей уверенностью можно констатировать повышенный или пониженный катаболизм, что позволяет определять уровень приема белка, допустимого для данного больного.

При тщательном обследовании больных с низкой PCR были установлены две причины этого явления. Первая — больные могут находиться на малобелковой диете, когда белок представлен биологически ценным протеином (животного происхождения). В этом случае сниженная скорость катаболизма сочетается с хорошим состоянием больного. Вторая причина снижения PCR — уменьшенный прием белка за счет ухудшения аппетита (анорексия), что может быть следствием как самой уремии, так и сопутствующих болезней, не сопровождающихся гиперкатаболическим состоянием. Таким образом, кинетическое моделирование позволяет выявлять больных с низкой PCR и направлять усилия на выяснение причины этого.

Соотнесение имеющейся низкой скорости белкового катаболизма с информацией от самого больного о приблизительном количестве потребляемого им белка и калорий в дневном рационе (состояние аппетита), уровне креатинина и клинической картиной в целом и дает косвенное представление об эффективности ГД лечения и наличии потребности в ее интенсификации. Для больных с высокой PCR весьма вероятно увеличенное потребление белковой пищи. Однако подобное изменение белкового баланса встречается при гиперкатаболических состояниях (септическое состояние, терапия кортикостероидами). Больной, не ограничивающий себя в белковой пище, требует больше ГД. Интенсивность ГД или его доза должны быть увеличены, как только уровень катаболизма превысит  $1,1 \text{ г}/(\text{кг} \cdot \text{сут})$ . Если дозу ГД выразить как индекс  $kt/v$  — отношение клиренса диализатора по мочеине ( $k$ ) ко времени ГД ( $t$ ) и объему распределения мочеины в организме — то становится понятным, что  $V$  мочеины мы изменить не можем. Клиренс диализатора по мочеине, достигаемой во время моделируемой процедуры, в

большинстве случаев бывает максимальным, поэтому дальнейшего его увеличения с возрастанием потоков крови и диализата ожидать не приходится. Исключением может быть замена на более производительный диализатор. Очевидно, что доза ГД может и должна быть повышена путем увеличения времени ГД или скорости кровотока и соответственно клиренса диализатора по мочеине.

У больных с низкой скоростью белкового катаболизма не отмечается тенденции к изменению интенсивности ГД, имеющей место в случае с высокой PCR. При снижении скорости катаболизма до  $0,7 \text{ г}/(\text{кг} \cdot \text{сут})$  и ниже следует поддерживать постоянный  $kt/v$  — не ниже  $0,95-1,0$ , как и у больных с PCR до  $1,1 \text{ г}/(\text{кг} \cdot \text{сут})$ . При наличии таких показателей очевидно, что у больных данной подгруппы происходят увеличение катаболизма протеина и возможное повышение физической нагрузки (как в самой основной группе, так и в ее подгруппе), сопровождаемое ростом уровня калия в плазме крови.

Исходя из представленных материалов, считаем, что продолжительность ГД у больных должна быть индивидуализирована. Следует отметить, что при использовании ИПГ продолжительность сеанса ГД уменьшается ( $P < 0,001$ ; см. табл. 4).

В основной группе 40,7% больных с ТАС от 15 до 20 ммоль/л при времени ГД, менее или равном 180 минутам за сеанс, и 38% больных с ТАС от 21 до 29 ммоль/л и продолжительностью сеанса ГД от 181 до 239 минут за сеанс (всего 70 больных) имели лучший прогноз в быстроте достижения субуремии и стабильности соматического статуса. По градации G. Vazzato и G. Onesti, у этих больных была достигнута первая, наивысшая степень реабилитации по восстановлению физической активности. У больных с ТАС более 30 ммоль/л и продолжительностью ГД до 240 и более

Таблица 4

Распределение больных (в %) по продолжительности сеансов ГД

| Группы      | Время ГД лечения |         |             |                  |
|-------------|------------------|---------|-------------|------------------|
|             | < 179 мин        | 180 мин | 181—239 мин | 240 мин и больше |
| Контрольная | 0                | 5,1     | 10,1        | 84,8             |
| Основная    | 10,1             | 30,6    | 38,7        | 6,6              |

минут за сеанс ГД прогноз был хуже, что обусловлено крайней степенью проявления осложнений уремии в додиализном периоде, невозможностью коррекции на фоне ГД лечения и формирования адекватного сосудистого доступа, систематическим нарушением режима. В периоде наблюдения у всей основной группы и подгруппы из 34 больных наряду с расширением у них диеты был увеличен объем физических нагрузок. Это потребовало приведения параметров ГД в соответствие с измененными условиями жизни, что возможно только в условиях кинетического моделирования ГД. При условии ведения ГД по традиционной схеме эти изменения не учитываются, и продолжительность ГД не соответствует необходимому времени. Использование кинетического моделирования мочевины позволило избежать излишней дозы ГД в осенний период и оптимизировать его дозу в летнее время, то есть вести индивидуальное динамическое лечение больных с ТХПН. Начиная с октября-ноября с уменьшением физических нагрузок и переходом к более размеренному образу жизни у больных снижаются практически все значения параметров кинетического моделирования.

## ВЫВОДЫ

1. Оптимальным уровнем мочевины до ГД в междиализном периоде следует считать интервал от 25 до 29 ммоль/л. Чем ближе значения к оптимальному для ГД больных уровню, тем более эффективной является сумма сеансов ГД в недельном цикле лечения.

2. Более низкие значения мочевины до ГД в недельном цикле обусловлены оптимально высоким клиренсом процедуры ГД при индивидуальном программировании параметров ГД лечения и определении для каждого больного своей дозы ГД.

3. Оптимальное время процедуры ГД у большинства больных меньше стандартного. Это связано с тем, что при индивидуальных условиях ведения ГД удается достигнуть максимального пула элиминации мочевины в оптимальное время. Дальнейшее ведение ГД клинически и экономически нецелесообразно в связи с резким снижением концентрационного градиента массопереноса мочевины в диализаторе.

4. Расчет ИПГ с применением КИТ "Диализный центр" на одну неделю лечения возможно распространить на месячный цикл лечения с повышением его качества, и ТАС является оптимальным критерием сравнения уровней мочевины у больных, диализируемых 2 и 3 раза в неделю.

5. Использование моделирования процедуры ГД и разработка индивидуальной программы лечения больного способствуют оптимальному использованию аппаратуры и расходного материала в отделениях ГД.

6. Использование компьютерного моделирования способствует повышению качества жизни больных на ГД, оптимизирует его процесс, облегчает документооборот и систематизирует функционирование отделения ГД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ./ Руководство по нефрологии (ред. И.Е. Тарсева). — 1995. — Т. 1. — С. 343—379.
2. Основы нефрологии./ Под ред. Е.М. Тареева. — М., 1972.
3. Чупрасов В.Б. Критерии адекватности гемодиализа у больных с хронической почечной недостаточностью: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Л., 1989.
4. Черневскис Х.К. Лечение больных хронической почечной недостаточностью гемодиализом в амбулаторных условиях: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Рига, 1980.
5. Bazzatto G., Onesti G. Hemodialysis in the home. — Springfield, C.C. Thomas. — 1975.
6. Bergstrom J., Furst P.// Clin. Nephrol. — 1976. — Vol. 5. — P. 143—152.
7. Gotch F.A., Sargent J.A., Keen M.L., Lee M.// Proc. Clin. Dial. Transplant. Forum. — 1974. — Vol. 4. — P. 27—29.
8. Gotch F.A., Krueger K.K.// Kidney Int. — 1975. — Vol. 7. — P. 1—226.

Поступила 29.12.98.

## MEDICOSOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH TERMINAL RENAL INSUFFICIENCY ON THE INDIVIDUALLY PROGRAMMED HEMODIALYSIS

I.Sh. Mukhametzyanov, A.E. Karpov, T.S. Ganeev

### Summary

The possibility to achieve medicosocial rehabilitation of patients on hemodialysis using the individually programmed hemodialysis on the computer information technology "Dialysis center" and kinetic urea simulation is studied.