

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.13-089+616.14-089+616.61

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15065>

ISSN – 2073-8137

БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА

Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. А. Егоров, А. А. Камаев, С. А. Исаков

Рязанский государственный медицинский университет
им. академика И. П. Павлова, Российская Федерация

BIOCHEMICAL STATUS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS WITH DIFFERENT TYPES OF PERMANENT VASCULAR ACCESS

Kalinin R. E., Suchkov I. A., Egorov A. A., Kamaev A. A., Isakov S. A.

Ryazan State Medical University, Russian Federation

Проведена оценка показателей эндотелиальной дисфункции у диализных пациентов после создания постоянного сосудистого доступа. В исследование включено 120 пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии и артериовенозной фистулой для гемодиализа, группу контроля составили 40 здоровых добровольцев. Оценивались уровни супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD), продуктов глубокого окисления белка (AOPP), перекиси (оксисат), sL-селектина, молекул адгезии (ICAM и VCAM), C-реактивного белка (СРБ), ангиотензина-2, эндотелина-1, эндотелин-синтазы, диметиларгинина. В группе пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, имеется статистически значимое повышение всех исследуемых маркеров, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции и системного воспаления. У пациентов со стабильным постоянным сосудистым доступом исследуемые показатели были ниже, чем в группах больных с синтетическими протезами и нестабильными артериовенозными фистулами.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, гемодиализ, артериовенозные фистулы, окислительный стресс

The indices of endothelial dysfunction in patients on hemodialysis with arteriovenous fistula were evaluated. The study included 120 patients with end-stage chronic kidney disease who underwent an arteriovenous fistula placement, the control group consisted of 40 healthy volunteers. The levels of copper zinc superoxide dismutase Cu/Zn-SOD, advanced oxidation protein products AOPP, peroxides (OxyStat), C-reactive protein CRP vascular cell adhesion molecules VCAM, endothelin-1, selectin sL, angiotensin-2 dimethylarginine, endothelin synthase, intercellular adhesion molecules ICAM were assessed. Patients with end-stage chronic kidney disease, receiving treatment with programmed hemodialysis compared to a group of healthy volunteers have significantly increased all studied markers, which indicates the presence of endothelial dysfunction and systemic inflammation. The studied parameters were lower in patients with stable permanent vascular access than in those with synthetic prostheses and unstable arteriovenous fistulas.

Keywords: endothelial dysfunction, hemodialysis, arteriovenous fistula, oxidative stress

Для цитирования: Калинин Р. Е., Сучков И. А., Егоров А. А., Камаев А. А., Исаков С. А. БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(2):270-272. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15065>

For citation: Kalinin R. E., Suchkov I. A., Egorov A. A., Kamaev A. A., Isakov S. A. BIOCHEMICAL STATUS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS WITH DIFFERENT TYPES OF PERMANENT VASCULAR ACCESS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(2):270-272. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15065> (In Russ.)

АВФ – артериовенозная фистула
АДМА – асимметричный диметиларгинин
ПСД – постоянный сосудистый доступ
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭД – эндотелиальная дисфункция

AOPP – продукты глубокого окисления белка
CRP – С-реактивный протеин
Cu/Zn-SOD – медь/цинк-зависимая супероксиддисмутаза
ICAM – молекулы межклеточной адгезии
VCAM – молекулы адгезии сосудистого эндотелия

Для адекватного гемодиализа больному с хронической болезнью почек необходим постоянный сосудистый доступ. В настоящее время ни один из известных вариантов формирования доступа не является идеальным. Наилучшие результаты имеет нативная артериовенозная фистула (АВФ). Диализных пациентов можно

разделить на тех, у которых ПСД функционирует в течение длительного времени, и у которых возникают осложнения (тромбоз, дисфункция) [1–3]. Последнее обстоятельство приводит к необходимости проводить многочисленные реконструктивные вмешательства, что негативно влияет на качество жизни больных. При этом общеклиниче-

ские анализы и характер сопутствующих заболеваний, как правило, мало различаются в группах пациентов.

Целью исследования является установление причин, потенциально влияющих на возникновение дисфункции/тромбоза ПСД.

Материал и методы. В исследование включили 120 пациентов с ХБП 5 стадии и АВФ для гемодиализа, которых разделили на три группы по 40 человек в каждой. В первую группу вошли пациенты, у которых нативная АВФ функционировала более двух лет без оперативной коррекции. ПСД у этих пациентов удовлетворял всем требованиям – скорости диализа более 300 мл/мин, отсутствию синдрома рециркуляции, удобства пункции. Вторую группу составили пациенты, у которых в течение двух лет было одно и более оперативных вмешательств по коррекции ПСД – тромбэктомия, реконструкция, рентгенэндоваскулярная дилатация. Данный ПСД не удовлетворял основным требованиям из-за стеноза либо тромбоза АВФ. Из этой группы исключались пациенты, у которых были изначально проблемы с венозной системой верхних конечностей, в виде ее расспынного типа, мелкого калибра, добавочных притоков цефалической вены. Третью группу составили пациенты с нестабильным сосудистым доступом, имеющие синтетический артериовенозный сосудистый протез, который как инородный материал мог повлиять на исследуемые показатели. В исследование не включались пациенты, которым АВФ изначально была сформирована в верхней трети предплечья или на плече. Четвертую (контрольную) группу составили 40 здоровых добровольцев. Возраст больных составил 19–72 года, мужчин и женщин было примерно поровну. Из 120 пациентов (исключая 40 здоровых) у 52 (44 %) первичным диагнозом был гломерулонефрит, у 24 (20 %) – сахарный диабет, у 21 пациента (17 %) гипертоническая болезнь, у 18 поликистоз почек (15 %) и у 5 пациентов (4 %) – другие заболевания.

Изучались следующие показатели: молекулы межклеточной адгезии (ICAM) и адгезии сосудистого эндотелия (VCAM), селектин (sL), супероксиддисмутаза (Cu/Zn-SOD), АДМА (диметиларгенин), АОРР (продукты глубокого окисления белка), оксидат, эндотелин-1 и эндотелин-синтаза, С-реактивный белок (CRP), ангиотензин-2.

Кровь забирали в утренние часы, натощак, до процедуры гемодиализа, из кубитальной вены. Исследование показателей проводилось методом ИФА. Анализ полученных результатов проведен с использованием современной версии программы «Microsoft Office Excel 2010» и «Statistica 10.0».

Результаты и обсуждение. В сыворотке крови пациентов с АВФ общая концентрация перекиси (по уровню оксидат) была повышена (316,4 ммоль/л по сравнению с 153,8 ммоль/л у здоровых), что свидетельствует об избыточном образовании активных форм кислорода. Повышение оксидат наблюдалось в группах II и III в сравнении с группой нормально функционирующих фистул.

Продукты глубокого окисления белков АОРР представляют собой белковые дитиозин-содержащие продукты окислительного стресса и являются новым классом ренальных патогенетических медиаторов при прогрессировании ХБП [4]. Уровень продуктов глубокого окисления белка (АОРР) в сыворотке крови пациентов со стабильным и нестабильным доступом, протезами статистически значимо возрастает относительно значений здоровых пациентов, что свидетельствует о развитии окислительного стресса.

Результаты нашей работы коррелируют с данными Е. Gonzalez с соавт. [5], выявивших у пациентов с повышением уровня АОРР значительное повышение риска развития сердечно-сосудистых событий.

Концентрация медь/цинк-зависимой супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD) в сыворотке пациентов со стабильным и нестабильным доступом, протезами была выше, чем в контроле (234,4 нг/мл и 93,4 нг/мл соответственно). При этом показатели оксидата, АОРР и Cu/Zn-SOD у пациентов с протезами и нестабильным доступом оказались более высокими, чем в случаях стабильного доступа.

У пациентов со стабильным и нестабильным доступом, протезами отмечено увеличение уровня эндотелина-1 и эндотелин-синтазы, что характеризует повышение сосудистого тонуса. Показатели эндотелина-1 были выше в группе с протезами и нестабильным доступом относительно пациентов со стабильным доступом (1,8; 1,6 и 0,8 фмоль/мл соответственно).

Повышение адгезии клеток крови к активированному эндотелию у пациентов со стабильным и нестабильным доступом, протезами можно также предположить, учитывая более высокий, чем у здоровых людей, уровень молекул межклеточной адгезии (ICAM) и молекул адгезии сосудистого эндотелия (VCAM), а также уровень sL-селектина, опосредующего взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками [6]. Уровень ICAM и VCAM статистически значимо возрастал в группе пациентов с протезами и нестабильным доступом относительно пациентов со стабильным доступом.

У пациентов со стабильным и нестабильным доступом, протезами установлено также достоверное увеличение относительно значений здоровых добровольцев уровня асимметричного диметиларгинина (АДМА), ещё одного информативного маркера дисфункции эндотелия (0,8; 1,8; 1,7 и 0,4 ммоль/л соответственно). АДМА является информативным маркером дисфункции эндотелия и его повышение позволяет предполагать наличие локального нарушения в сосудистом русле. Уровень CRP – маркера воспаления был достоверно выше у пациентов с АВФ относительно здоровых добровольцев, особенно в группе протезов (2651 нг/мл), что также свидетельствует о присутствии в организме инородного материала.

Информативность показателя ангиотензина-2 у обсуждаемых больных оказалась невысокой, вероятно, в связи с тем, что многие из пациентов получали ингибиторы АПФ как средство лечения гипертонической болезни.

Заключение. У всех пациентов с ХБП-5, получающих лечение программным гемодиализом, в сравнении с группой здоровых людей установлено статистически значимое повышение всех исследуемых маркеров ЭД, что свидетельствует о её присутствии и наличии системного воспаления во всех трех группах больных как следствие запущенного гемодиализом хронического оксидативного стресса. Выраженность оксидативного стресса и ЭД оказалась более высокой у больных с синтетическими протезами и нестабильным ПСД по сравнению со стабильным. Исследование данных маркеров у пациентов в начале диализного лечения может помочь в прогнозировании сохранности сосудистого доступа в каждом конкретном случае и стимулировать поиск способов медикаментозной коррекции, направленной на увеличение продолжительности функционирования ПСД.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Oleśkowska-Florek W., Polubinska A., Baum E. [et al.]. Hemodialysis-induced changes in the blood composition affect function of the endothelium. *Hemodial. Int.* 2014;18(3):650-656. <https://doi.org/10.1111/hdi.12148>
2. Калинин Р. Е., Егоров А. А., Сучков И. А., Мжаванадзе Н. Д. Влияние генетических полиморфизмов на функционирование постоянного сосудистого доступа у пациентов на диализе. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(1):40-44. [Kalinin R. E., Egorov A. A., Suchkov I. A., Mzhavanadze N. D. Vliyanie geneticheskikh polimorfizmov na funkcionirovanie postojannogo sosedistogo dostupa u pacientov na dialize. *Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2019;25(1):40-44. (In Russ.)].
3. Leivaditis K., Panagoutsos S., Roumeliotis A. [et al.]. Vascular access for hemodialysis: postoperative evaluation and function monitoring. *Int. Urol. Nephrol.* 2014;46(2):403-409. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0564-2>
4. Cao W., Hou F. F., Nie J. AOPPs and the progression of kidney disease. *Kidney Internat. Suppl.* 2014;4:102-106. <https://doi.org/10.1038/kisup.2014.19>
5. Gonzalez E., Bajo M. A., Carrero J. J. [et al.]. An Increase of Plasma Advanced Oxidation Protein Products Levels Is Associated with Cardiovascular Risk in Incident Peritoneal Dialysis Patients: A Pilot Study. *Oxidat. Med. Cell. Long.* 2015;219569:6. <https://doi.org/10.1155/2015/219569>
6. Lutz J., Menke J., Sollinger D. et al. Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014;29:29-40. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft209>

Сведения об авторах:

Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии;
тел.: 89209754443; e-mail: kalinin-re@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0817-9573

Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры;
тел.: 89038362417; e-mail: suchkov_med@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1292-5452

Егоров Андрей Александрович, кандидат медицинских наук, соискатель;
тел.: 89106430624; e-mail: aaa.73@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0768-7602

Камаев Алексей Андреевич, кандидат медицинских наук, ассистент;
тел.: 89511012123; e-mail: kamaev.rgmu@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3979-1271

Исаков Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии;
тел.: 84912971803; e-mail: nauka@rzgmu.ru; ORCID: 0000-0002-0694-1309

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.33-006.6-089

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15066>

ISSN – 2073-8137

ПОЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИБС И РАКА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ МИАСТЕНИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С. С. Харнас, Ф. П. Ветшев, Р. Н. Комаров, В. Н. Николенко,
В. В. Левкин, Л. И. Ипполитов, И. Л. Ипполитов, А. А. Метальников

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

PHASED SURGICAL TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE AND GASTRIC CANCER IN A PATIENT WITH GENERALIZED FORM OF MYASTHENIA GRAVIS. CLINICAL OBSERVATION

Kharnas S. S., Vetshev F. P., Komarov R. N., Nikolenko V. N.,
Levkin V. V., Ippolitov L. I., Ippolitov I. L., Metalnikov A. A.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

В последние годы растёт интерес хирургов к симультанным операциям, поскольку они избавляют больного сразу от нескольких заболеваний, устраняют риск повторных вмешательств, повышают экономическую эффективность лечения. Однако есть категории пациентов, когда целесообразно разбивать лечение больных на несколько хирургических этапов. В качестве успешного примера подобного подхода приведено клиническое наблюдение лечения пациента с сочетанной патологией – генерализованной миастенией, ишемической болезнью сердца и раком желудка.

Ключевые слова: миастения, рак желудка, ишемическая болезнь сердца

In recent years, the interest of surgeons to simultaneous operations is growing, as they relieve the patient from several diseases, eliminate the risk of repeated interventions, increase the economic efficiency of treatment. However, there are