

# Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода

Андрусёв А.М.  
ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы»  
Российское Диализное Общество  
Кафедра нефрологии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

-Екатеринбург: 04 декабря 2015-

# Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода?

1. Применять метод тем пациентам, у которых он ассоциируется с лучшими (по сравнению с ГД) результатами лечения.
2. Минимизировать его недостатки.

# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

## ПД: преимущества:

- Домашний вид диализа
- Долше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки
- → .....

## ПД: недостатки:

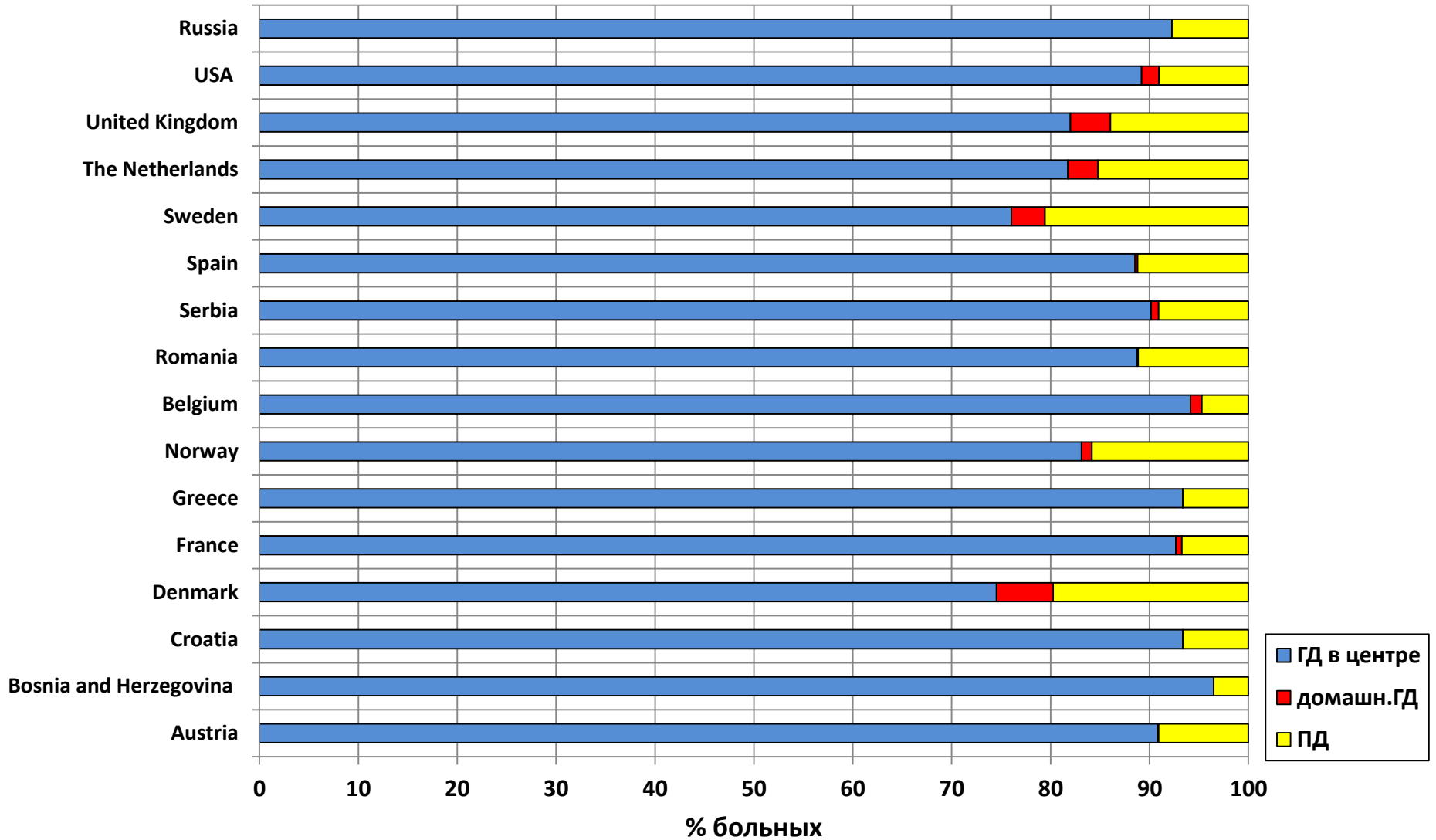
- ↓ ниже выживаемость методики
- ↓ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Негативное локальное и системное действие глюкозы
- → .....

# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

**ПД: преимущества:**

- Домашний вид диализа

# Соотношение ПД видов диализа в некоторых странах



# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

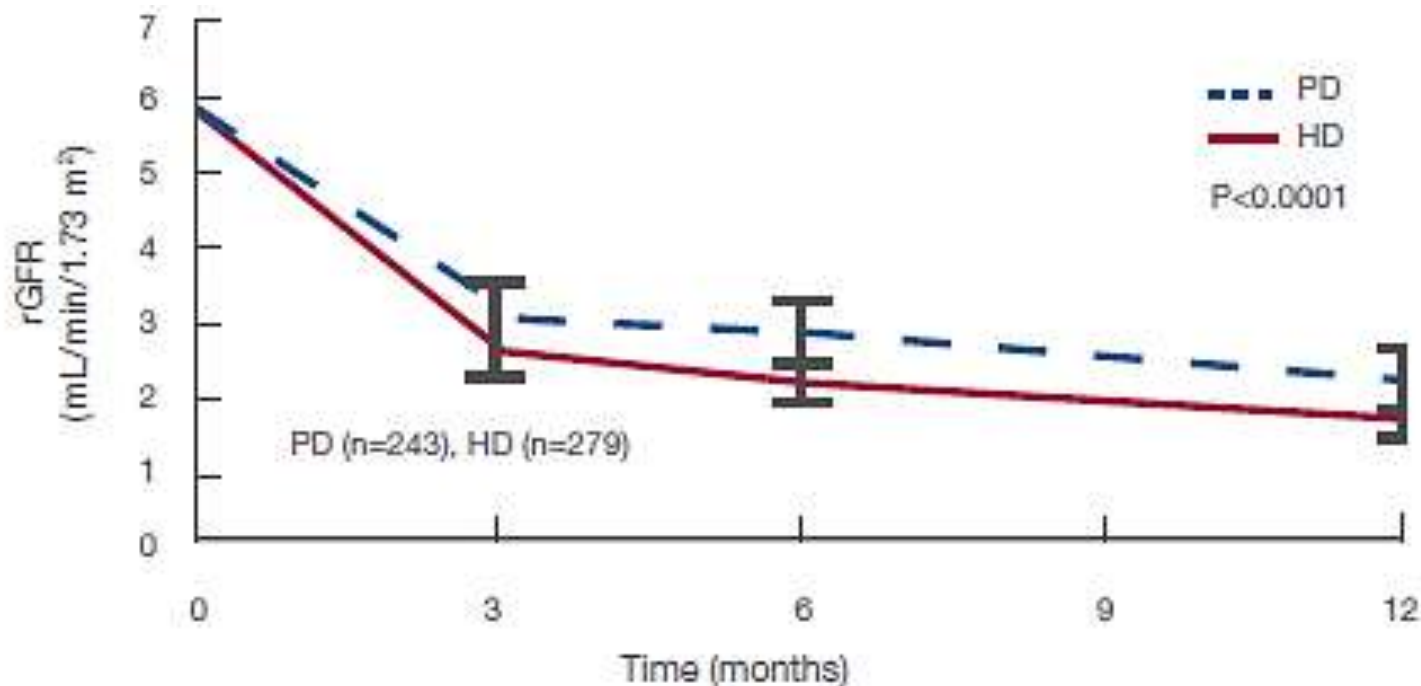
**ПД: преимущества:**

- Домашний вид диализа
- Дольше сохраняется остаточная функция почек

# ПД vs ГД: остаточная функция почек

References	Type of study	Number of patients HD/PD	Baseline GFR HD/PD (ml min <sup>-1</sup> )	GFR after 12 months HD/PD (ml min <sup>-1</sup> )	Average % monthly rate of RRF decrease HD/PD	Difference in rate of RRF decrease HD/PD (%)
Rottembourg <i>et al.</i> <sup>3</sup>	Prospective	25/25	4.3/4.4	2.1/3.8	6.0/1.2 <sup>a</sup>	80
Lysaght <i>et al.</i> <sup>4</sup>	Retrospective	57/58	5.0/4.5	—	5.8/2.9	50
Moist <i>et al.</i> <sup>5</sup>	Prospective	811/1.032	7.33/7.5	—	—	65
Misra <i>et al.</i> <sup>6</sup>	Retrospective	39/102	4.2/5.1	—	7.0/2.2	69
Lang <i>et al.</i> <sup>7</sup>	Prospective	30/15	7.5/7.4	3.8/6.0	5.8/1.8 <sup>a</sup>	69
Jansen <i>et al.</i> <sup>8</sup>	Prospective	279/243	Adjusted 5.1/5.8	1.4/2.2	10.7/8.1 <sup>a</sup>	24

B. Marron *et al*; Kidney Int 2008; 73,42–51



Jansen M.A. *et al* Kidney Int 2002;62: 1046–1053

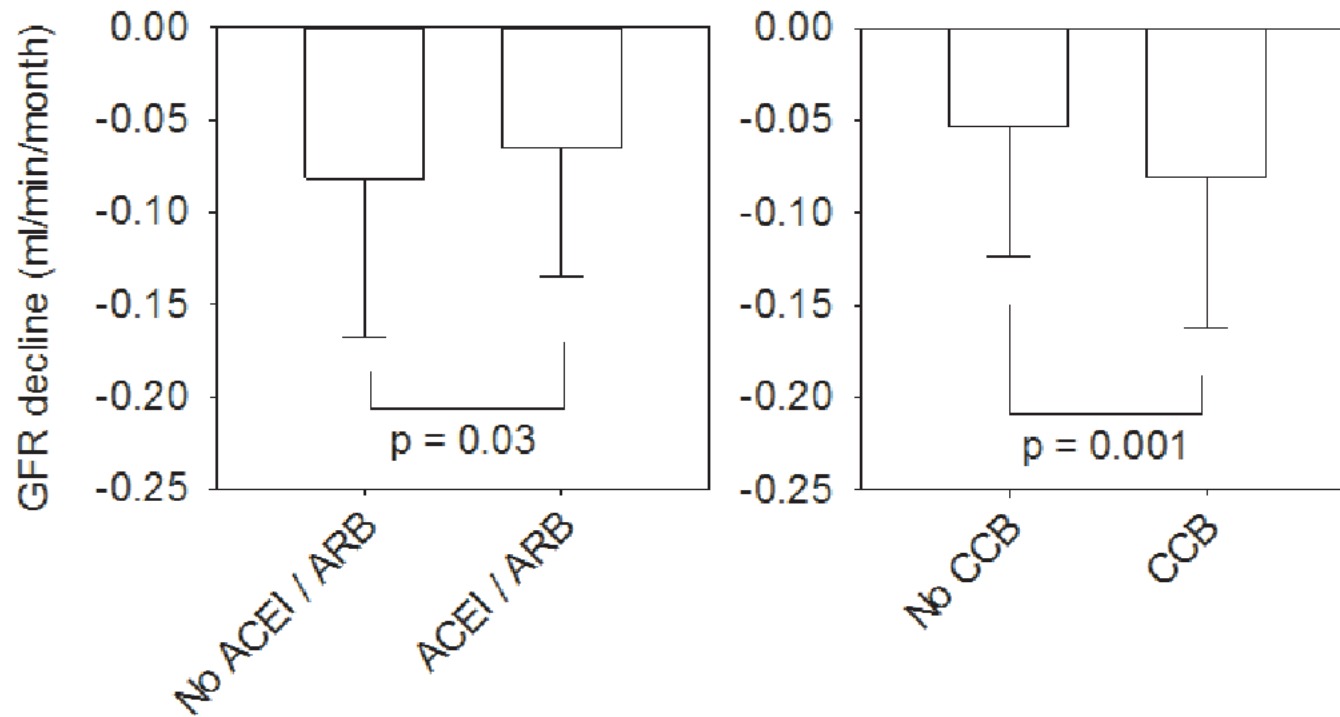
# Рекомендации по адекватности ПД: иАПФ, БРА и петлевые диуретики

**1.2.2 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) строго должны быть назначены всем пациентам ПД (за исключением тех, у кого есть противопоказания) со значительным диурезом (>100 мл/сут) (grade B).**



# иАПФ/БРА и остаточная функция почек у пациентов ПД

## Скорость снижения СКФ



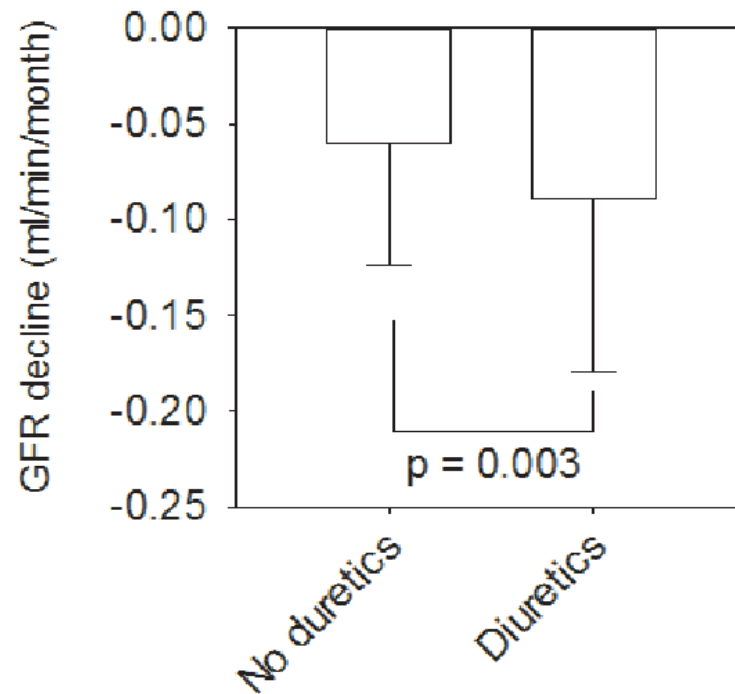
# Рекомендации по адекватности ПД: иАПФ, БРА и петлевые диуретики

1.2.2 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) строго должны быть назначены всем пациентам ПД (за исключением тех, у кого есть противопоказания) со значительным диурезом (>100 мл/сут) (grade B).

1.2.3 **Фуросемид** (до 250 мг/сут) или **метозалон** (до 5 мг/сут) строго должны быть назначены перорально всем пациентам ПД со значительным диурезом (>100 мл/сут), за исключением случаев постуральной гипотензии или чрезмерной дегидратации (grade B).

# Петлевые диуретики и остаточная функция почек у пациентов ПД

Скорость снижения СКФ

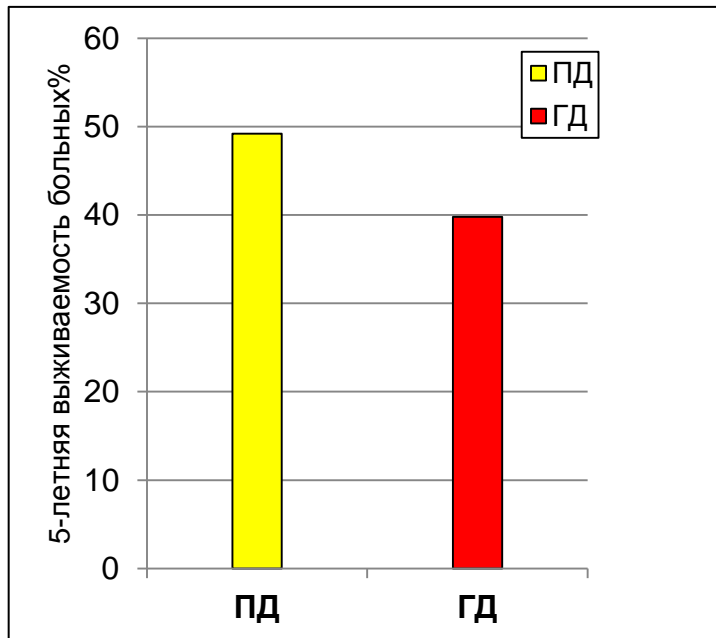


# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

## ПД: преимущества:

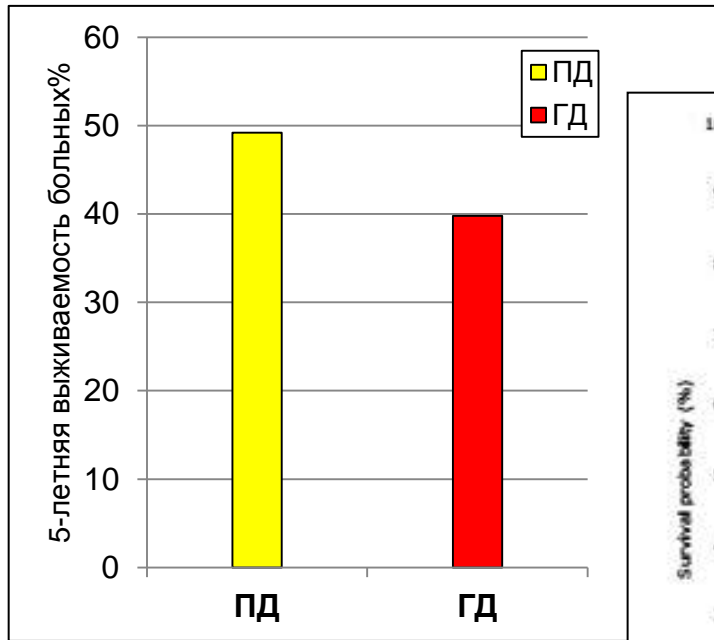
- Домашний вид диализа
- Дольше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов

# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров

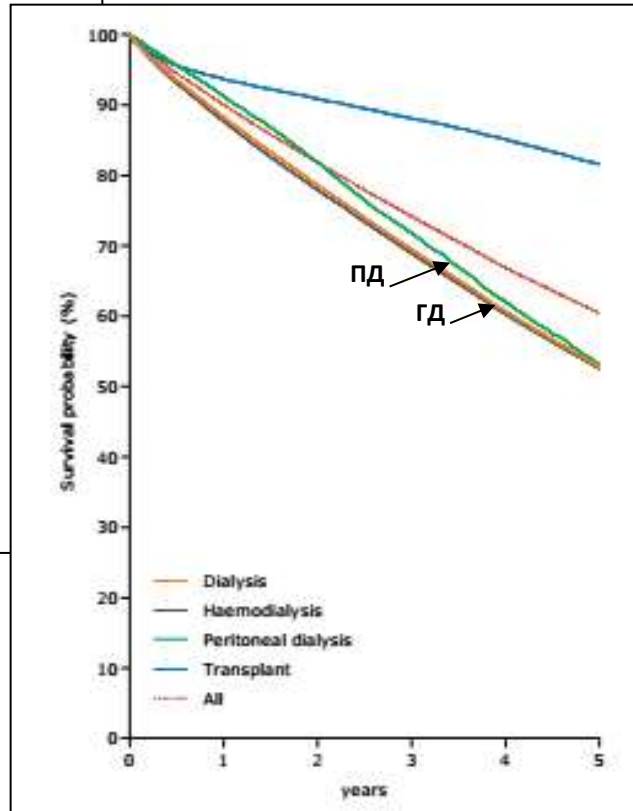


USRDS Annual Data Report 2014

# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров

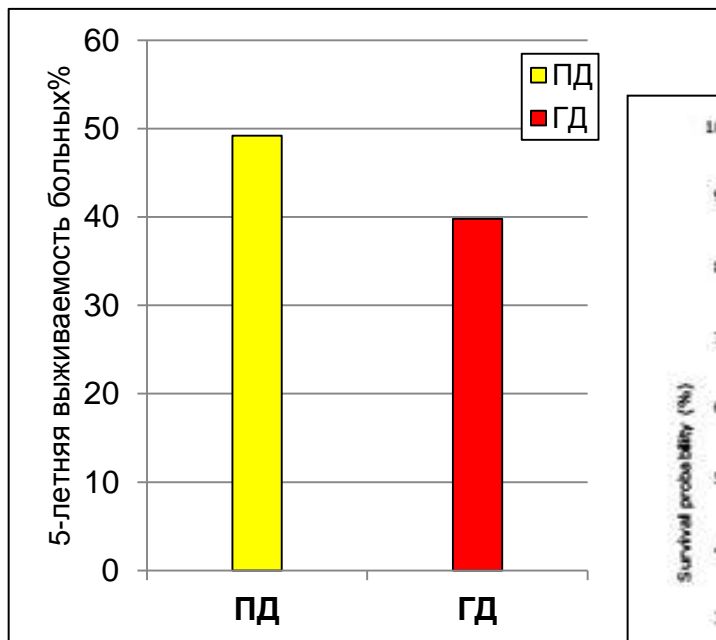


USRDS Annual Data Report 2014

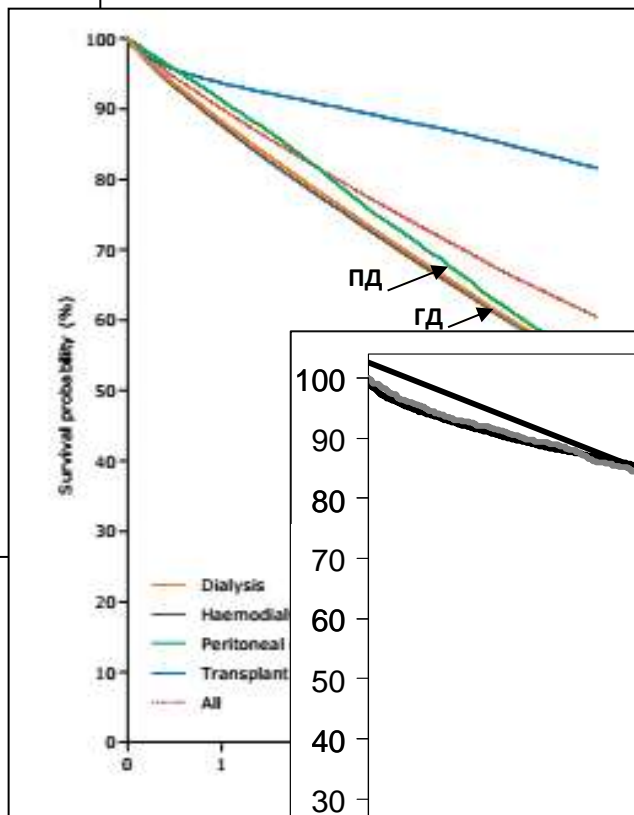


ERA-EDTA Registry Annual Report 2012

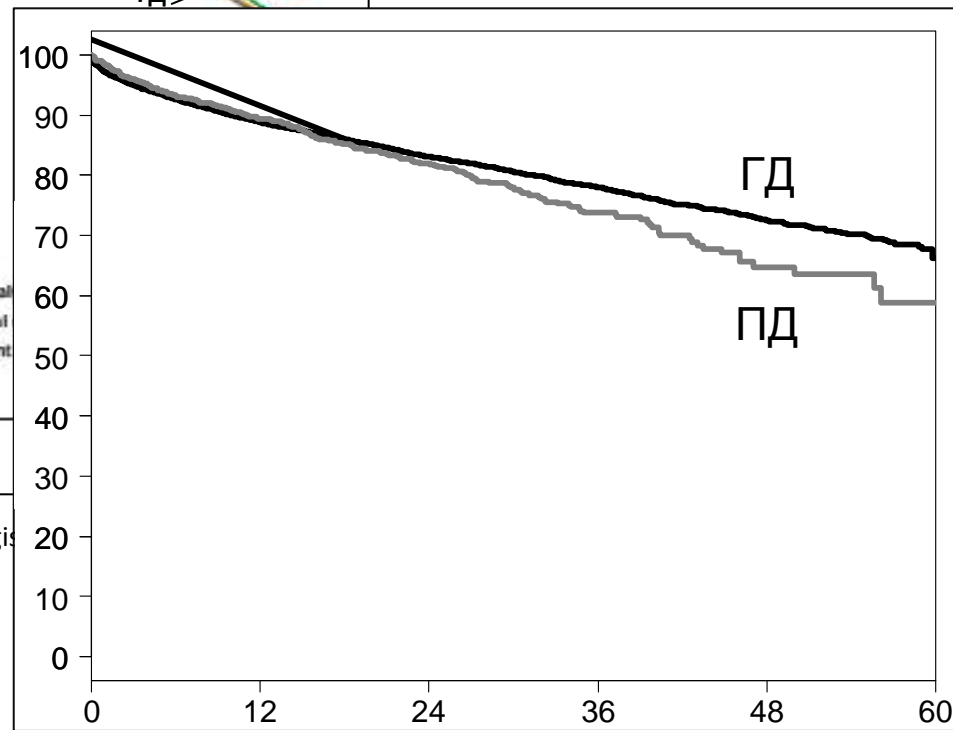
# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров



USRDS Annual Data Report 2014

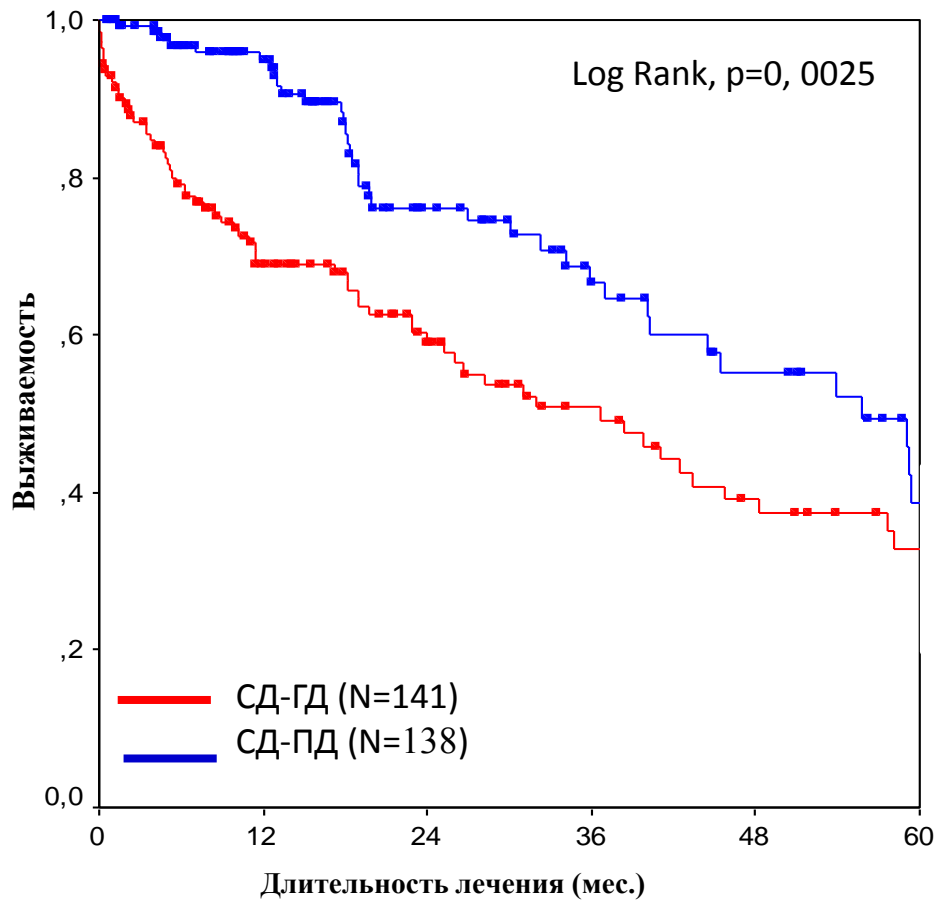


ERA-EDTA Regis

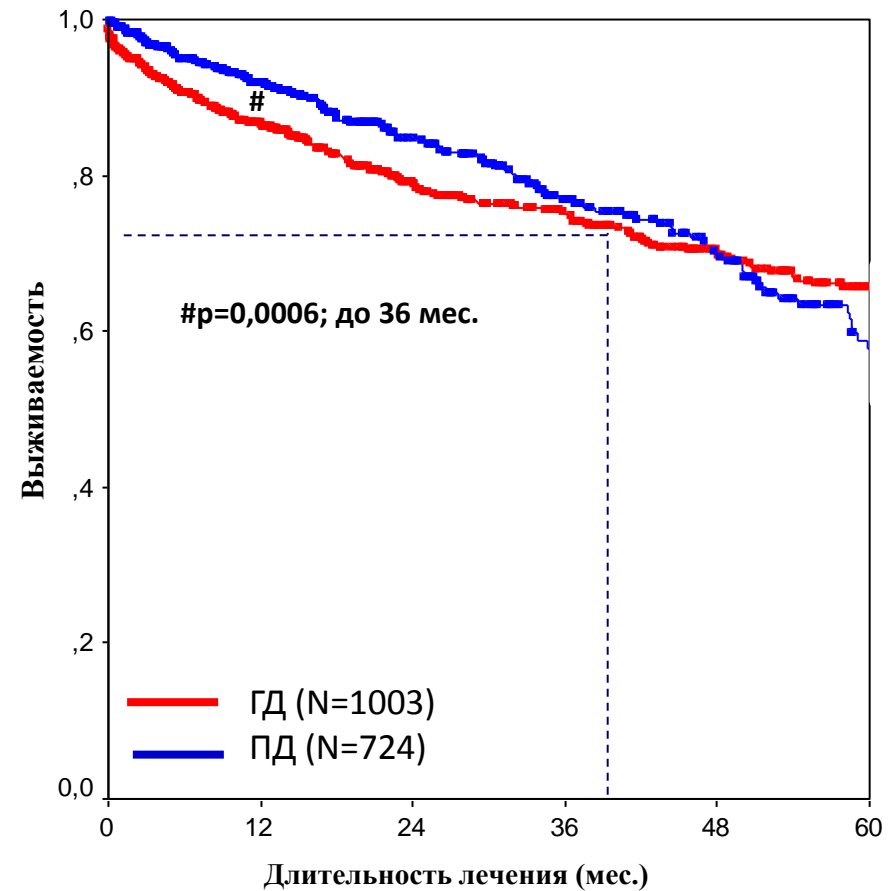


# Выживаемость больных без СД: ПД vs ГД

СД: возраст к началу лечения <55 лет



Без СД: возраст к началу лечения <64 лет





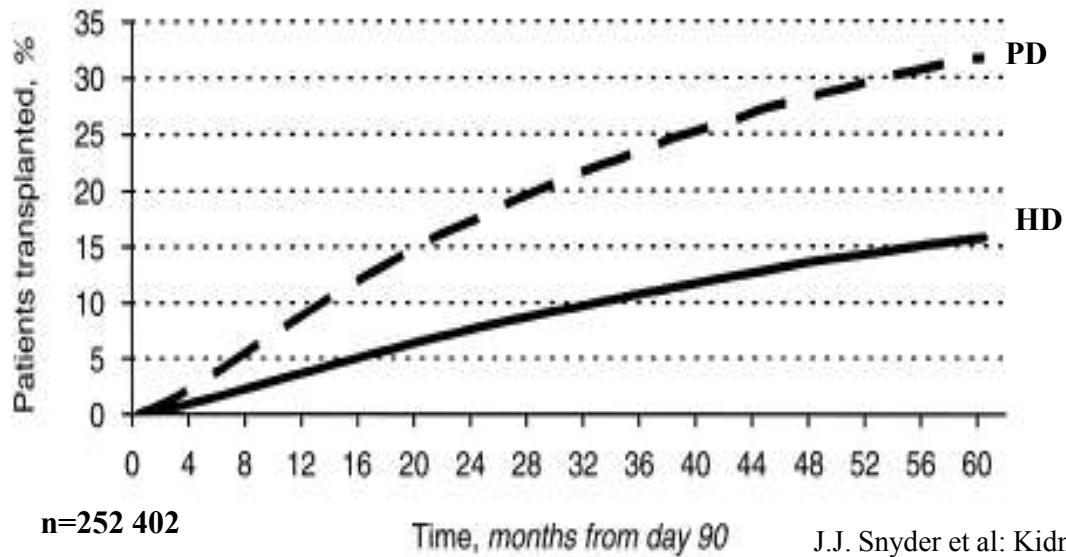
# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

## ПД: преимущества:

- Домашний вид диализа
- Дольше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки

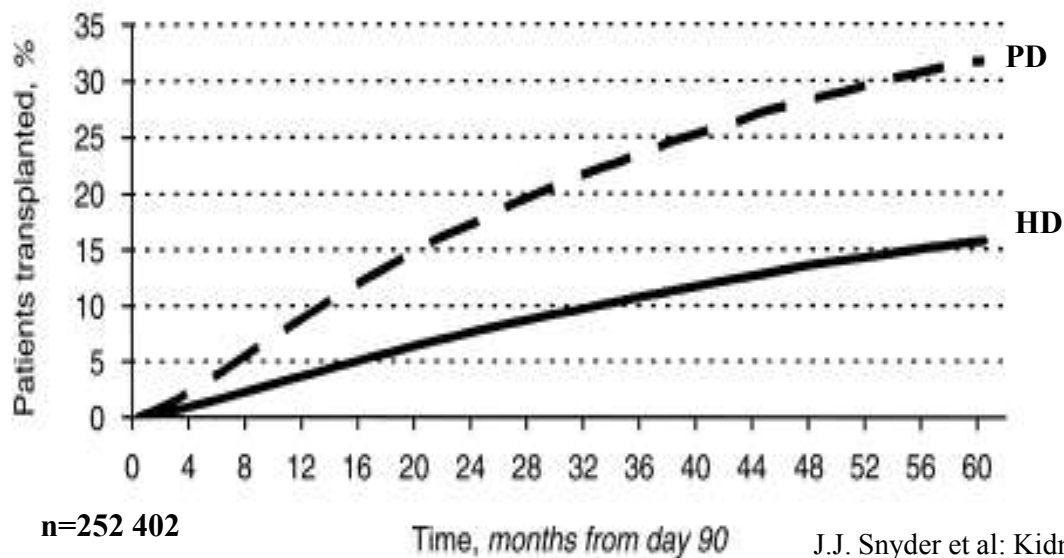
# Доля пациентов ГД и ПД - реципиентов РАТ: США

1995-1998: 5 лет в «листе ожидания ТП»

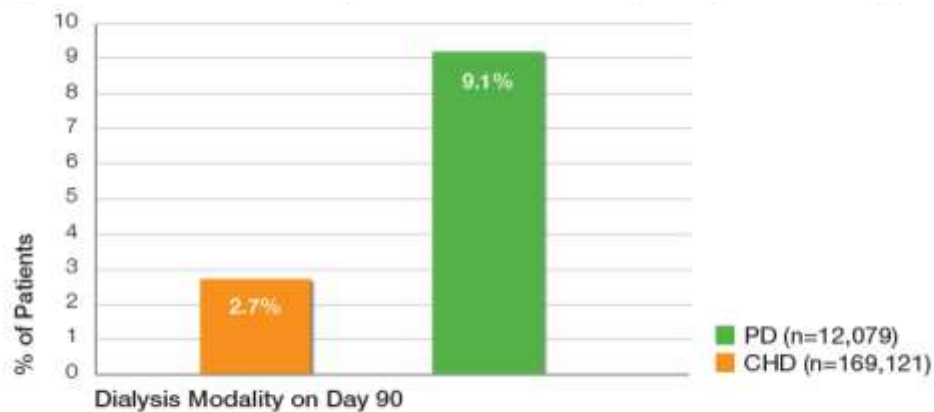


# Доля пациентов ГД и ПД - реципиентов РАТ: США

1995-1998: 5 лет в «листе ожидания ТП»

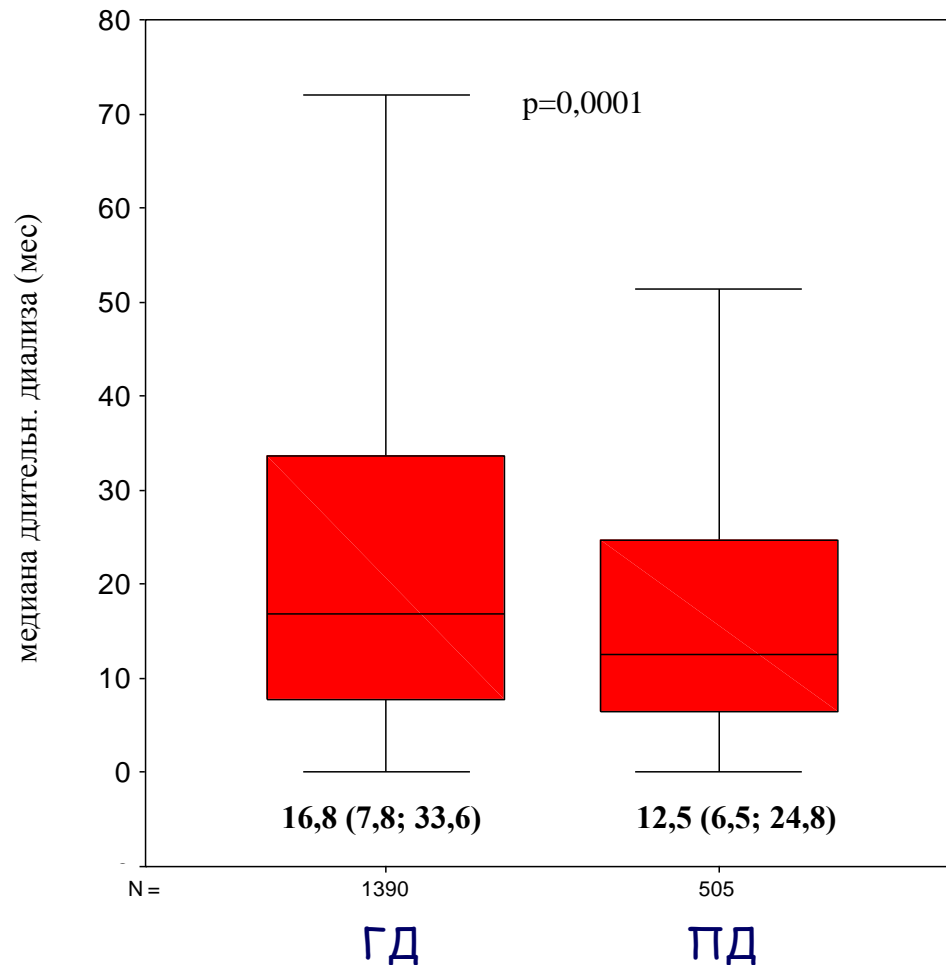


2006-2008: 2 года в «листе ожидания ТП»



Source: U.S. Renal Data System, USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States (Table D 12), National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2012.

# Длительность диализа до первой АТП



В анализ включены больные, которым ТП выполнена в период 01.02.1995 – 31.07.2014

# Вероятность выполнения первой АТП и трансплантационная активность: ПД vs ГД

	ОР тх (95% ДИ)	P
Первичные пациенты*:	<b>1,86</b> (1,50-2,30)	<0,00005
Все больные**:	<b>1,77</b> (1,45-2,16)	<0,00005

Многофакторный анализ (с включением в модель пола, возраста, СД, смены вида диализа )

В анализ включены пациенты, получавшие лечение программным ГД и ПД в период с 01.01.1995 по 31.12.2013.

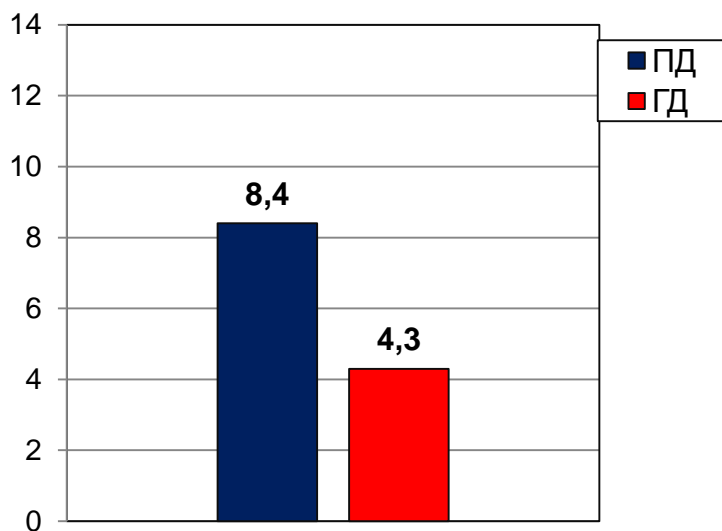
Вероятность выполнения повторной трансплантации не анализировалась.

\*«первичные пациенты»: больные, получавшие до АТП только ГД или ПД

\*\*«все больные» – пациенты, переведенные с ПД на ГД и с ГД на ПД до выполнения первой АТП.

База данных ГКБ №52 Департамента здравоохранения Москвы.

**Число ТП на 100 пациенто-лет**



ГД: 95% ДИ 4,1 - 4,6

ПД: 95% ДИ 7,2 - 9,5

Расчет произведен при расчете срока выживаемости в зависимости  
От первичного вида диализа, с цензурированием его смены .

# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

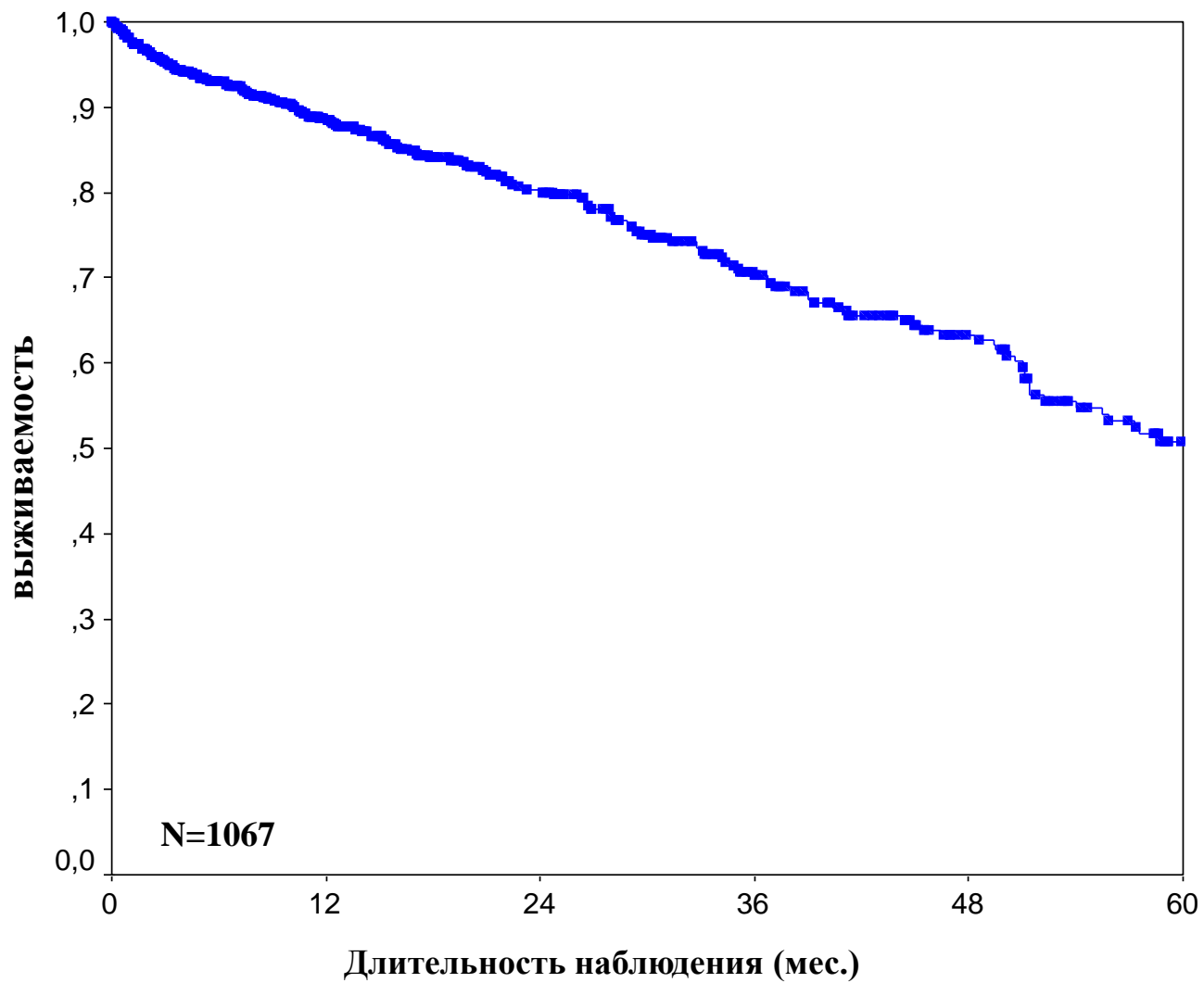
## ПД: преимущества:

- Домашний вид диализа
- Дольше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки
- → .....

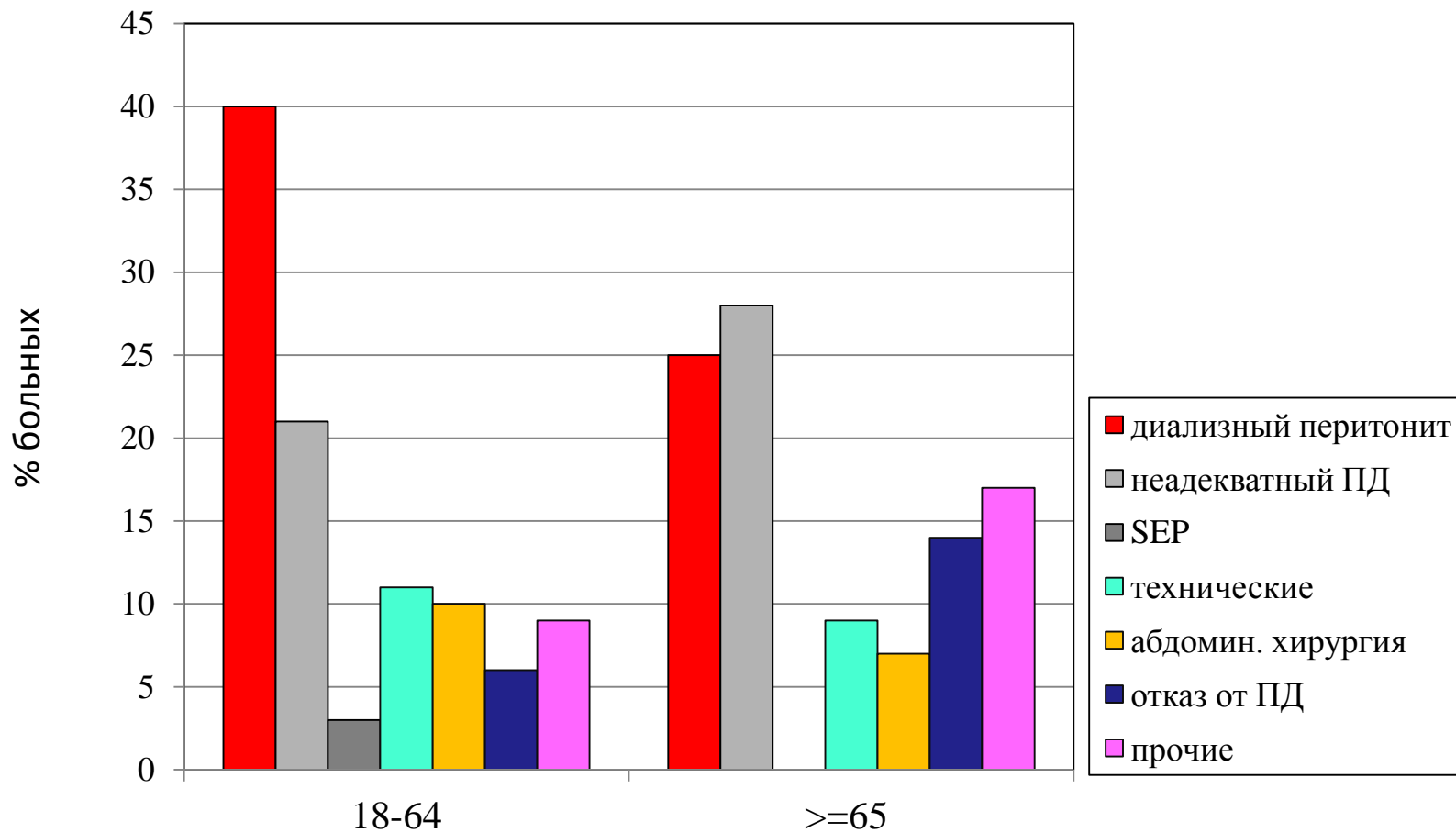
## ПД: недостатки:

- ↓ ниже выживаемость методики

# Выживаемость методики ПД



# Структура причин перевода с ПД на ГД в разных возрастных группах





# Частота перитонитов

Группа пациентов	Частота перитонитов (эпизод/пациент-мес.)
Все больные	1/23,1
Без диабета (все возрастные группы)	1/24,0
Без диабета $\leq 64$ лет	1/26,4
Без диабета $\geq 65$ лет	1/21,0
СД (все возрастные группы)	1/18,4
СД $\leq 54$ лет	1/20,0
СД $\geq 55$ лет	1/16,0*

\* $p < 0,05$  в сравнении с пациентами без диабета (все возрастные группы)

# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

## ПД: преимущества:

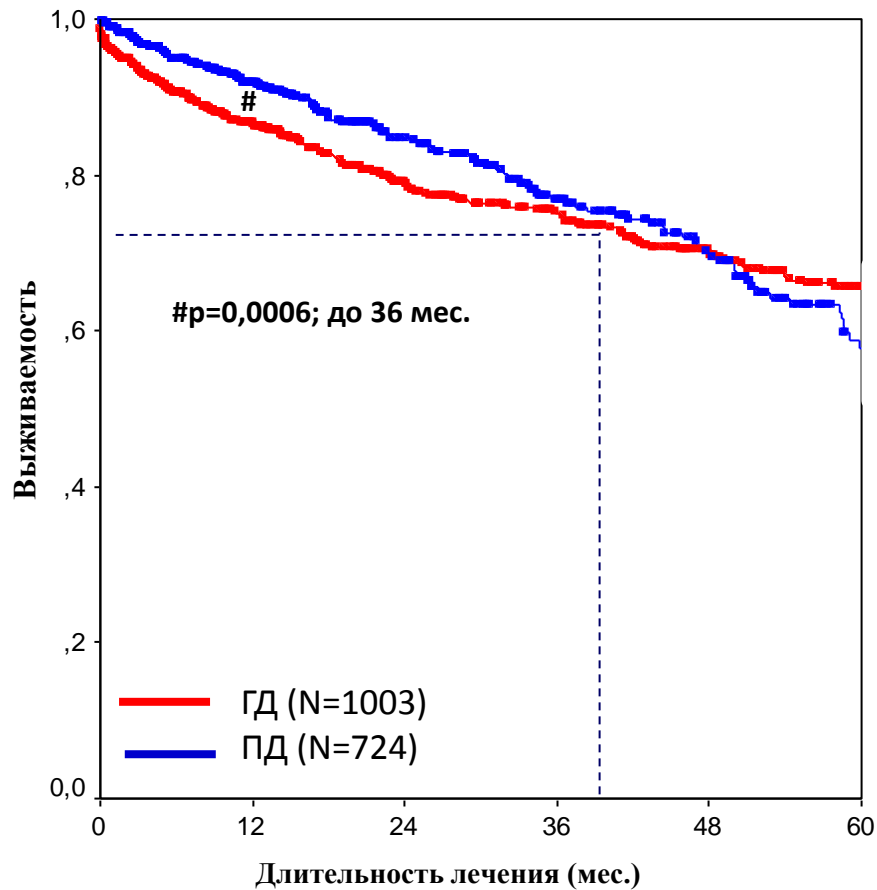
- Домашний вид диализа
- Дольше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки
- → .....

## ПД: недостатки:

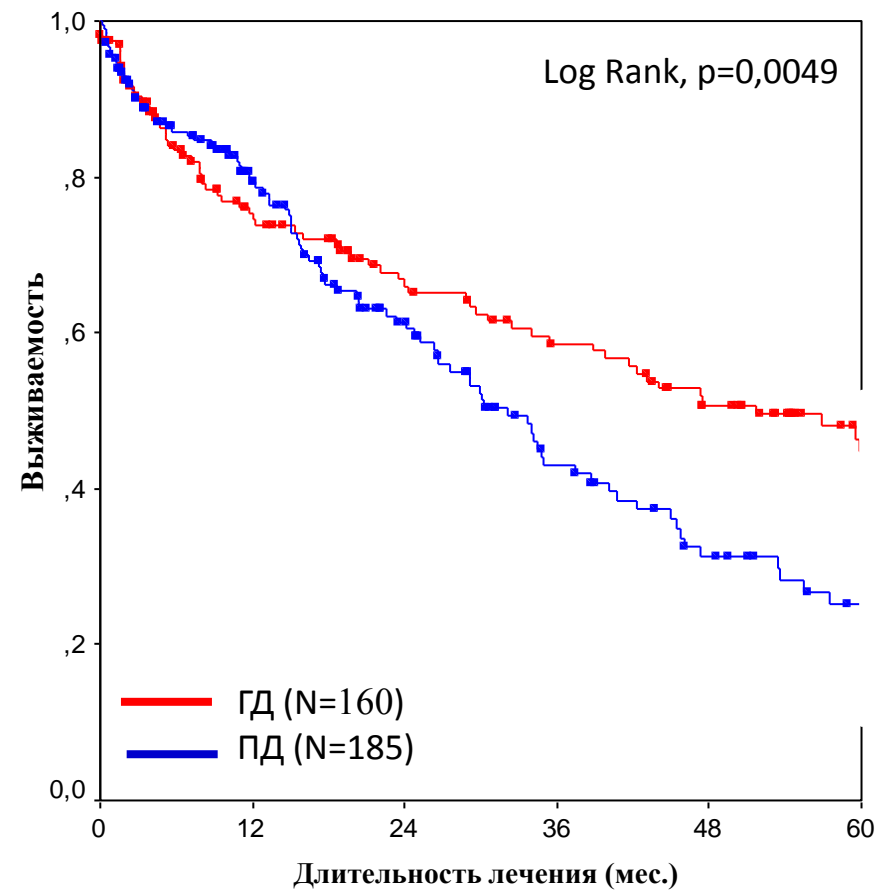
- ↓ ниже выживаемость методики
- ↓ выживаемость отдельных категорий пациентов

# Выживаемость больных без СД: ПД vs ГД

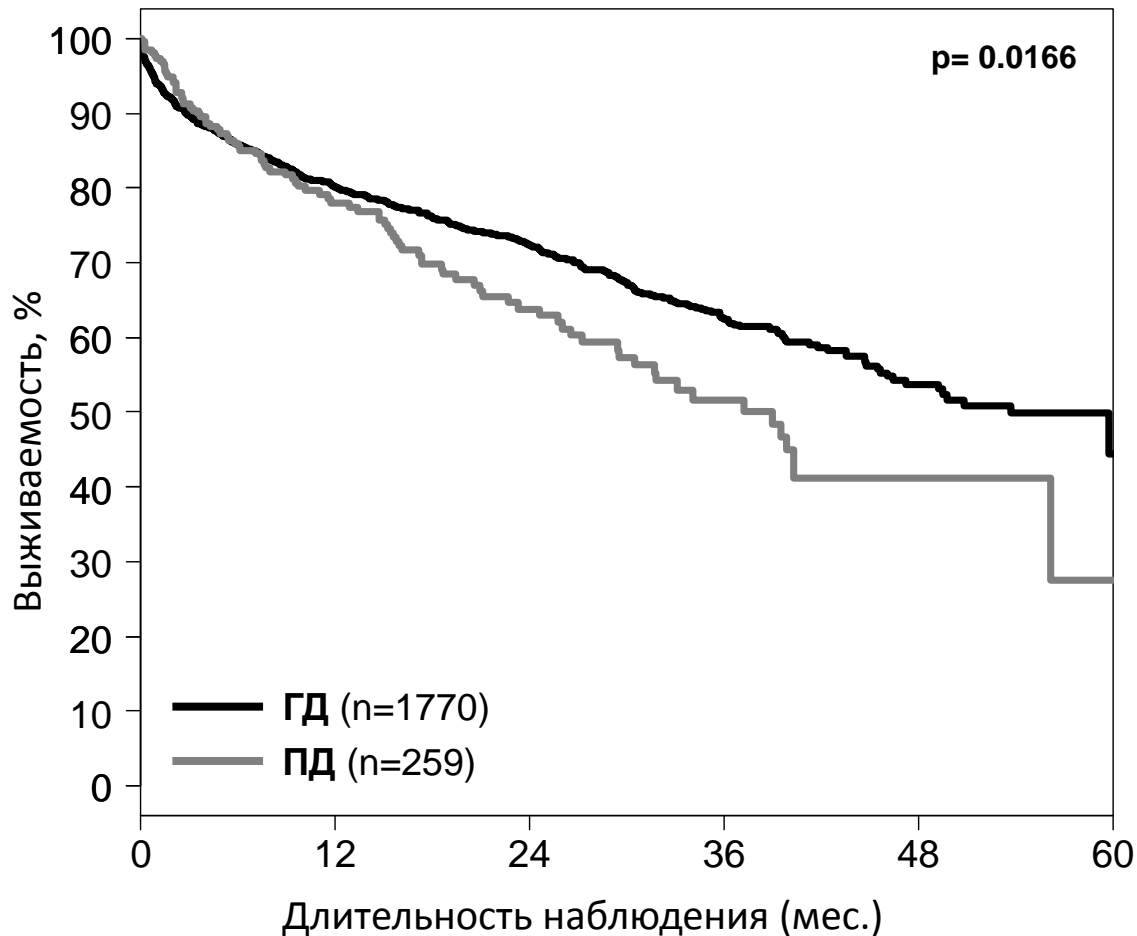
возраст к началу лечения <64 лет



возраст к началу лечения ≥65 лет

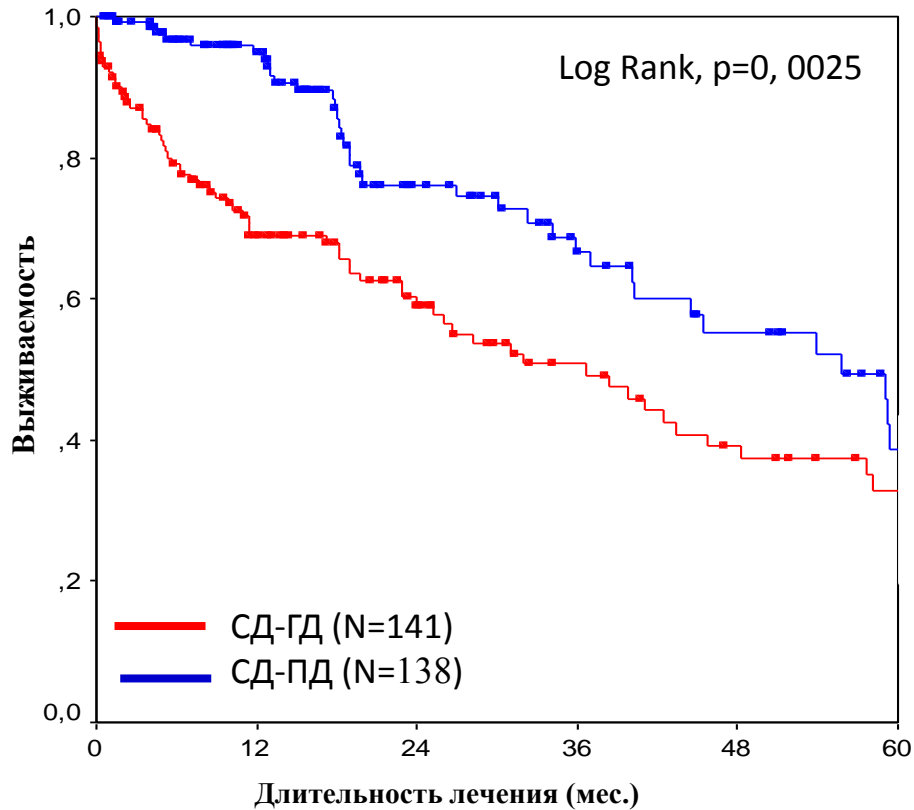


# Выживаемость больных ПД и ГД >65 лет, начавших лечение в 2007-2011 гг. Регистр РДО

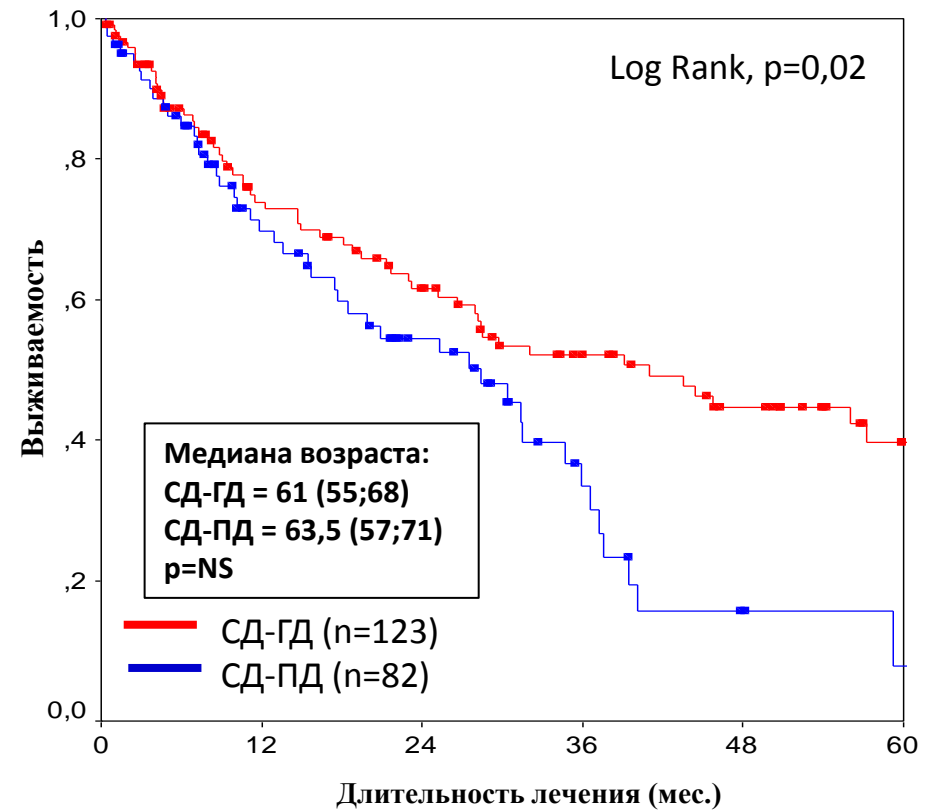


# Выживаемость больных СД: ПД vs ГД

возраст к началу лечения <55 лет



возраст к началу лечения  $\geq 55$  лет



# Влияние возраста и СД на выживаемость больных ПД и ГД метанализ

Первый автор (год публикации)	Период/ страна	Количество пациентов	Основные результаты
Liem (2007)	1987-2002 Нидерланды	16 643 (ГД 10 841; ПД 5 802)	<b>Молодые пациенты ПД-СД: ↓ ОР смерти в первые 15 мес., затем = ГД</b> <b>Пожилые пациенты ПД-СД: ↑ ОР смерти после 15 мес.</b> <b>Пожилые пациенты ПД без СД: ↓ ОР смерти в первые 6 мес.,</b> <b>↑ ОР смерти после 15 мес.</b>
Huang (2008)	1995-2002 Тайвань	48 629 (ГД 45 820; ПД 2 809)	В целом: ПД=ГД (10-летняя выжив.: ГД, 34%; ПД, 35%) <b>ПД с СД (все): ↑ ОР смерти</b> <b>Пожилые пациенты ПД без СД (&gt; 55 лет): ↑ ОР смерти</b>
Sanabria (2008)	2001-2003 Колумбия	923 (ГД 437; ПД 486)	В целом: ПД=ГД <b>Молодые пациенты ПД без СД: ↓ ОР смерти</b>
McDonald (2009)	1991-2005 Австралия и Новая Зеландия	25 287 (ГД 14 733; ПД 10 554)	В целом: ПД=ГД <b>Молодые пациенты ПД без сопутств. патологии: ↓ ОР смерти</b>
Weinhandl (2010)	2003 США	12 674 (ГД 6 337; ПД 6 337)	В целом ПД: ↓ ОР смерти При анализе 4-х летн. выживаем. в сопостав. группах: ПД=ГД (47% и 48%)
Mehrotra (2010)	1996-2004 США	684 426 (ГД 620 020; ПД 64 406)	В целом: ПД=ГД (5-летн. выживаемость 33% и 35%) (35% and 33% respectively). <b>Молодые пациенты ПД без СД: ↓ ОР смерти</b> <b>Пожилые пациенты ПД с СД: ↑ ОР смерти</b> <b>Пожилые пациенты ПД с СД и сопутств. патологией: ↑↑↑ ОР смерти</b>

# Относительный риск смерти ПД vs ГД: сахарный диабет

- **Ganesh S.K. et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *JASN-2003.-Vol.14.-P.415–424***
  - ✓ ПД-СД с ИБС: ↑ОР на 23% vs ГД-СД с ИБС
  - ✓ ПД-СД без ИБС: ↑ОР на 17% vs ГД-СД без ИБС
  - ✓ ПД без СД с ИБС: ↑ОР на 20% vs ГД без СД с ИБС
  - ✓ ПД без СД без ИБС: ↔ОР vs ГД без СД без ИБС
  
- **Stack A.G. et al. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int.-2003.-Vol.64.-P.1071-1079***
  - ✓ ПД-СД/без СД с ХСН: ↑ОР на (1,3/1,24) vs ГД-СД/без СД с ХСН
  - ✓ ПД-СД без ХСН: ↑ОР на (1,11) vs ГД-СД без ХСН
  - ✓ ПД без СД без ХСН: ↔ОР на vs ГД без СД без ХСН

# Перитонеальный диализ vs гемодиализ

## ПД: преимущества:

- Домашний вид диализа
- Долше сохраняется остаточная функция почек
- ↑ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки
- → .....

## ПД: недостатки:

- ↓ ниже выживаемость методики
- ↓ выживаемость отдельных категорий пациентов
- Негативное локальное и системное действие глюкозы
- → .....



# Типичный липидный профиль у пациентов ПАТД в сравнении с общей популяцией и пациентами ГД

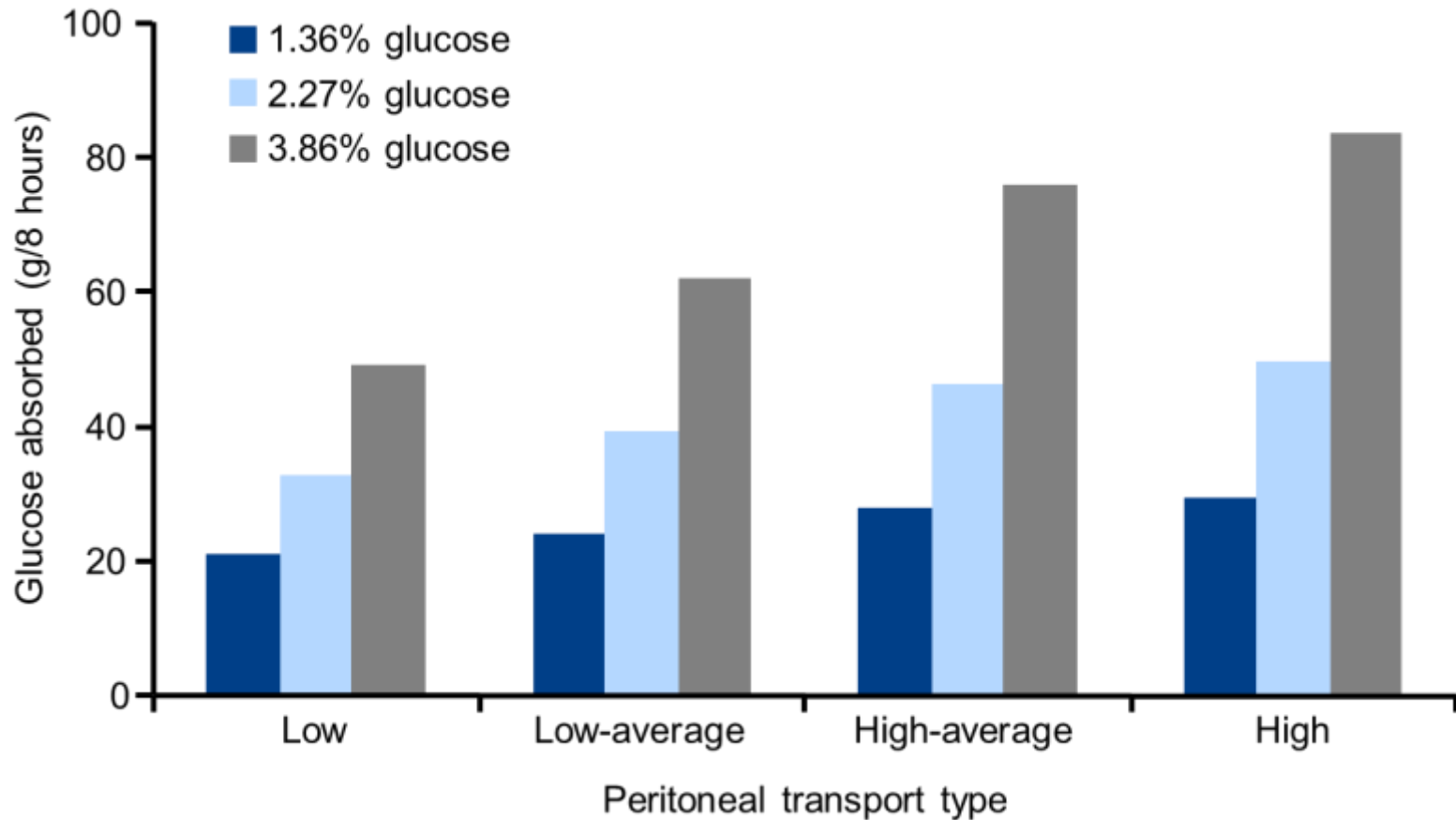
Lipoprotein	Healthful Mean	Effect of CRF/CAPD
Total triglycerides	1.25 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
Total cholesterol	5.90 (mmol/L)	Increased by 1–2 mmol/L
VLDL cholesterol	0.45 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
LDL cholesterol	4.00 (mmol/L)	Increased by 0.5 mmol/L
HDL cholesterol	1.30 (mmol/L)	Decreased by 0.2–0.4 mmol/L
Lipoprotein(a)	10.0 mg/dL	Increased $\times 2$ – $\times 4$
Apolipoprotein B	80 mg/dL	Increased by 50%–100%
Apolipoprotein A1	100–200 mg/dL	Reduced by 10%–50%

	ЛПНП, холестер	триглицер	ЛПВП
ГД	N	↑	↓
ПД	↑	↑↑	↓

**Recommendations for the treatment of lipid disorders in PD-patients. ISPD Guidelines: 1999**  
 Fried L., Hutchison A., Stegmayr B., et al

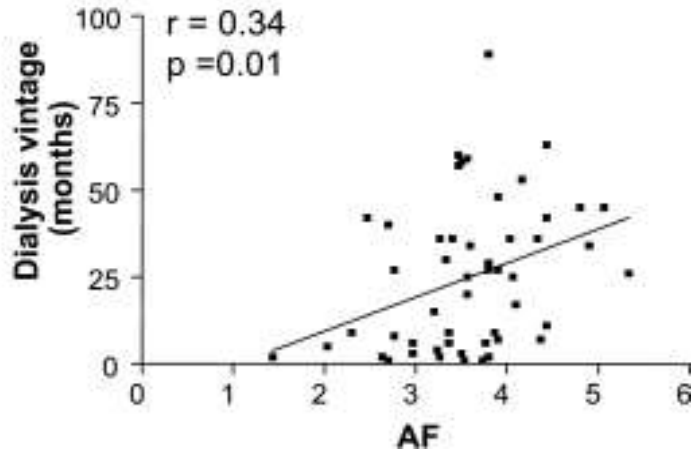
**Complications of long-term dialysis**  
 Massy Z.A., Keane W.F.  
 1999: eds E.A. Brown, P.S. Parfrey

# Абсорбция глюкозы при стандартном ПД

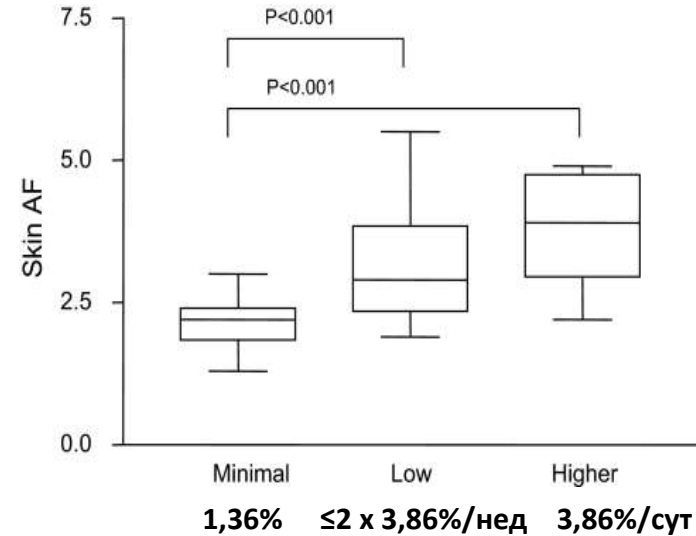


# Системное накопление КТПГ

## Перитонеальный диализ

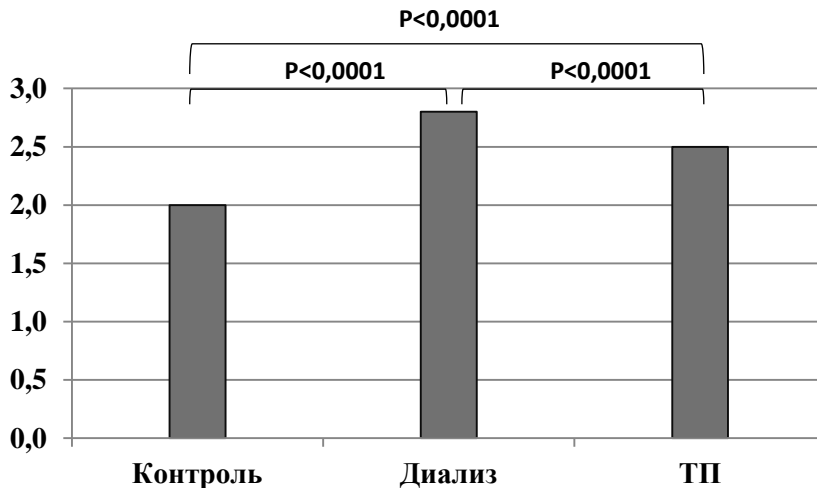


AF - автофлюоресценция – определение плотности накопления КТПГ в коже методом спектрометрии



McIntyre N.J. et al. CJASN; 2010;5:51–5

## Здоровые vs Диализ vs Трансплантация



➤ Диализ: корреляция с длительностью ( $R = 0.36$ ,  $P = 0.042$ ) (17 – 107 мес.)

➤ ТП: нет корреляции с длительностью ( $R = -0.10$ ,  $P = 0.10$ ) (32 – 143 мес.)

Hartog J.W. et al. Ann N Y Acad Sci. 2005 Jun;1043:299-307.

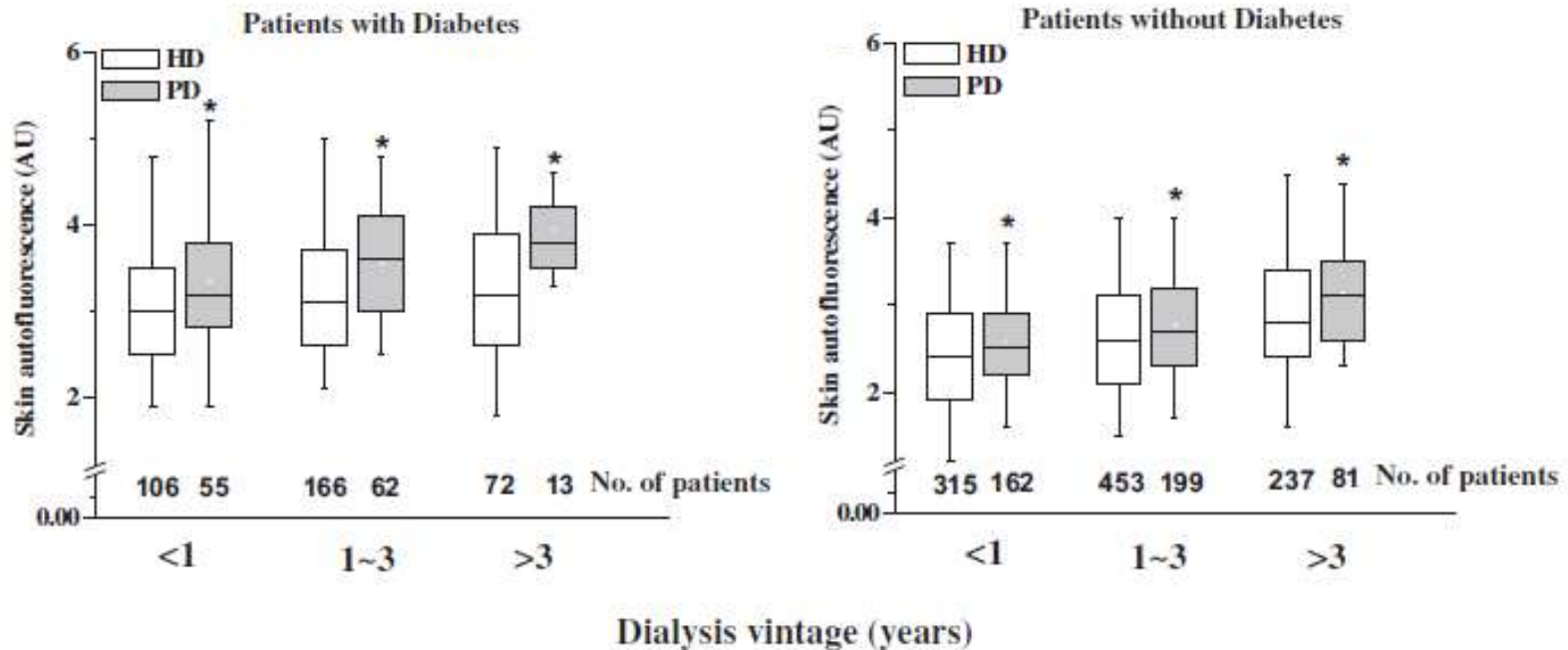
# Накопление КТГ ассоциируется с сердечно-сосудистой патологией на диализе

Cardiovascular morbidity in dialysis patients classified by the median<sup>a</sup> of skin autofluorescence.

	PD (n = 613)			HD (n = 1775)		
	Skin AF $\geq$ 2.8	Skin AF < 2.8	P	Skin AF $\geq$ 2.8	Skin AF < 2.8	P
Cardiovascular morbidity, n (%)	243 (72.3)	118 (42.6)	<0.001	553 (60.8)	447 (51.6)	<0.001
IHD, n (%)	121 (36.0)	49 (17.7)	<0.001	223 (24.5)	150 (17.3)	<0.001
HF, n (%)	198 (58.9)	92 (33.2)	<0.001	410 (45.1)	351 (40.5)	0.055
Stroke, n (%)	64 (19.0)	18 (6.5)	<0.001	84 (9.2)	64 (7.4)	0.170
PVD, n (%)	17 (5.1)	6 (2.2)	0.086	31 (3.4)	24 (2.8)	0.494

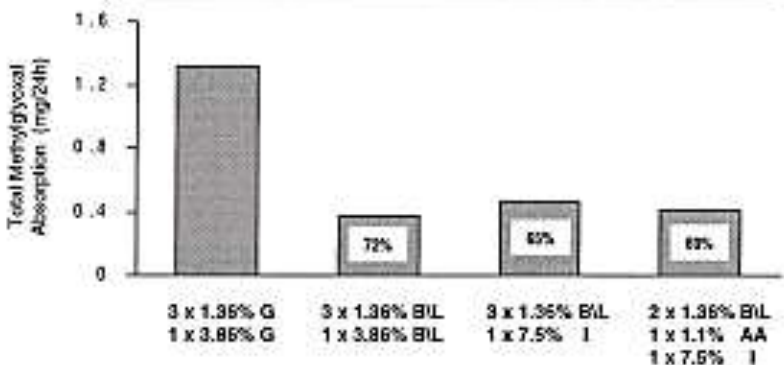
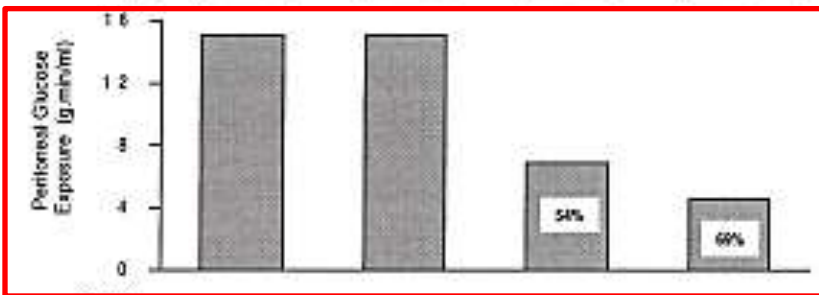
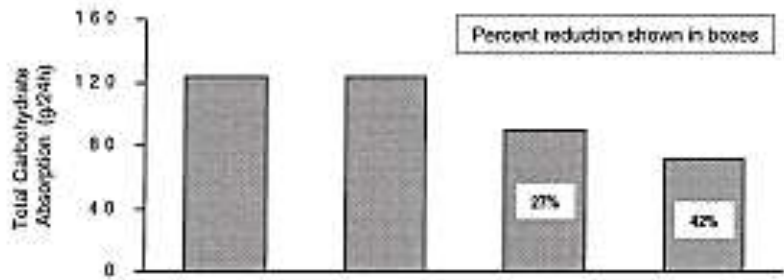
Abbreviation: HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; skin AF, skin autofluorescence; IHD, ischemic heart disease; HF, heart failure; PVD, peripheral vascular disease.

<sup>a</sup> The median of skin AF was 2.8 AU in both PD and HD patients.



# Стратегия уменьшения влияния глюкозы при ПД

**«стратегия на сегодня» Holmes C. 2000 год:**



Бикарбонат/лактат

Глюкоза	1,36-2,27-3,86%
Натрий	132 ммоль/л
Кальций	1,25 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	95 ммоль/л
Лактат	15 ммоль/л
Бикарбонат	25 ммоль/л
Осмолярность	345-396-484 мосм/л
pH	7,4

+

Икодекстрин 7,5%

Icodextrin	75 г/л
Натрий	133 ммоль/л
Кальций	1,75 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	96 ммоль/л
Лактат	40 ммоль/л
Осмолярность	284 мосм/л
pH	5,5

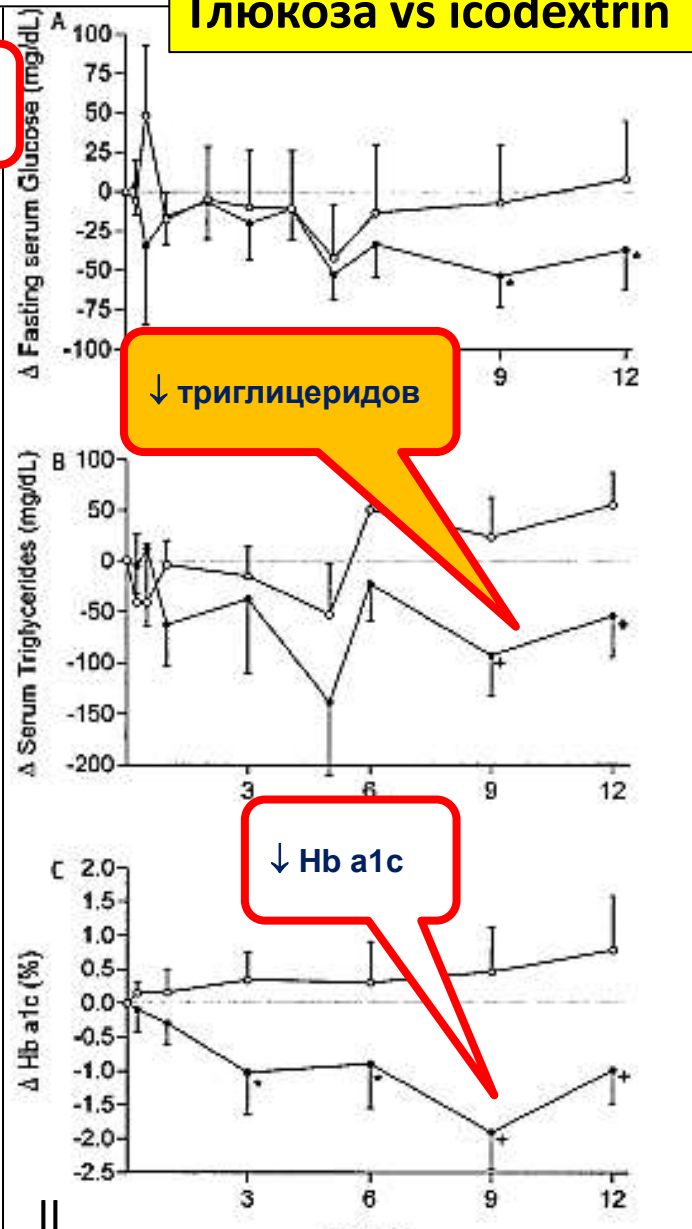
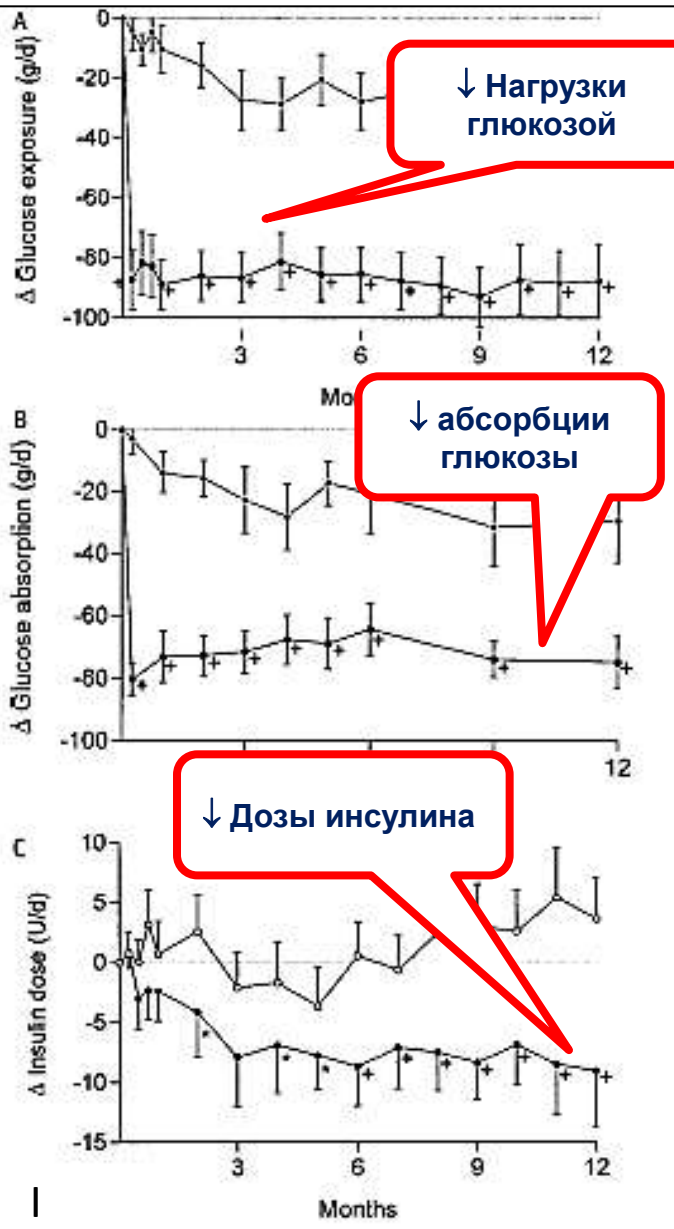
+

Аминокислоты 1,1%

Натрий	132 ммоль/л
Кальций	1,25 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	105 ммоль/л
Лактат	40 ммоль/л
Осмолярность	365 мосм/л
pH	6,7
Аминокислоты	87,16 ммоль/л

# СД: метаболический эффект уменьшения нагрузки глюкозой

## Глюкоза vs icodextrin



I. Significant reductions were seen in peritoneal glucose exposure (A), peritoneal glucose absorption (B), and insulin requirements (C) in patients using icodextrin (ICO; larger closed circles).  
 GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (smaller or open circles).  
 +p < 0.01 GLU versus ICO;  
 \*p < 0.05 GLU versus ICO.

II. Reduced glucose load was associated with lower levels of fasting serum glucose (A), serum triglycerides (B), and glycated hemoglobin (Hb a1c) (C) in patients using icodextrin (ICO; closed circles).  
 GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (open circles).  
 \*p < 0.05 GLU versus ICO;  
 +p < 0.01 GLU versus ICO.

# Гипертриглицеридемия: фактор риска смерти ПД пациентов несостоятельности методики ПД

Variable	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	<i>p</i>	HR (95% CI)	<i>p</i>
<b>Patient Survival</b>				
Age (years)	2.04 (1.317–3.161)	0.001 <sup>a</sup>	1.641 (1.027–2.622)	0.038 <sup>a</sup>
Comorbidity				
Peritonitis	0.762 (0.434–1.336)	0.343	0.803 (0.449–1.433)	0.457
CVD	1.996 (1.289–3.09)	0.002 <sup>a</sup>	1.731 (1.08–2.774)	0.023 <sup>a</sup>
Hemoglobin (g/L)	0.915 (0.552–1.518)	0.732	0.823 (0.478–1.417)	0.482
RRF (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	1.17 (0.745–1.837)	0.495	0.977 (0.601–1.587)	0.924
Albumin (g/L)	0.732 (0.454–1.181)	0.202	0.724 (0.439–1.193)	0.205
Total cholesterol (mmol/L)	1.333 (0.721–2.464)	0.359	1.034 (0.538–1.987)	0.919
<b>Triglyceride (mmol/L)</b>	<b>1.935 (1.244–3.008)</b>	<b>0.003<sup>a</sup></b>	<b>1.782 (1.11–2.858)</b>	<b>0.017<sup>a</sup></b>
<b>Technique Survival</b>				
Age (years)	1.815 (1.307–2.521)	0.000 <sup>a</sup>	1.672 (1.176–2.377)	0.004 <sup>a</sup>
Comorbidity				
Peritonitis	1.123 (0.769–1.64)	0.548	1.101 (0.745–1.629)	0.628
CVD	1.271 (0.902–1.791)	0.17	1.098 (0.758–1.591)	0.622
Hemoglobin (g/L)	0.756 (0.505–1.132)	0.175	0.694 (0.454–1.061)	0.092
RRF (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	1.108 (0.791–1.552)	0.551	1.001 (0.698–1.431)	0.999
Albumin (g/L)	0.996 (0.708–1.402)	0.982	1.075 (0.751–1.537)	0.693
Total cholesterol (mmol/L)	1.242 (0.773–1.994)	0.370	1.122 (0.679–1.853)	0.653
<b>Triglyceride (mmol/L)</b>	<b>1.541 (1.098–2.164)</b>	<b>0.012<sup>a</sup></b>	<b>1.511 (1.050–2.174)</b>	<b>0.026<sup>a</sup></b>

HR = hazard ratio; CI = confidence interval; CVD = cardiovascular disease; RRF = residual renal function.

<sup>a</sup> *p*<0.05.

# Режимы ПД с использованием низкоглюкозной терапии и метаболический контроль у пациентов СД на ПД

## IMPENDIA- PEN VS Dianeal Only Improved Metabolic Control In Diabetic CAPD and APD Patients (Impendia)

This study has been completed.

Sponsor:  
Baxter Healthcare Corporation

Information provided by:  
Baxter Healthcare Corporation

ClinicalTrials.gov Identifier:  
NCT00567398

First received: December 4, 2007  
Last updated: August 1, 2011  
Last verified: August 2011  
[History of Changes](#)

Full Text View

Tabular View

No Study Results Posted

Disclaimer

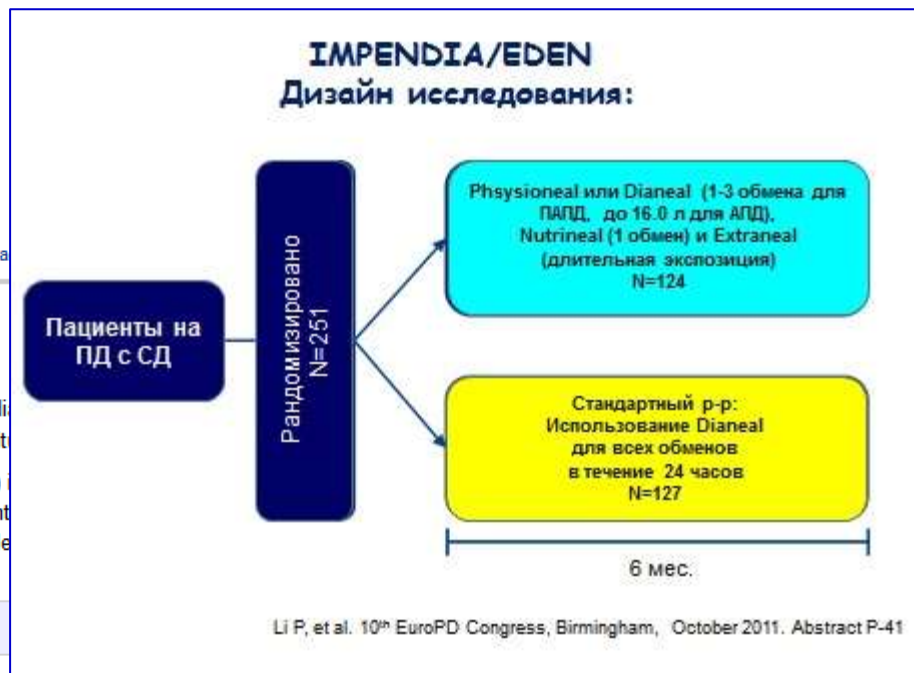
How to Read

### Purpose

Primary Objective: To demonstrate that use of glucose sparing prescriptions (PEN vs Dianeal) in diabetic Peritoneal Dialysis (APD) patients leads to improved metabolic control as measured by the magnitude of HbA1c.

Secondary Objectives: To demonstrate that use of glucose-sparing PD solutions (PEN vs Dianeal) leads to decreased medication requirements, decreased incidence of severe hypoglycemic events requiring medical intervention, the impact of glucose-sparing PD solutions (PEN vs Dianeal only) on abdominal fat and lean body mass.

Condition	Intervention
ESRD Diabetes	Drug: Dianeal Drug: Physioneal Drug: Extraneal Drug: Nutrineal



Study Type: Interventional  
Study Design: Allocation: Randomized  
Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study  
Intervention Model: Parallel Assignment  
Masking: Open Label  
Primary Purpose: Treatment

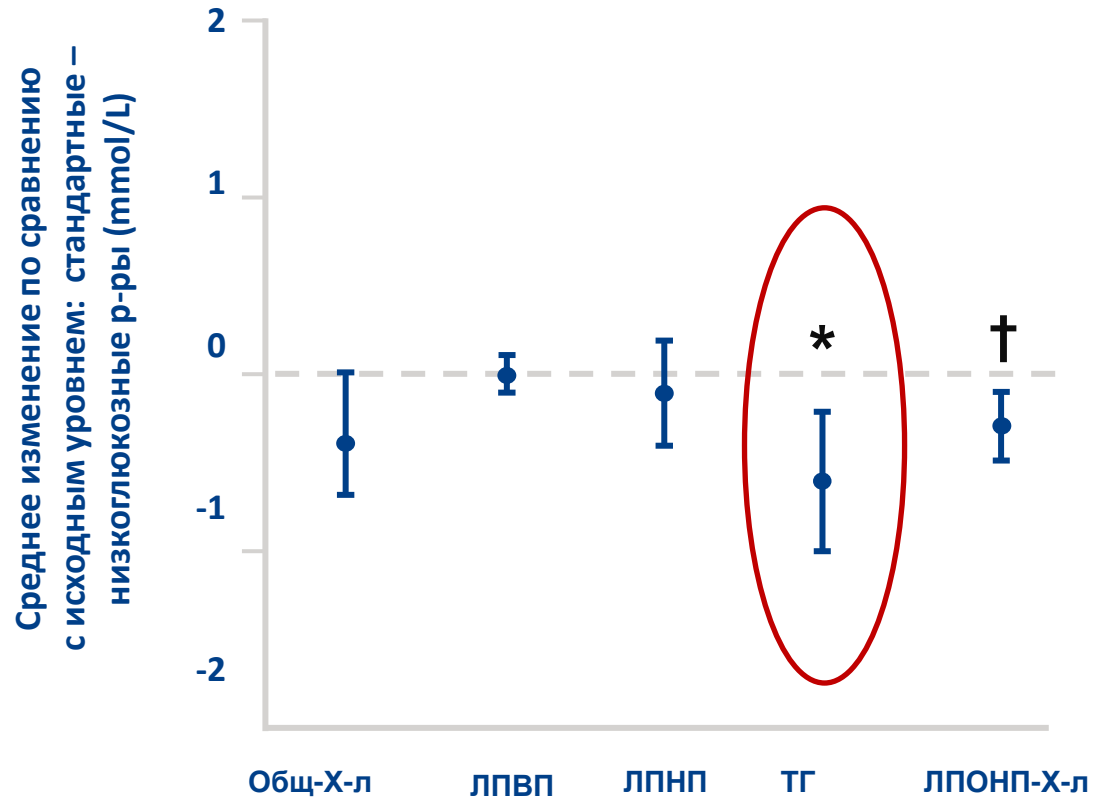
Official Title: Multi-center, Prospective, Randomized Trial To Demonstrate Improved Metabolic Control of PEN VS Dianeal In Diabetic CAPD and APD Patients - The Impendia Trial

**ClinicalTrials.gov**

A service of the U.S. National Institutes of Health



# Изменение липидного спектра пациентов ПД при использовании низкоглюкозных режимов ПД



\* $p=0.002$ ; † $p=0.003$

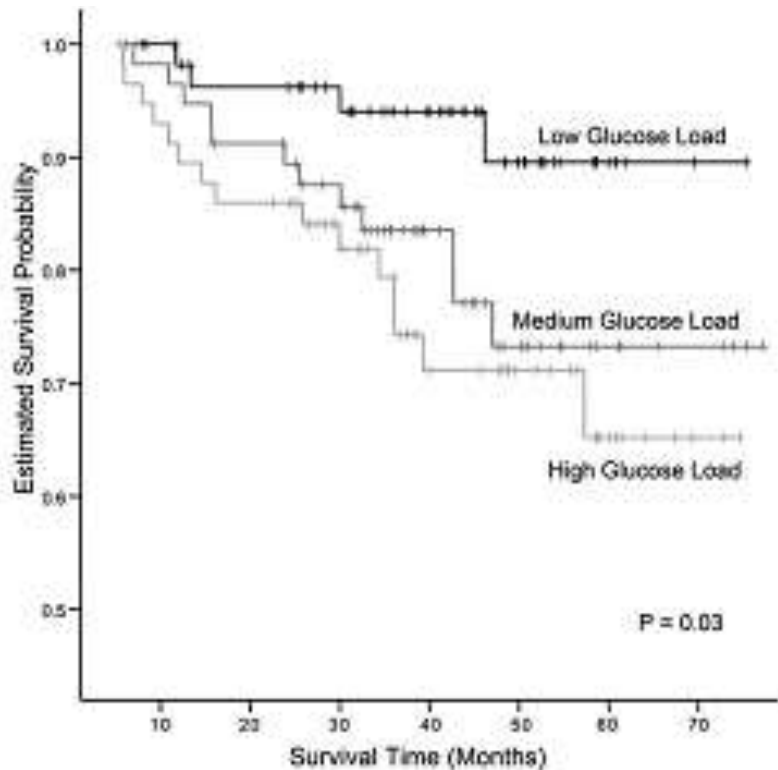
Рандомизированное контролируемое исследование: IMPENDIA/EDEN

**Уменьшение нагрузки глюкозой -  
положительный метаболический эффект!**

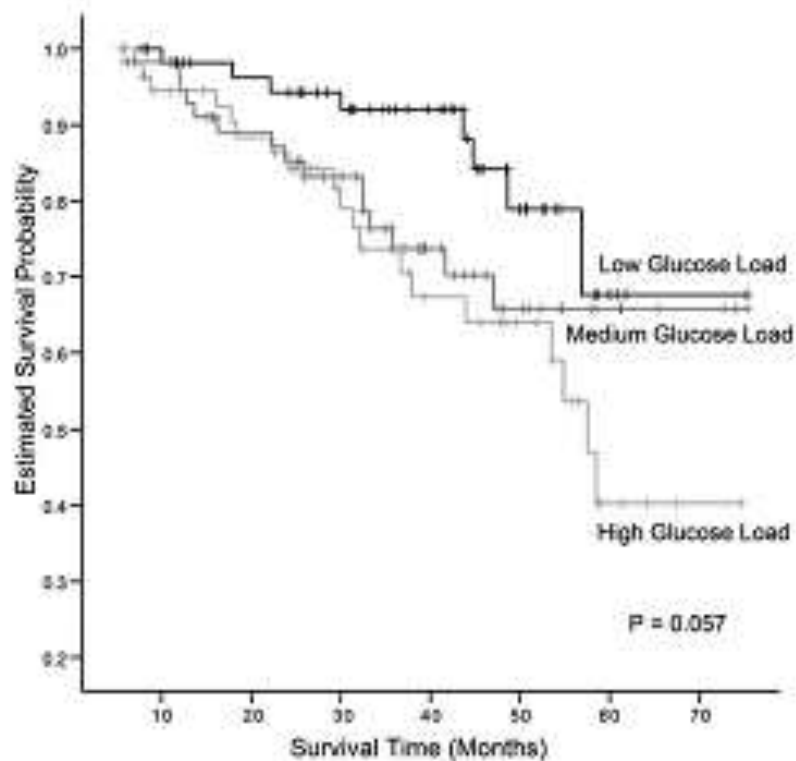
**➤ Как это влияет на исходы ПД в целом?**

# Влияние нагрузки глюкозой на результаты ПД

## Выживаемость больных



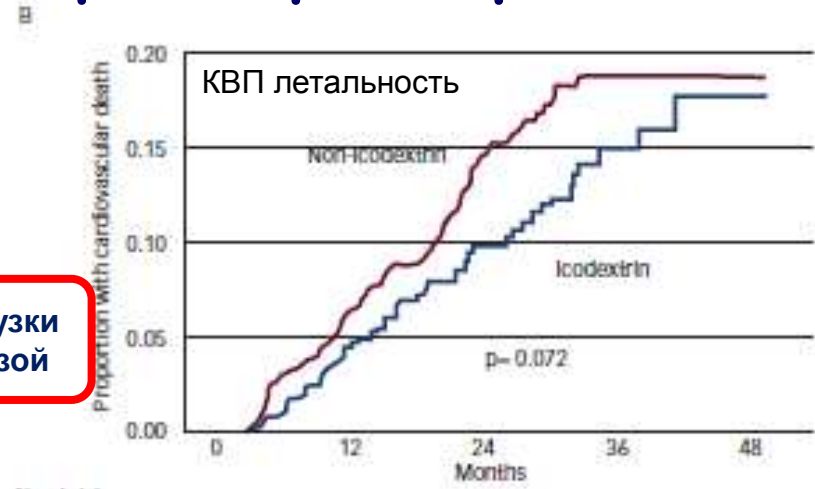
## Выживаемость методики



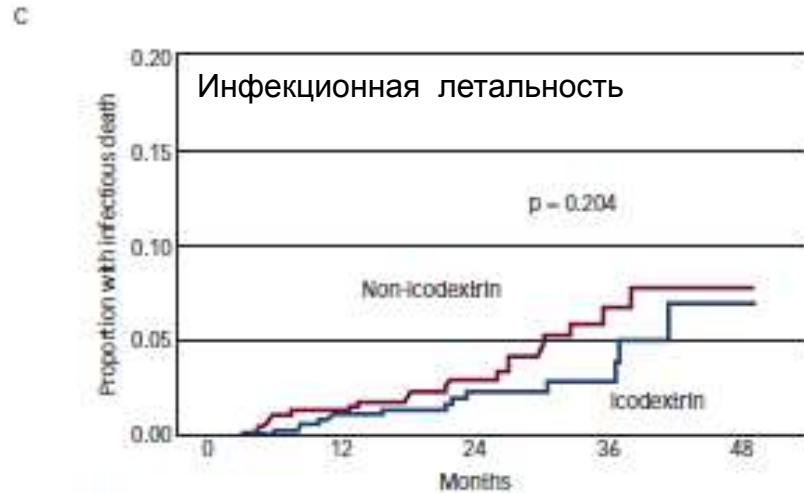
# Выживаемость ПД-больных: icodextrin vs стандартные растворы



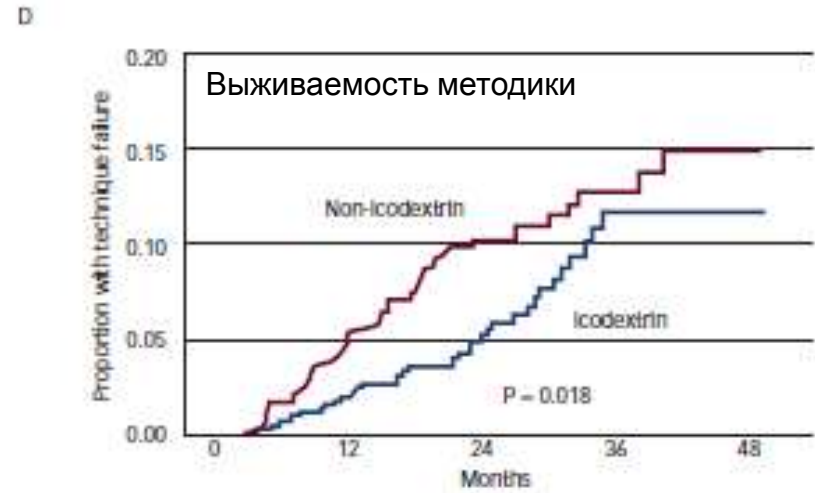
No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	605	424	199	57
Non-icodextrin	640	591	397	205	64



No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	598	420	197	55
Non-icodextrin	640	579	392	199	62



No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	588	410	192	56
Non-icodextrin	640	565	379	196	63



No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	590	414	198	54
Non-icodextrin	640	574	387	196	63

↓ Нагрузки глюкозой

# Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода?

1. Применять метод тем пациентам, у которых он ассоциируется с лучшими (по сравнению с ГД) результатами лечения:

- кандидаты на трансплантацию почки, ПД - оптимальный первый вид диализной терапии, особенно для пациентов молодого возраста с относительно сохранной остаточной функцией почек

2. Минимизировать его недостатки:

- режимы лечения: диализные растворы с максимально возможной, низкой концентрацией глюкозы в сочетании с безглюкозными растворами