

4. Shalmai G. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients / G. Shalmai, G. Grassi, et al. // The Journal of clinical hypertension. – 2013. Vol. 15, № 10. – P. 742-747.
5. Gliga M. Doppler ultrasound of kidney interlobar arteries in different nephropaties / M. Gliga, R. Georgescu // European Journal of Ultrasound. -2008. №18. – P. 14-25.
6. Murea M. Essential hypertension and risk nephropathy: a reappraisal / M. Murea, B.I. Freedman // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2010. – № 19. – P. 235-241.

Надійшла до редакції 09.01.2014

Прийнята до друку 06.03.2014

© 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, котрые 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 повышеный 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 зростав 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 10<sup>9</sup>/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» ( $p < 0,05$ ).

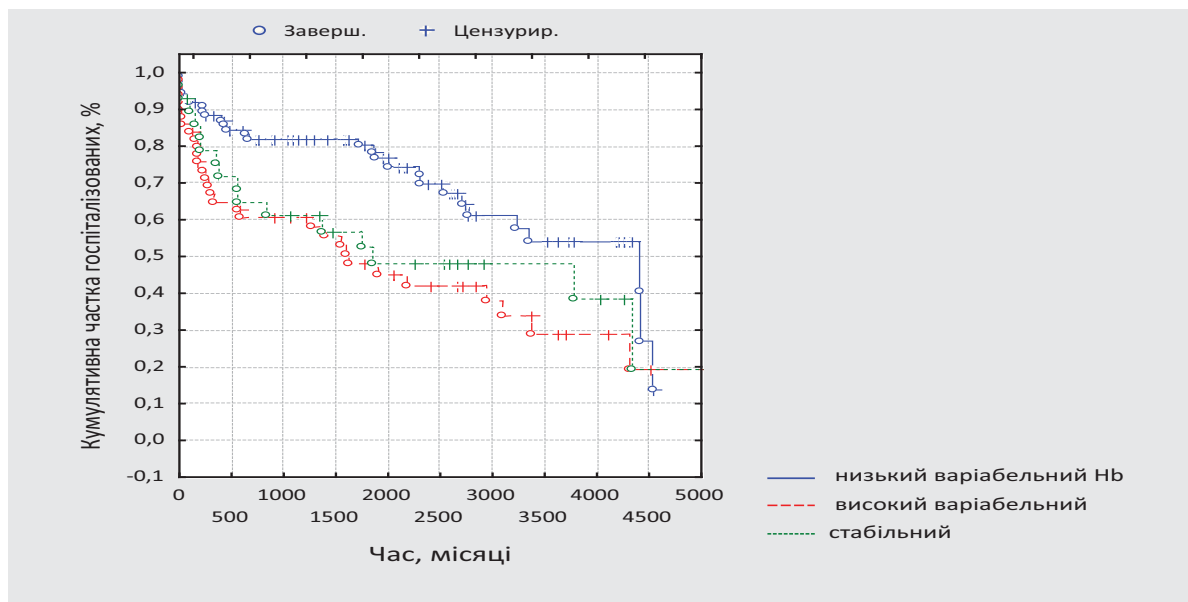


Рис. 1. Госпіталізація ГД-пацієнтів залежно від «варіабельності гемоглобіну».

#### 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/gft 219.
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