

Условия старта диализа и отдаленные исходы

Земченков А.Ю., Конакова И.Н.

Северо-Западный медицинский университет

им. И.И.Мечникова

Первый Санкт-Петербургский медицинский университет

им.акад.И.И.Павлова

Городской нефрологический центр

Москва, 20 октября 2018

Национальные рекомендации 2015 о начале диализа

«**принятие решения** о начале диализного лечения должно основываться
на клинических и лабораторных данных, ...

и определяться индивидуально» на основе

- наличия симптомов уремии,
- невозможности консервативными мероприятиями поддержать
 - адекватный уровень гидратации и АД,
 - состояния питания,
 - кислотно-основного и электролитного баланса.

Как правило, эти симптомы развиваются при СКФ ...**10÷5 мл/мин**,

а при СКФ **менее 5 мл/мин** диализ можно не начинать

«**в исключительных случаях**,

когда преимущества отложенного начала лечения
представляются очевидными»

Принятие решения о начале диализа

lead-time bias

10 – 5
мл/мин/1,73м²

survival bias

Регулярная оценка
выраженности
симптоматики

Оценка
тяжести
осложнений
ХПН

Частая оценка
физикальных
признаков ХПН

Возможность
безопасно
купировать
осложнения
без диализа

Оценка
традиционных
биохимических
маркеров (СКФ,
электролиты,
ПТГ, Нб

Ориентированное
на пациента/семью
решение о начале
диализа

Предпочтения
и вопрятия
пациента

Обучение
пациента и
подготовка к
диализу

Оценка новых
маркеров ХБП

Choice of Initial Dialysis Modality

ГД



ПД

ГД

с частотой > 3 раз в неделю,
ночной с длинными сеансами



ПД

автоматизированный,
адаптированный



ГДФ

«высоко-
объемная»



ГД



ПД



ПД

«физио-
логичный»



ГД

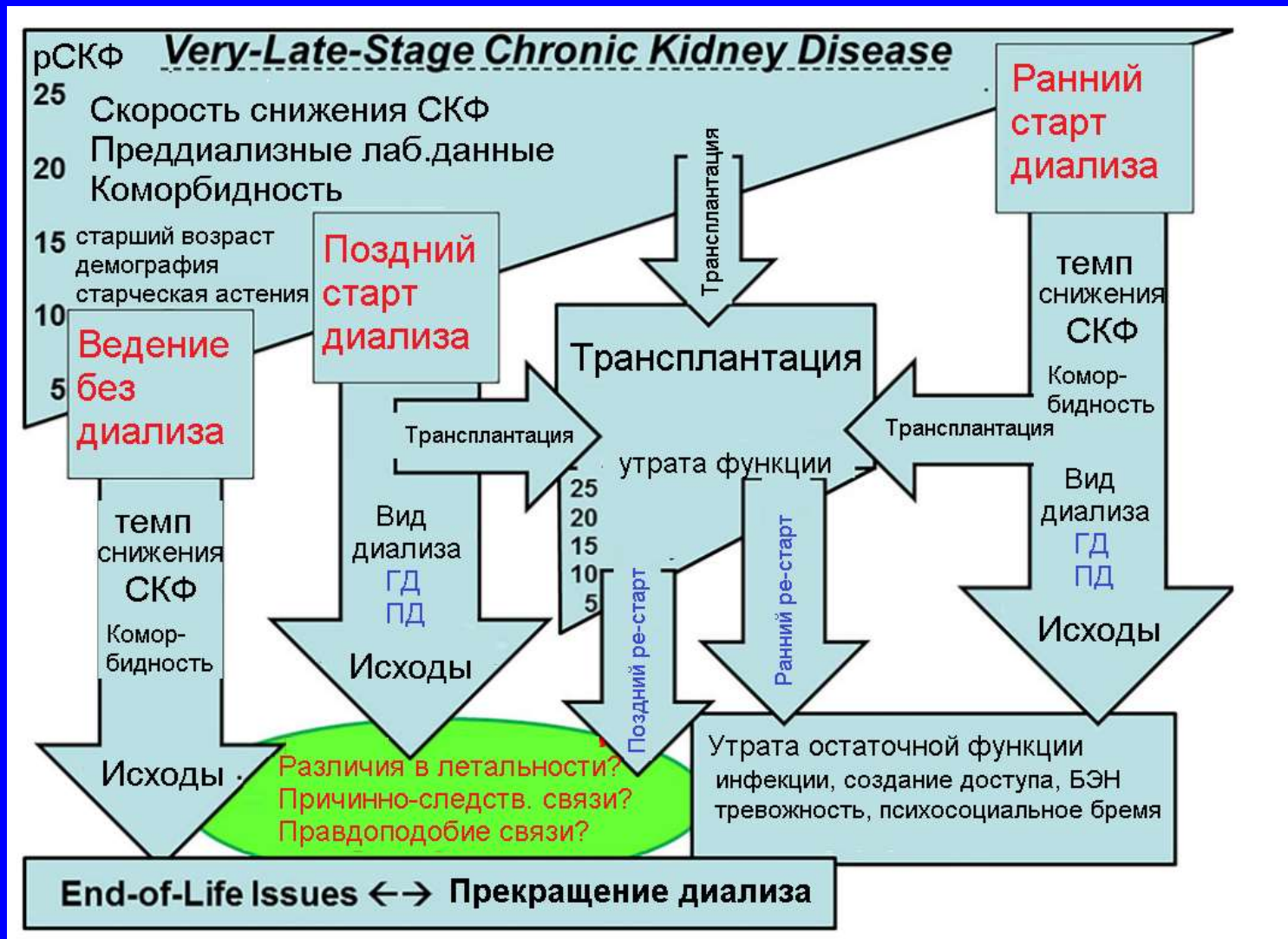
в возрастающей дозе



ПД

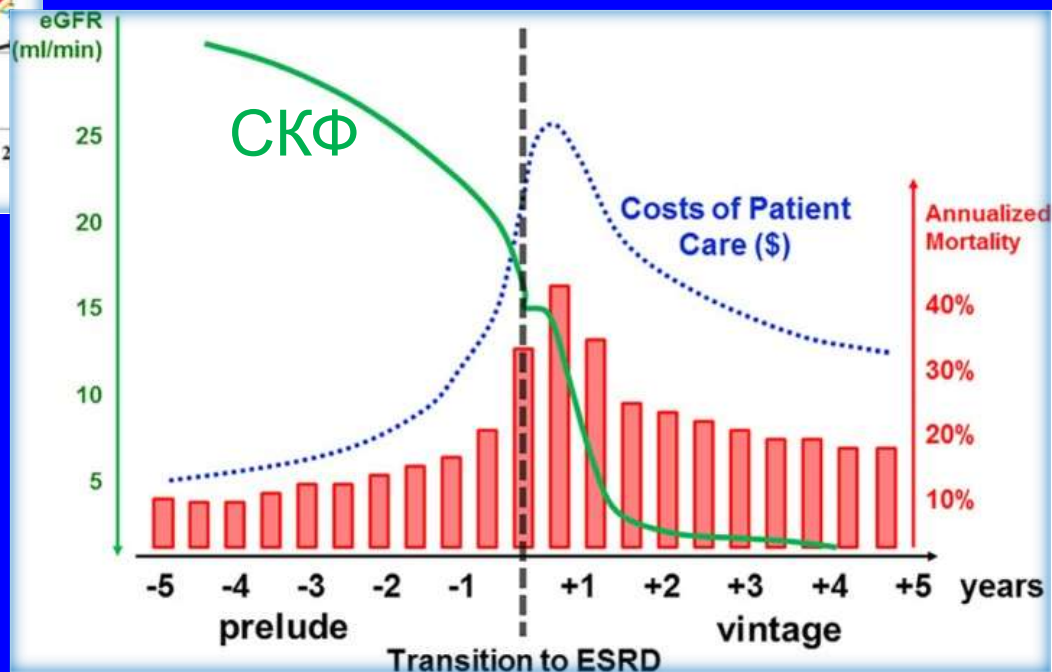
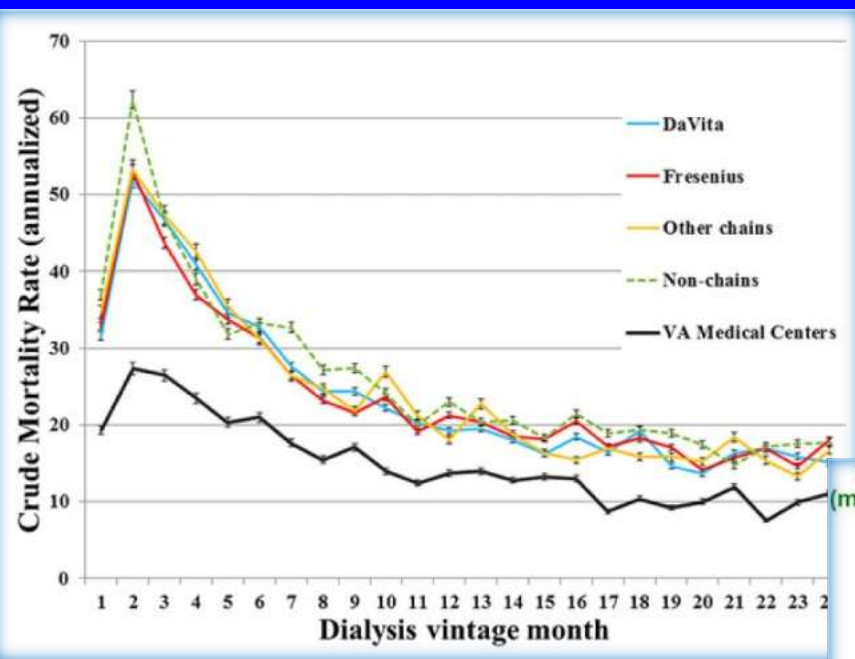
в возрастающей дозе

Концепция transition period



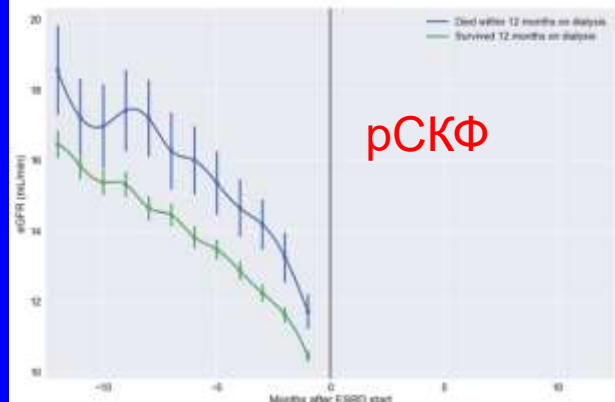
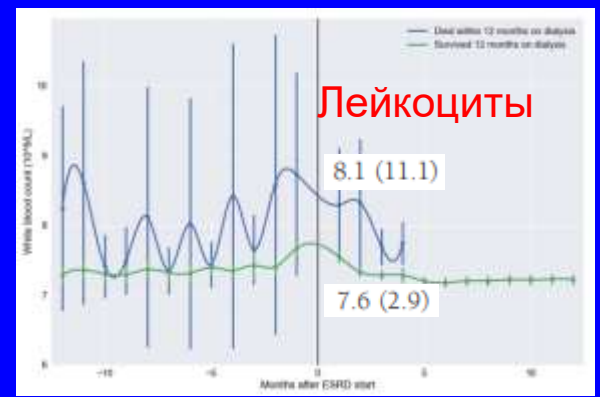
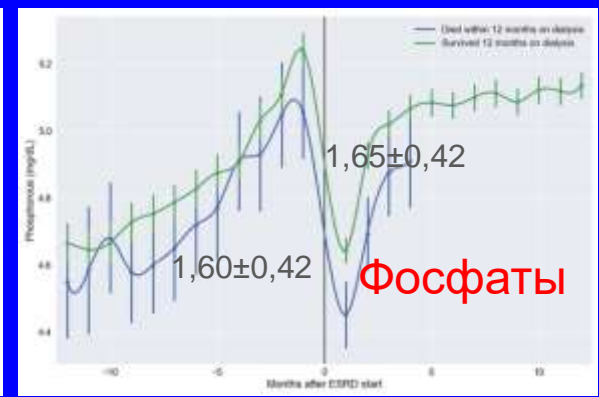
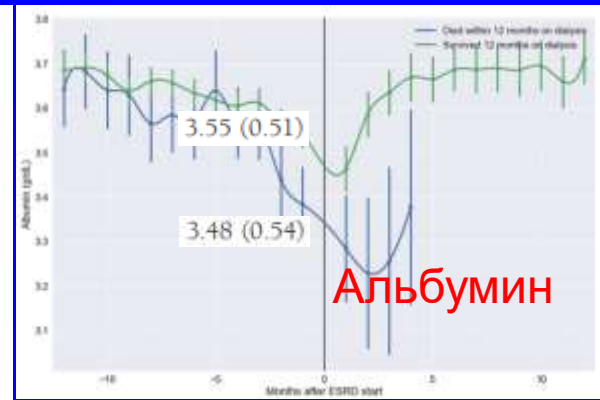
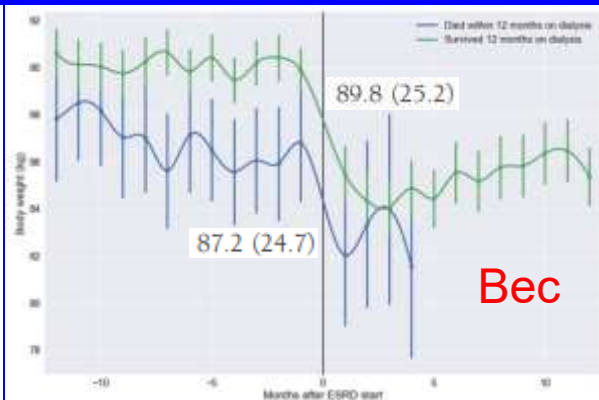
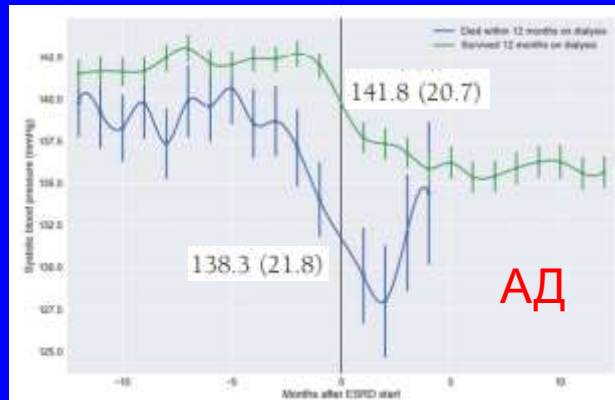
Kalantar-Zadeh K et al. Transition of care from pre-dialysis prelude to RRT: the blueprints of emerging research in advanced CKD. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(suppl_2):ii91-ii98

Концепция transition period



Kalantar-Zadeh K et al. Transition of care from pre-dialysis prelude to RRT: the blueprints of emerging research in advanced CKD. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(suppl_2):ii91-ii98

Transition period и выживаемость на диализе



ФМС в США:

12 185 пациентов средним возрастом 65 лет
(56% мужчины, 29% черные),
наблюдавшиеся год до старта диализа.

1453 умерли в течение первого года (12%)

Maddux DW et al. Clinical parameters before and after the transition to dialysis. Hemodial Int. 2018;22(2):235-244

Transition period и выживаемость на диализе

помесячная скорость снижения параметров в преддиализный год

выжившие
12 месяцев

умершие в течение
12 месяцев

	All	Survived 12 months on dialysis	Died within 12 months on dialysis	P value ^a
eGFR (mL/min/month)	-0.67	-0.66	-0.72	0.1265
Systolic BP (mmHg/month)	-0.05	-0.01	-0.44	0.0001
Weight (kg/month)	-0.12	-0.09	-0.08	0.8425
Albumin (g/dL/month)	-0.01	-0.011	-0.011	0.9802
WBC (10^9 /L/month)	0.02	0.02	0.07	0.3454
Serum sodium (mmol/L/month)	-0.05	-0.04	-0.09	0.0698
Phosphate (mg/dL/month)	0.07	0.07	0.07	0.7696

ФМС в США:

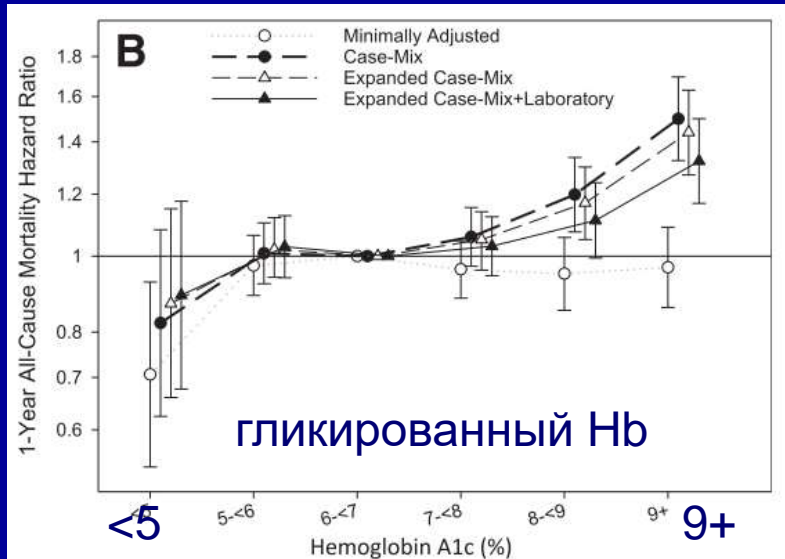
12 185 пациентов средним возрастом 65 лет
(56% мужчины, 29% черные),
наблюдавшиеся год до старта диализа.

1453 умерли в течение первого года (12%)

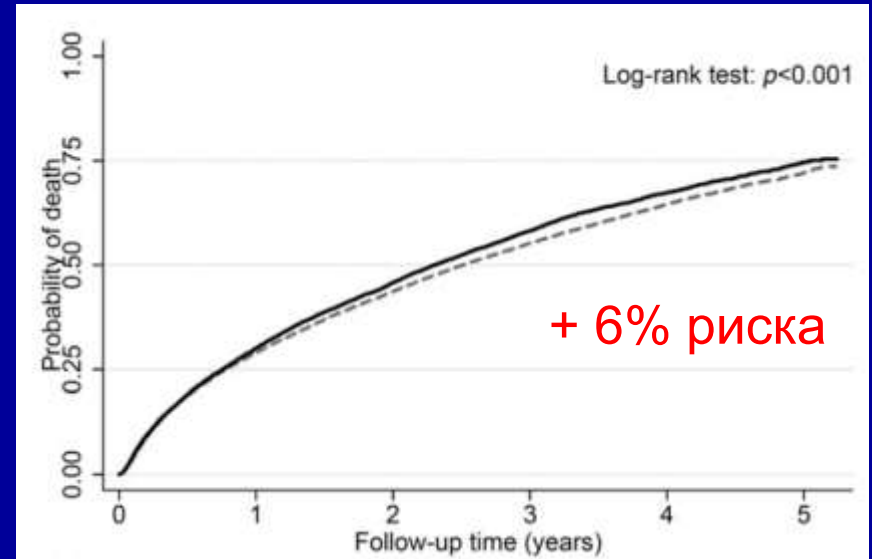
Maddux DW et al. Clinical parameters before and after the transition to dialysis. Hemodial Int. 2018;22(2):235-244

Отдельные факторы риска в “prelude” для последующего диализа

Годичная летальность после начала диализа и **коррекция сахарного диабета** в предшествующий год



Летальность после начала диализа и наличие **депрессии** в предшествующий год

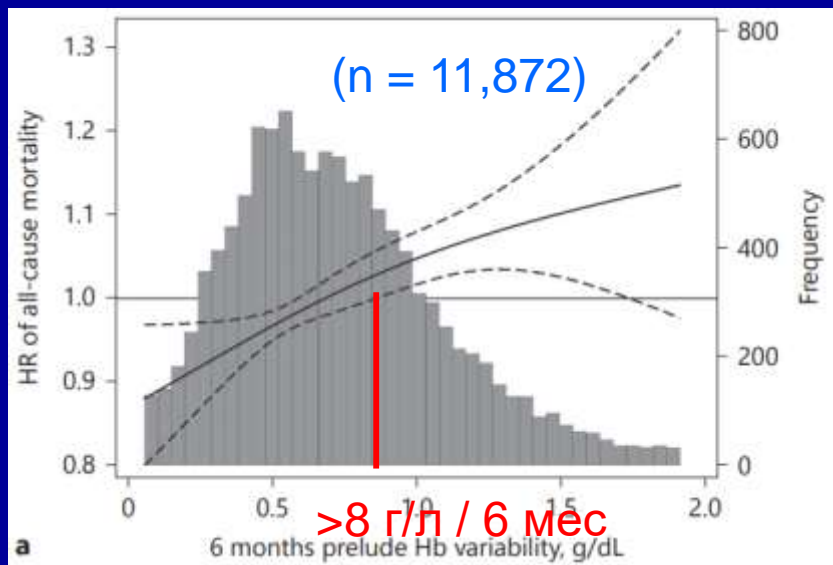


Rhee CM et al. Association of **Glycemic Status** During Progression of CKD With Early Dialysis Mortality in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(8):1050-1057.

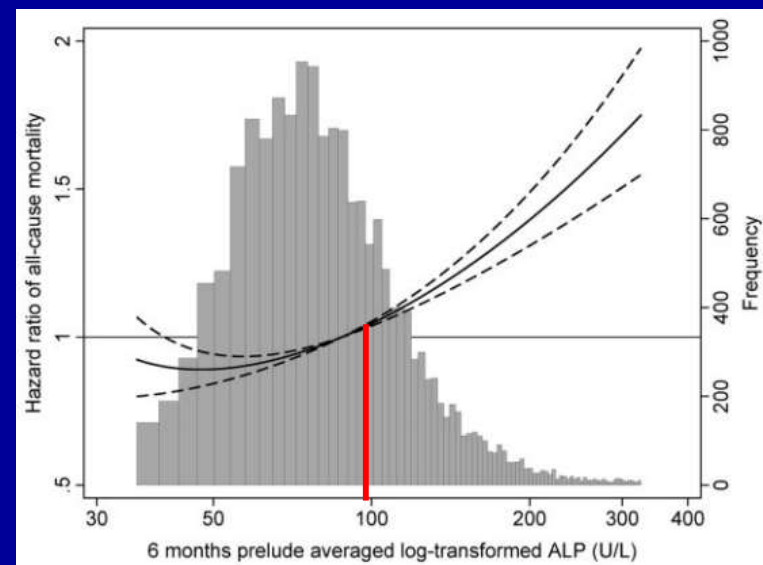
Molnar MZ et al. Pre-ESRD **Depression** and Post-ESRD Mortality in Patients with Advanced CKD Transitioning to Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(9):1428-1437.

Отдельные факторы риска в “prelude” для последующего диализа

Риски летальности после начала диализа и **вариабельность Hb** в предшествующий год



Риски летальности после начала диализа и **log-ЩФ** в предшествующие полгода



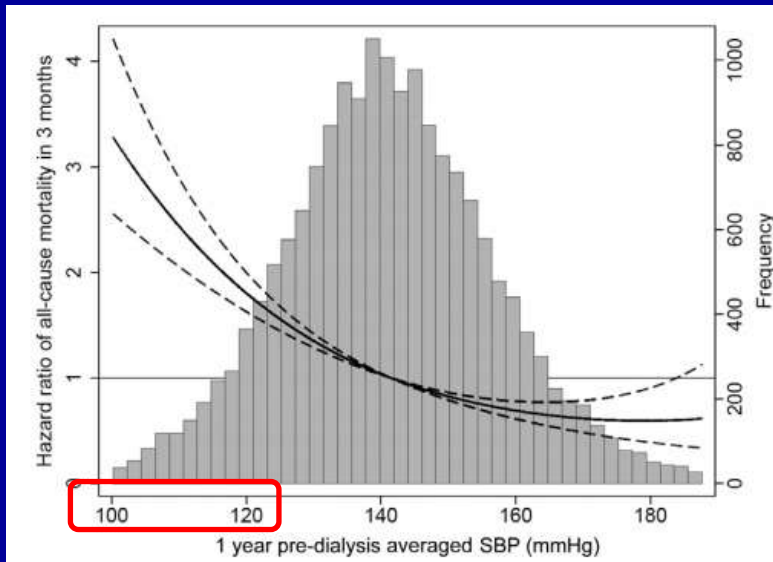
Sumida K et al. Pre-ESRD **Hemoglobin Variability** Predicts ESRD Mortality in Patients Transitioning to Dialysis. Am J Nephrol. 2017;46(5):397-407

Sumida K et al. Prognostic significance of pre-ESRD **serum alkaline phosphatase** for post-ESRD mortality in late-stage CKD patients transitioning to dialysis.

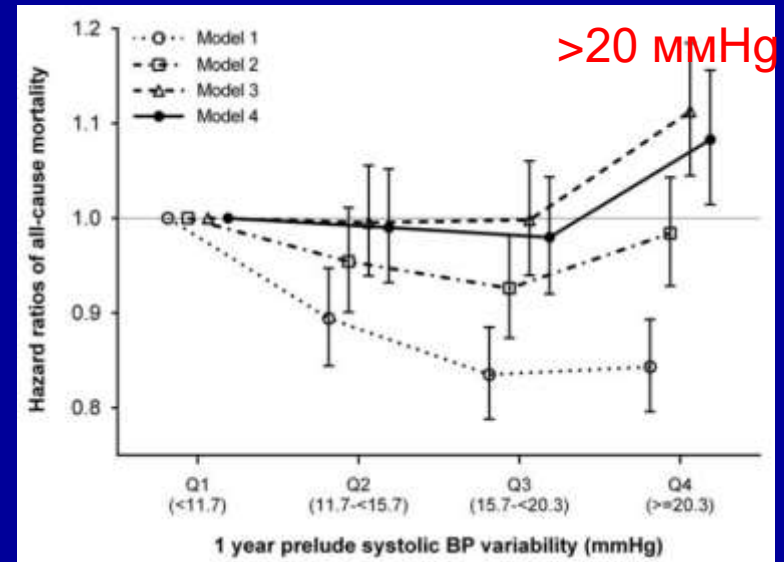
Nephrol Dial Transplant. 2018;33(2):264-273

Отдельные факторы риска в “prelude” для последующего диализа

Трехмесячная летальность после начала диализа и **систолическое АД** перед началом диализа



Летальность после начала диализа и **колебания АД** в предшествующий год



Sumida K et al. **Blood Pressure** Before Initiation of Maintenance Dialysis and Subsequent Mortality. Am J Kidney Dis. 2017;70(2):207-217.

Sumida K et al. Pre-ESRD visit-to-visit **systolic blood pressure variability** and post-ESRD mortality in incident dialysis patients. J Hypertens. 2017;35(9):1816-1824

Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

«lead-time bias»

С одной стороны, потенциально «преждевременное» принятие на диализ **искусственно удлиняет** продолжительность лечения (за счет начального периода времени, когда диализ, возможно, еще не является необходимым), что приводит к **увеличению выживаемости**, если рассчитывать ее с точки старта диализа («lead-time bias»).

«survival bias»

С другой стороны, стремление отодвинуть начало диализа к возможно более поздним стадиям терминальной ХПН приводит к формированию популяции **«избранных»** пациентов, выживших до падения функции почек к очень низкому уровню, создавая **за счет выбывания** на предыдущих этапах более коморбидных пациентов группу, имеющую более высокие шансы на выживаемость («survival bias»).

Исследование IDEAL



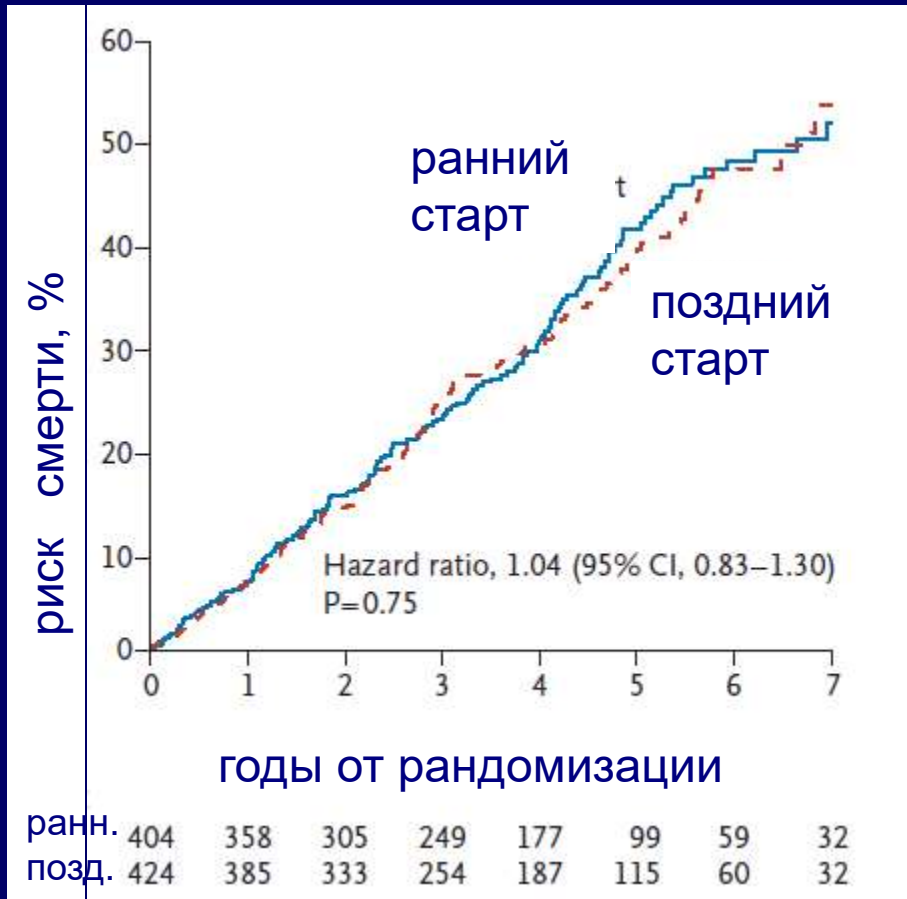
ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

Исследование IDEAL



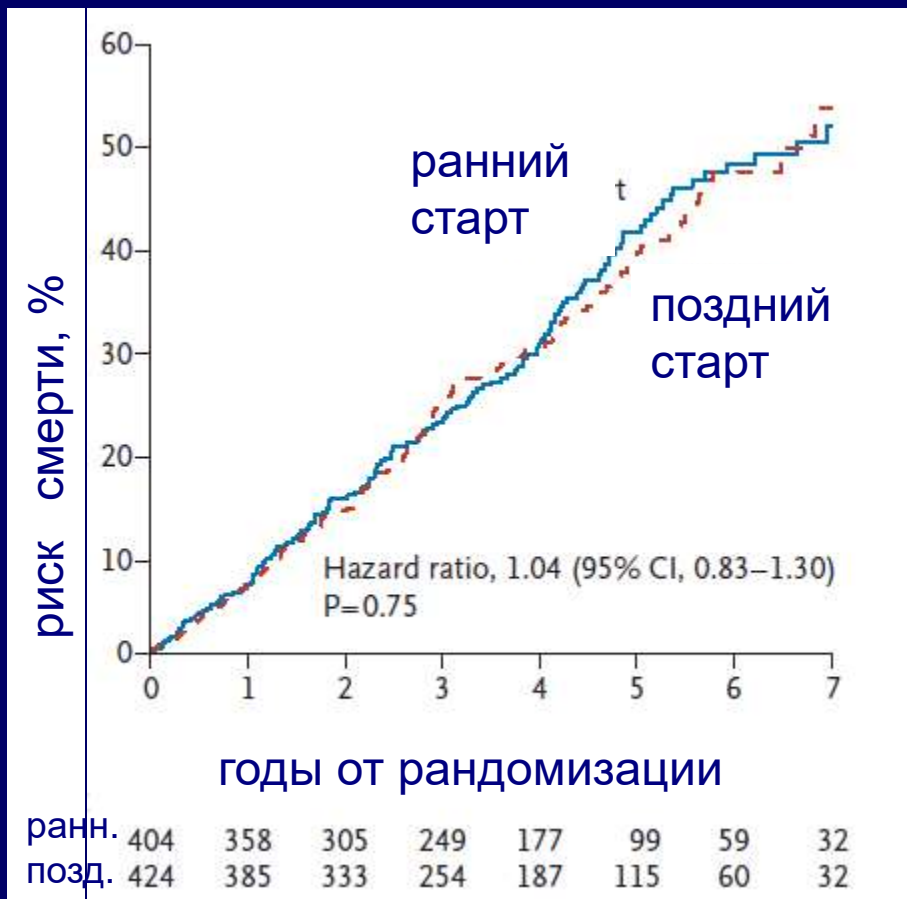
ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

Исследование IDEAL



ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

12 мл/мин

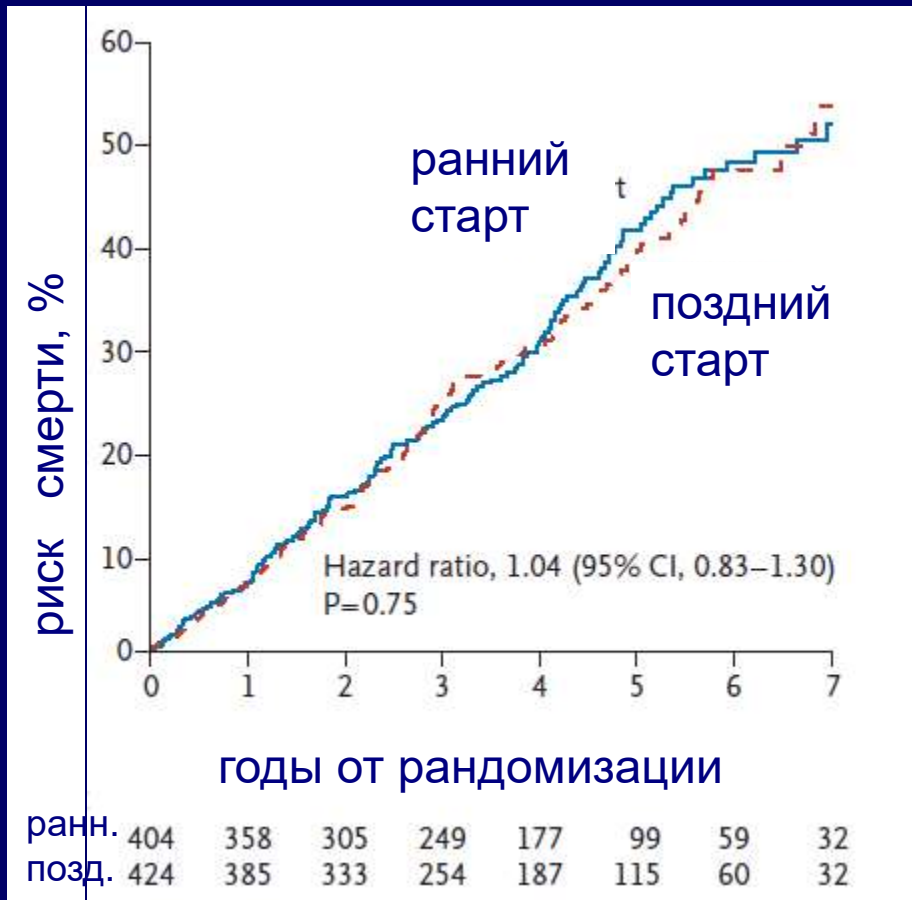
9,8 мл/мин

(КокрафтГолт)

(19% <10 мл/мин

76% > 7 мл/мин)

Исследование IDEAL



ранний

поздний

10-14 мл/мин

5-7 мл/мин

12 мл/мин

9,8 мл/мин

(19% <10 мл/мин

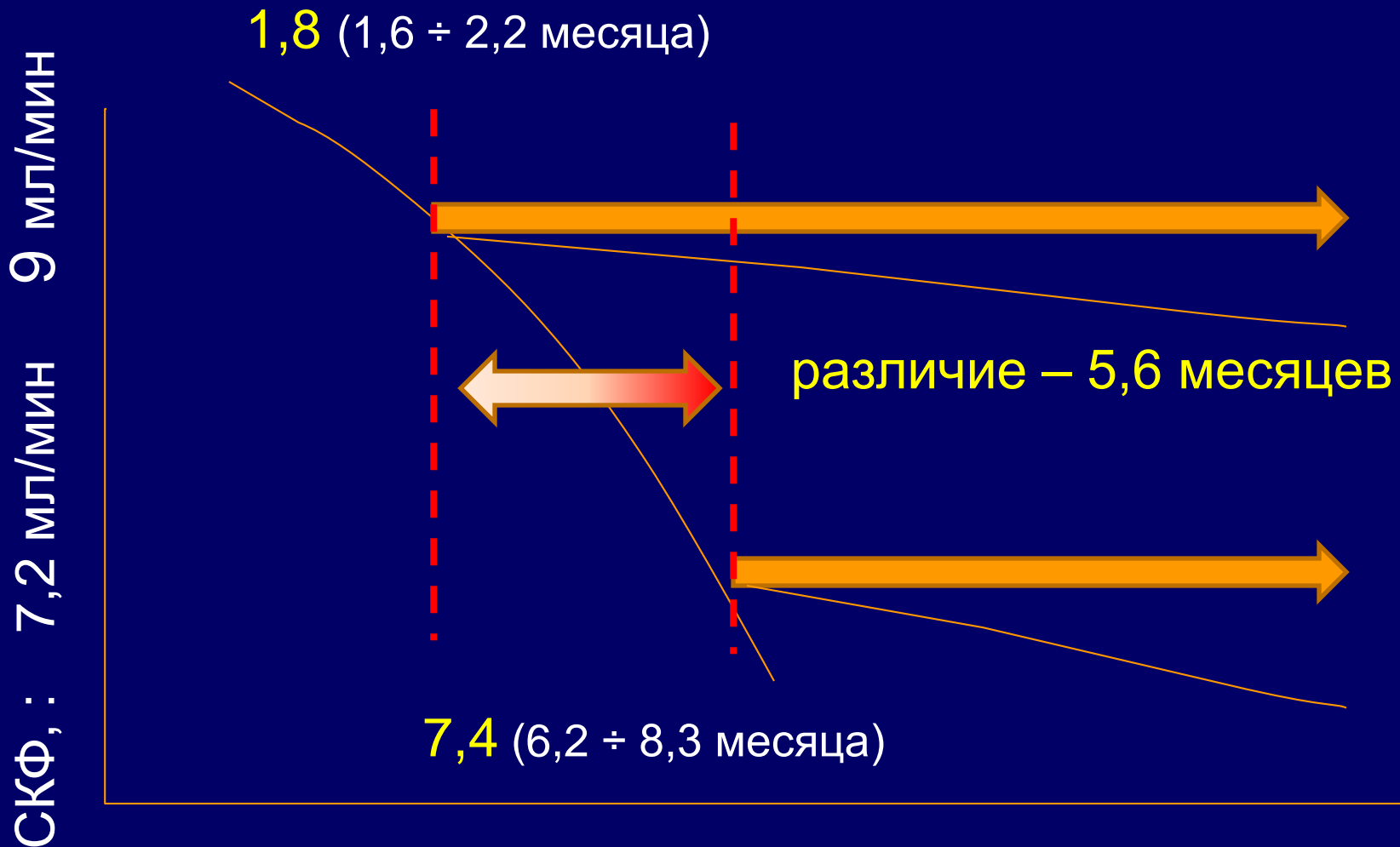
76% > 7 мл/мин)

9 мл/мин

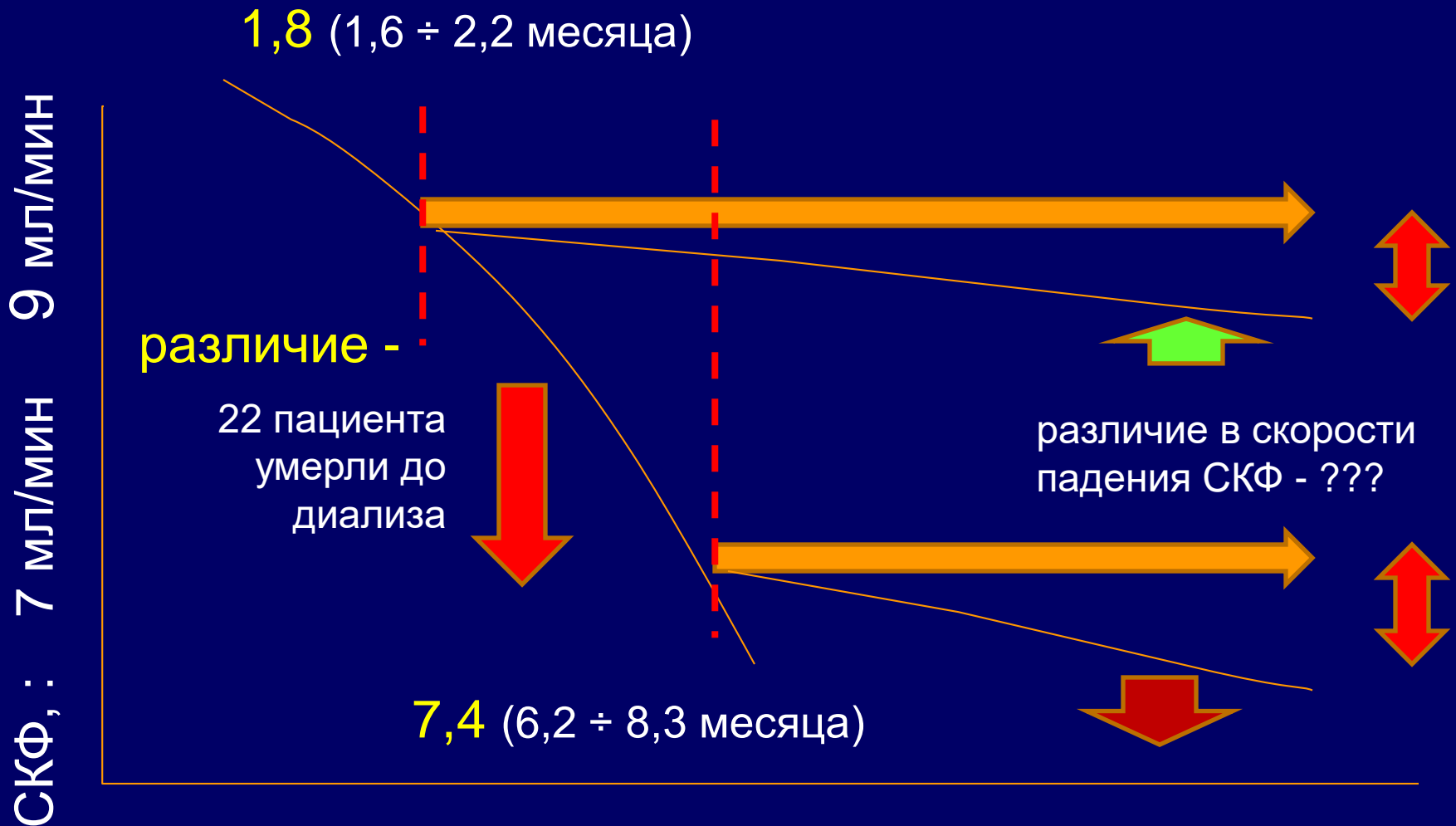
7,2 мл/мин

(MDRD)

lead-time bias в IDEAL



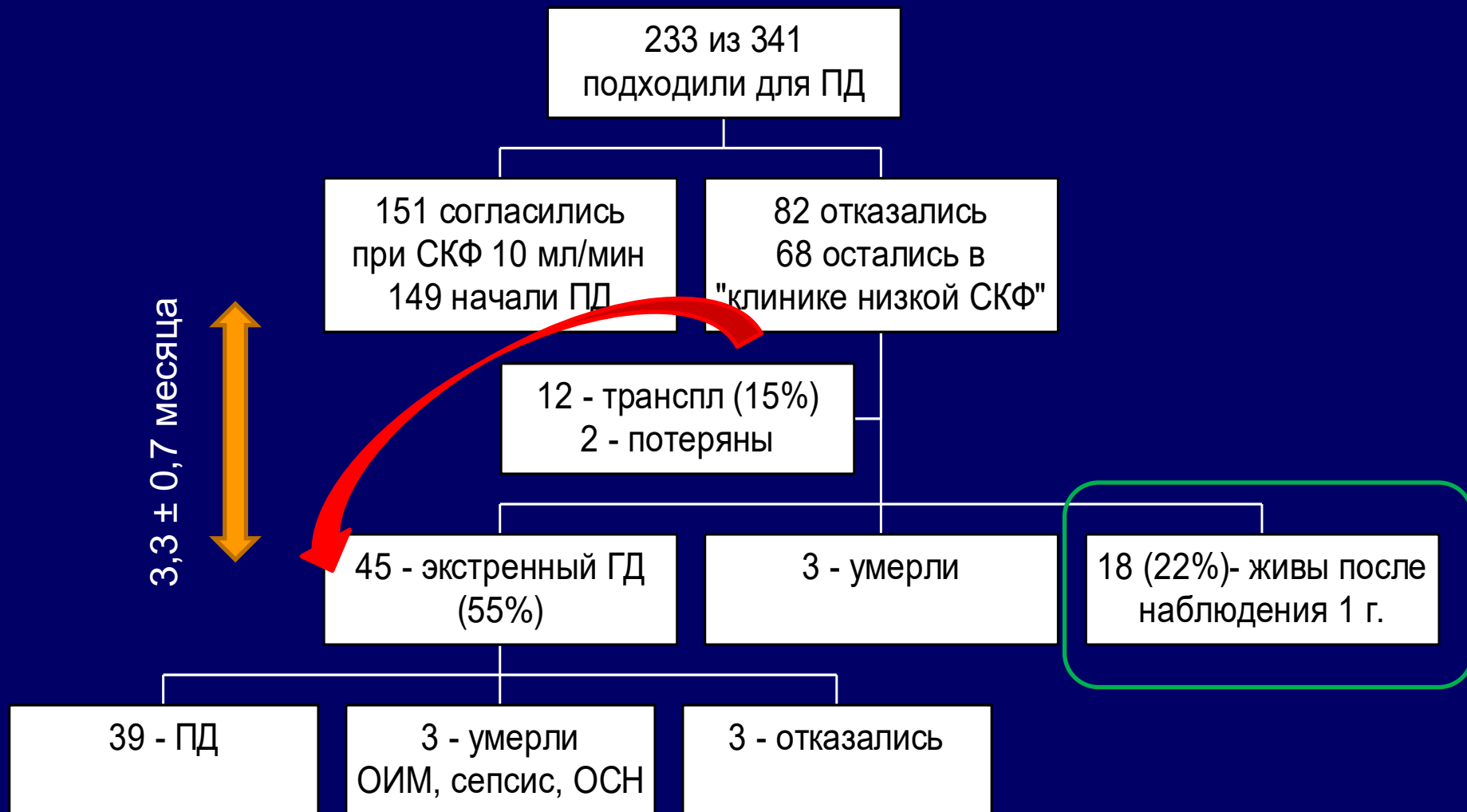
survival-time bias в IDEAL



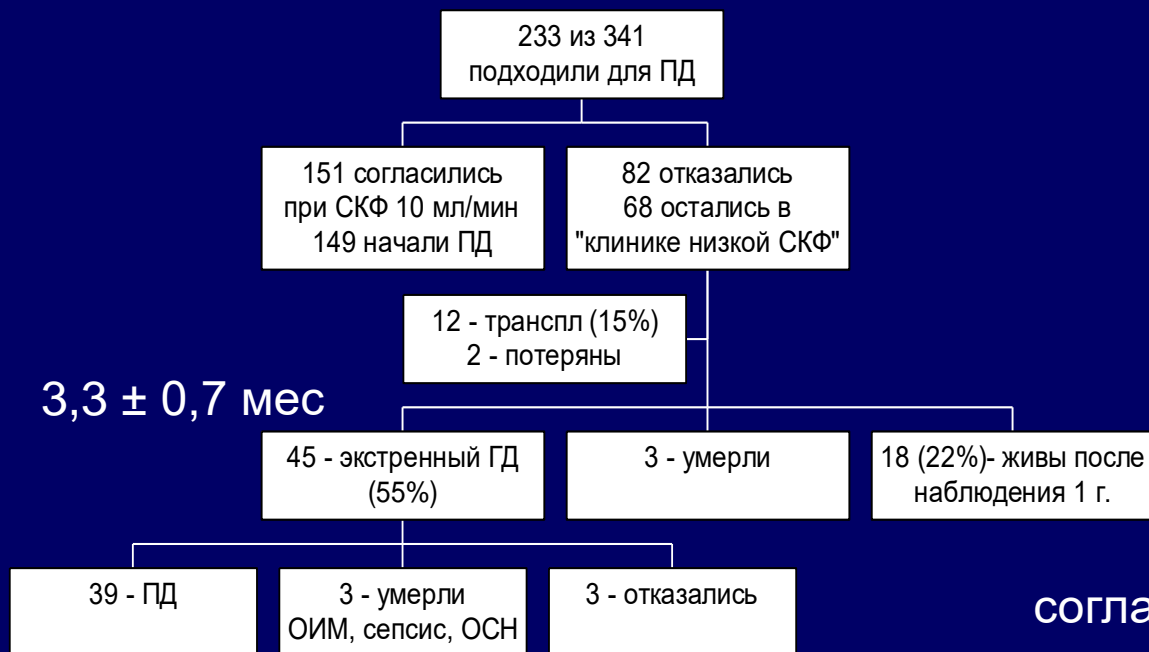
За какое время проходит снижение уровня СКФ с 10-12 мл/мин до 5-7 мл/мин?

[не]-статистическое сравнение рисков по **Tang SC**

Tang SCW: судьба пациента



Tang SCW: судьба пациента



группы пациентов не различались:

согласившиеся
на ранний старт

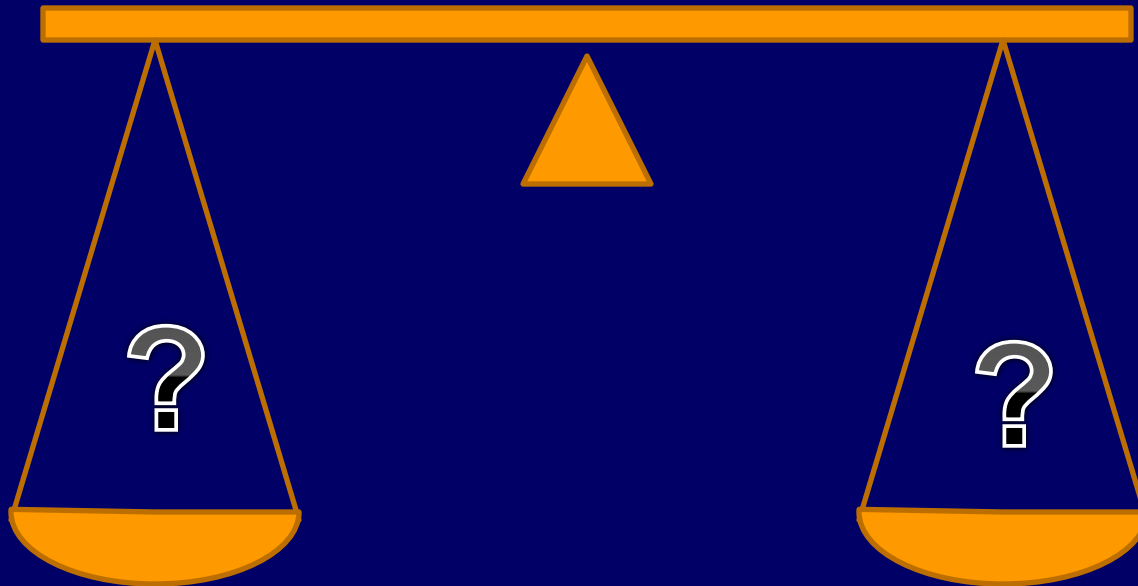
первоначально
отказавшиеся

Возраст, лет	57.7 ± 13.9	58.4 ± 11.3
Мужчины, %	50.3%	53.7%
Диабет, %	39.7%	46.3%
ИМТ, кг/м ²	22.5 ± 3.6	22.1 ± 3.9
Диурез, мл/сут	1144 ± 379	1168 ± 344
СКФ, мл/мин	9.21 ± 0.91	8.89 ± 1.40

↔ NS

нестатистическое сравнение рисков

- отсрочка:
 - для 55% - 3,3 мес (экстр.старт)
 - для 22% > 12 мес
 - для 10% - навсегда
- экстренное начало ГД
 - 4% умерли до ГД
 - 4% умерли во вводном периоде
 - 2% потеряны из наблюдения



Плюсы и минусы раннего старта

- Отказ от центральных катетеров (в 2 раза повышает летальность)
- Снижение стоимости лечения осложнений
- Улучшение нутриционного статуса
- Раньше подвержены осложнениям диализа (перитониты – ПД; падение СКФ – ГД)
- Увеличение потребления ресурсов (больше пациентов)
- Риск развития депрессии, тревожности, особенно, в отсутствие мотивации и семейной поддержки

СПб регистр пациентов на ЗПТ

регистр функционирует с 2009 года

представляются данные 2009-2016

для сравнения

2015:

данные 2007-2009 гг в крупной
диализной сети в Европе

Floege J. KI. 2015; 87,996–1008

2011:

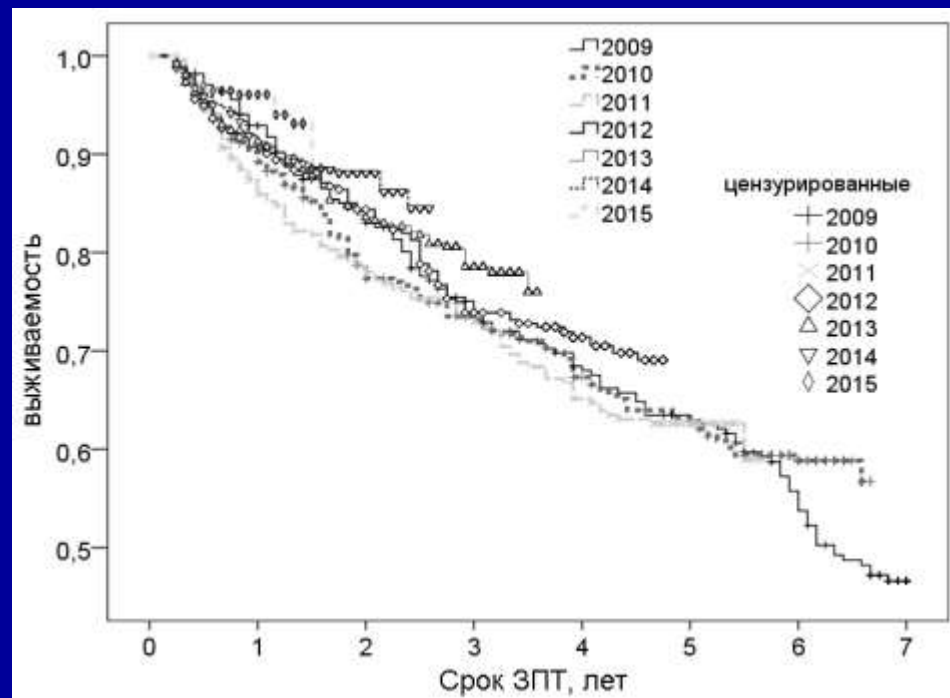
когорты пациентов 2002-2004 годов
в Великобритании

Wagner M. AJKD. 2011;57(6):894-902.

2009:

принятые на диализ во Франции в
2002-2006 гг

Couchoud C. NDT. 2009;24(5):1553-61.



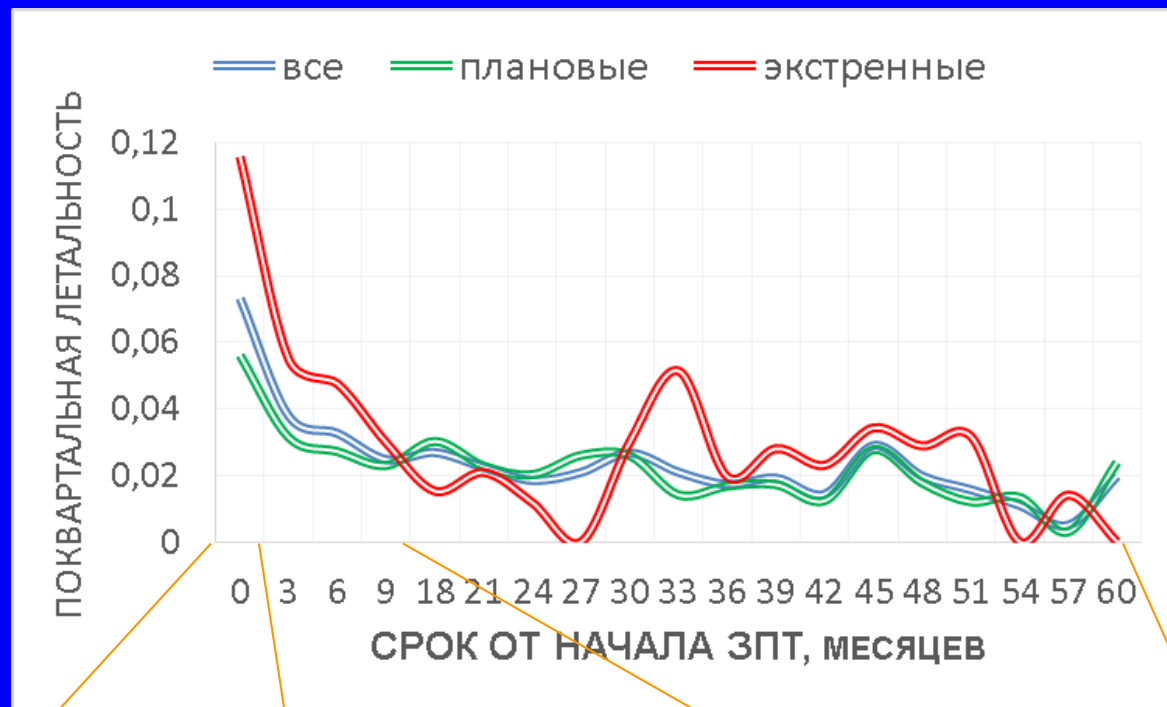
Почему американцы считают выживаемость от 90 дня?

Таблица 3. Различия между подгруппами с длительностью наблюдения до и от трех месяцев

параметры	длительность наблюдения		различия между группами
	< 3 месяцев	≥ 3 месяцев	
возраст, лет	66; 55÷74 ←	57; 44÷67	p<0,001
СКФ на старте	4; 3÷5 ←	6; 4÷8	p<0,001
доля пациентов на ПД	3,4%	17,4%	p<0,001
<i>начало диализа</i>			
плановое	24,7% ↓	56,6% ↑	p<0,001 в χ^2 тесте
экстренное	75,3%	43,4%	
<i>структура группы по причине выбытия</i>			
смерть	69,7%	23,2%	p<0,001
восстановление функции почек	17,5%	0,9%	p<0,001
отказ от лечения	6,0%	0,3%	p<0,001
потеря контакта	2,6%	0,4%	p<0,001
<i>структура группы по основному диагнозу*</i>			
ХГН	7,3%	21,5%	p<0,001
Сах.диабет I тип	1,7%	5,1%	p=0,02
неясный диагноз	42,3% ←	23,5	p<0,001
миеломная болезнь	3,8%	1,5%	p=0,01
* - частота выявления остальных диагнозов не различалась			

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

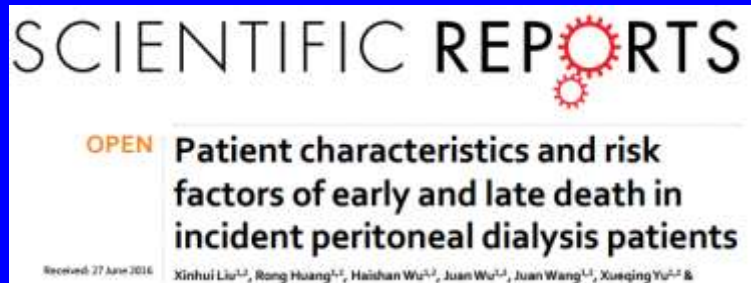
Поквартальная летальность



летальность	за 3 первых месяца	в среднем за второй- четвертый квартал первого года лечения	в среднем за квартал второго-пятого года лечения
все пациенты (n=2548)	7,3% >	3,2±0,7% ≈	2,0±0,6%
экстренное начало (n=1134) ↓	11,6% >	4,4±1,3% ↓	2,2±1,3%
плановое начало (n=1414)	5,6% >	2,7±0,4%	1,9±0,7%

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

Летальность в разные периоды лечения



Am J Nephrol. 2012 ; 35(6): 548–558. doi:10.1159/000338673.

Patterns and Predictors of Early Mortality in Incident Hemodialysis Patients: New Insights

Lilia R Lukowsky, MPH^{1,2}, Leeka Khelfets, PhD², Onyebuchi A Arah, MD, PhD^{2,3}, Nissenson, MD^{4,5}, and Kamyar Kalantar-Zadeh, MD, MPH, PhD^{1,2,4}

Predicting Six-Month Mortality for Patients Who Are on Maintenance Hemodialysis

Lewis M. Cohert,^{*} Robin Ruthazer,[†] Alvin H. Moss,[‡] and Michael J. Germain[§]

Clin J Am Soc Nephrol 5: 72–79, 2010

AJKD

Original Investigation

Am J Kidney Dis. 2014;63(5):798–805

Timing of Peritoneal Dialysis Initiation and Mortality: Analysis of the Canadian Organ Replacement Registry

Arsh K. Jain, MD, MSc, FRCPC,¹ Jessica M. Sontrop, PhD,² Jeffery Perl, MD, FRCPC,³ Peter G. Blake, MD, FRCPC,¹ William F. Clark, MD, FRCPC,¹ and Louise M. Moist, MD, MSc, FRCPC^{1,2}

до 3 мес – старше, выше Р (HR 1.39), ниже Hb (HR 0.596), Alb (HR 0.382) – факторы ранней летальности

Диабет (HR 1.68), ССП (HR 1.85) и низкий альбумин (HR 0.72) – факторы поздней летальности (> 24 мес).

стандартизованная летальность в **1-3-ий месяц** - 1.81 , 1,79 и 1.34, стабилизация – к 7-му месяцу

факторы, предсказывающие раннюю летальность, отличаются от «поздних»

Только в первый год лечения пациенты с «ранним стартом» имеют ОР летальности 1,39 в сравнении с «поздними»

Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (как с непрерывной величиной)

Модель 1 для **ГД**, n=1911

$\chi^2=156$ $p<0,001$

параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
пол (женский v. мужского)	0,004	0,766	0,638÷0,921
возраст, +1 год	>0,001	1,038	1,027÷1,049
сахарный диабет	>0,001	1,823	1,459÷2,278
СКФ (+1 мл/мин)	>0,001	0,843	0,796÷0,892

риски:

у **женщин** – на 23% меньше
на 1 год – на 4% больше
СД – в 1,8 раза больше
на 1 мл – на 16% меньше

Модель 2 для **ПД**, n=403

$\chi^2=14,1$ $p=0,007$

параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
пол (женский v. мужского)	0,094	0,724	0,745÷1,069
возраст (+1 год)	0,009	1,019	1,005÷1,034
сахарный диабет	0,004	2,263	1,305÷3,926
СКФ (+1 мл/мин)	0,079	0,937	0,872÷1,008

риски:

не значимо
на 1 год – на 2% больше
СД – в 2,3 раза больше
не значимо

Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (по категориям - квинтили)

Модель 3 для ГД n=1911
(СКФ – категории) $\chi^2=168,1$ $p<0,001$

риски:

	параметр	значи- мость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
Модель 3 для ГД	пол (женский v. мужского)	0,009	0,781	0,650÷0,939
	возраст, 1 год	<0,001	1,038	1,031÷1,045
	сахарный диабет	<0,001	1,772	1,417÷2,215
n=1911 (СКФ – категории) $\chi^2=168,1$ $p<0,001$	СКФ (референтная категория – СКФ >8,8 мл/мин)			1
	СКФ 6,3-8,8	0,553	1,093	0,815÷1,467
	СКФ 4,6-6,3	0,046	1,276	1,039÷1,626
	СКФ 3,1-4,6	<0,001	2,119	1,604÷2,799
	СКФ <3,1	<0,001	1,820	1,359÷2,459

у женщин – на 22% меньше
на 1 год – на 3% больше
СД – в 1,8 раза больше

по категориям:

не значимо
в 1,3 раза больше
в 2,1 раза больше
в 1,8 раза больше

все пациенты, начавшие ГД, разделены
на 5 равных групп по уровню СКФ на старте
≈ по 380 человек

СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (по категориям + экстренность)

Модель 4 для ГД n=1911

(СКФ – категории + экстренность) $\chi^2=176,1$ $p<0,001$

риски:

	параметр	значимость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
Модель 4 для ГД n=1911	пол (женский v. мужского)	0,009	0,786	0,656÷0,941
	возраст, 1 год	<0,001	1,035	1,029÷1,041
	сахарный диабет	<0,001	1,773	1,417÷2,218
(СКФ – категории) + экстренность $\chi^2=176,1$ $p<0,001$	СКФ (референтная категория – СКФ >8,8 мл/мин)	1	1	1
	СКФ 6,3-8,8	0,539	1,095	0,820÷1,464
	СКФ 4,6-6,3	0,553	1,093	0,815÷1,467
	СКФ 3,1-4,6	0,050	1,367	1,001÷1,869
	СКФ <3,1	<0,001	1,787	1,328÷2,404
	экстренно v. планоно	0,049	1,252	1,001÷1,565

у женщин – на 22% меньше
на 1 год – на 3,5% больше
СД – в 1,8 раза больше

по категориям:

не значимо

не значимо

в 1,4 раза больше

в 1,8 раза больше

экстренно – на 25% больше

все пациенты, начавшие ГД, разделены на 5 равных групп по уровню СКФ на старте ≈ по 380 человек

СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150
Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

Множественная регрессия: связь выживаемости с СКФ на старте (+ диагнозы)

Модель 5 Гд+ПД 2314

(СКФ – непрерывная + диагнозы) $\chi^2=2,263$ $p<0,001$

риски:

параметр	значи- мость	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)
пол (женский)	0,003	0,775	0,653÷0,919
возраст, 1 год	<0,001	1,029	1,023÷1,036
СКФ (+1 мл/мин)	<0,001	0,858	0,822÷0,895
<u>диагноз</u> (рефер. – ХГН (22%))	<0,001	1	
интерстициальные (20%)	<0,001	0,638	0,502÷0,811
сосудистые болезни (11%)	0,841	0,975	0,758÷1,253
неизвестно и другие (24%)	0,031	1,242	1,019÷1,513
системные болезни (7%)	<0,001	1,676	1,277÷2,199
сахарный диабет (16%)	<0,001	1,738	1,402÷2,154

у женщин – на 22% меньше
на 1 год – на 3% больше

на 1 мл – на 14% меньше

по диагнозам:

на 36% меньше

не значимо

на 24% больше

в 1,7 раза больше

в 1,7 раза больше

в скобках указаны доли пациентов
с каждой группой диагнозов

СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

Характеристика групп пациентов, разделенных по СКФ на старте

референтная группа



Таблица 7. Характеристики групп пациентов, разделенных по квантилям исходной рСКФ

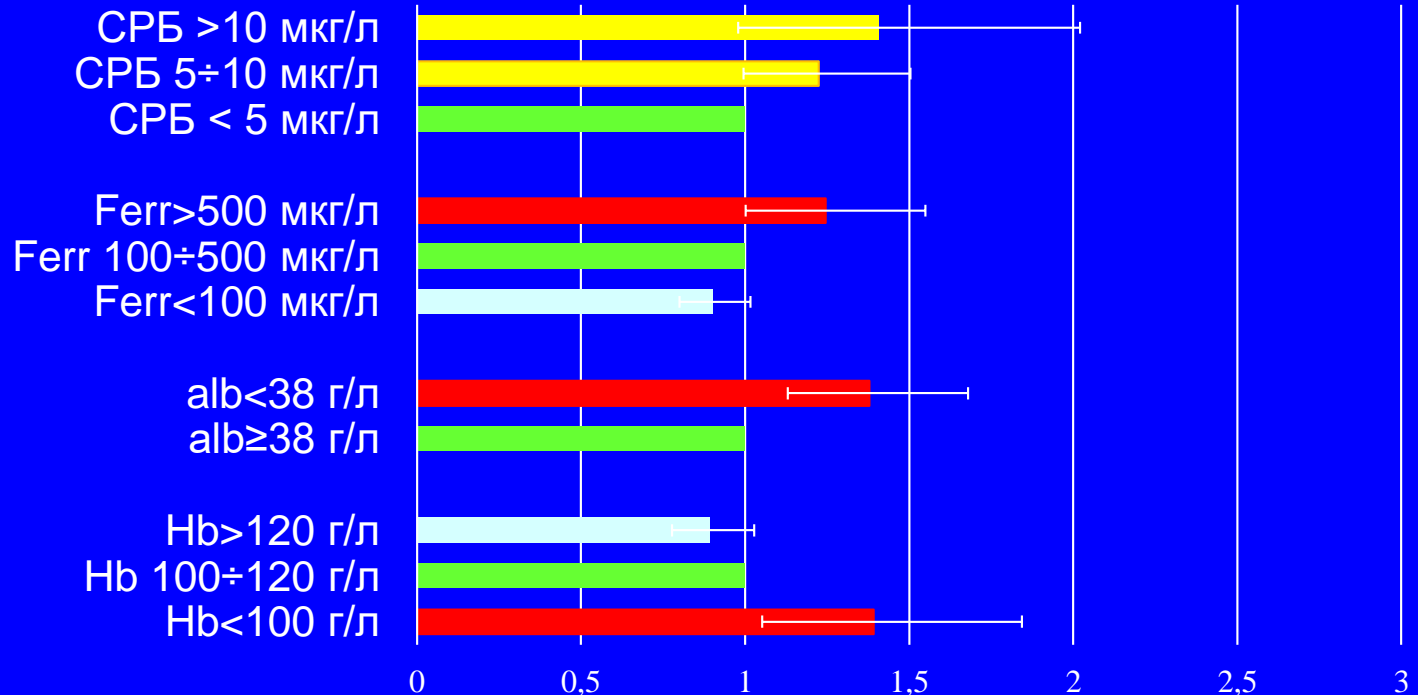
рСКФ на старте, мл/мин	<3,1	3,1-4,6	4,6-6,3	6,3-8,8	>8,8	различия, p
женщин, %	42,8%	43,6%	45,6%	40,6%	40,4%	0,47
возраст, лет	57±17	56±16	56±15	57±16	57±17	>0,9
сахарный диабет, %	19,2%	16,2%	15,1%	21,2%	19,0%	0,11
кальций общий, моль/л	2,27±0,33	2,34±0,30	2,32±0,29	2,35±0,45	2,33±0,30	>0,07
фосфаты, моль/л	1,58±0,33*	1,52±0,44*	1,38±0,35	1,31±0,36	1,34±0,23	
гемоглобин, г/л	72±14*	82±18*	88±19*	97±16	98±14	<0,001 для тренда
альбумин г/л	38±6*	40±4*	41±5	41±4	42±4	
коморбидность [#] , баллы	5,1±3,1*	6,1±2,8*	6,5±3,3*	7,4±3,6	8,1±3,4	<0,001 для тренда
* - p<0,05 в сравнении с верхним квантилем; # - по Чарлсон						

все пациенты, начавшие ГД, разделены на 5 равных групп по уровню СКФ на старте ≈ по 380 человек

СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

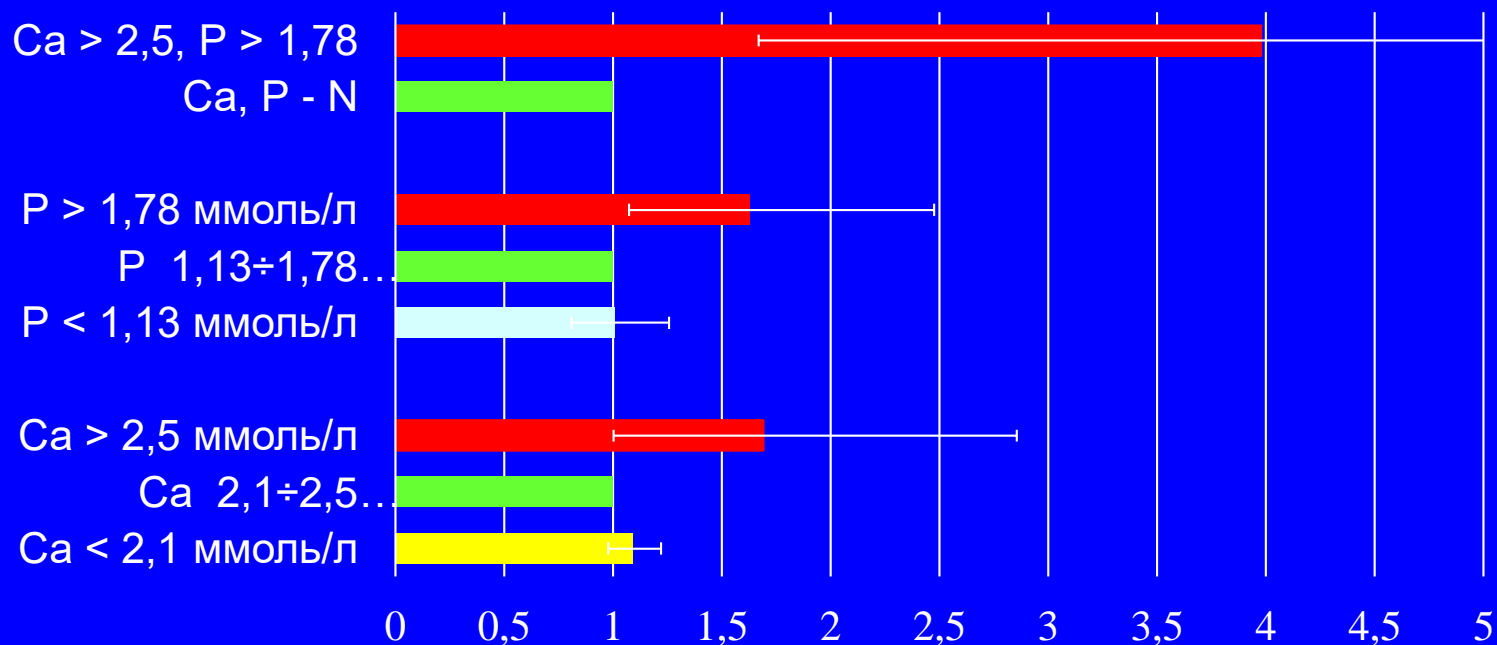
Относительные риски, связанные с отклонением от целевых значений ключевых лабораторных параметров



СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

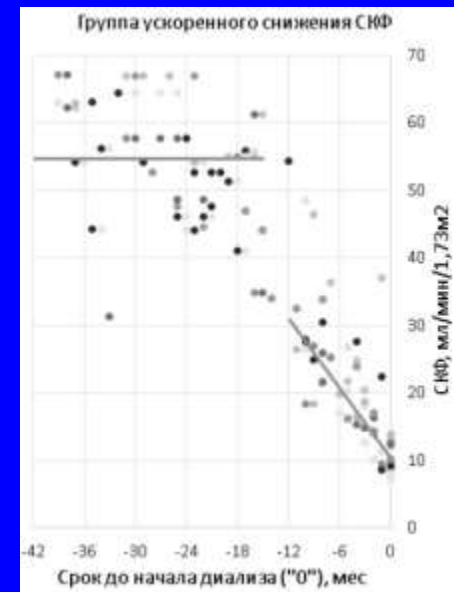
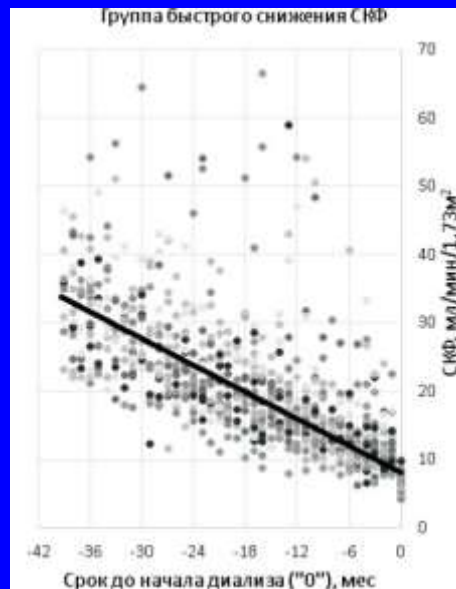
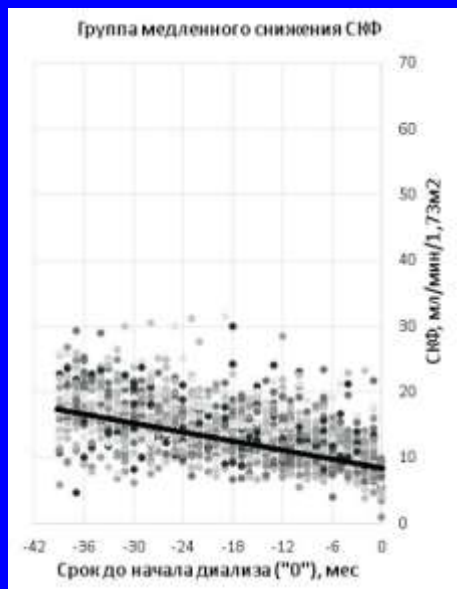
Относительные риски, связанные с отклонением от целевых значений ключевых лабораторных параметров



СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1150

Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.

Темпы снижения функции почек при ХБП



Значимость коррекции некоторых факторов риска прогрессирования ХБП

№	Благоприятные изменения прогностически важных показателей	Снижение шанса на попадание пациента в группу быстрого прогрессирования
1	Снижение систолического артериального давления на 5 мм рт. ст.	на 24%
2	Снижение протеинурии на 0,3 г/сут	на 10%
3	Увеличение уровня альбумина в крови за счет нутриционных вмешательств и снижения протеинурии	на 6%
4	Уменьшение гиперкальциемии на 0,1 ммоль/л	на 18%
5	Общее снижение риска в случае гипотетического одновременного улучшения параметров на величину, указанную в строках 1 – 4	в 1,71 раза
6	Общее снижение риска в случае гипотетического одновременного улучшения параметров на 50% величины, указанной в строках 1 – 4	в 1,35 раза

Земченков А.Ю. и соавт. Трехлетние траектории снижения расчетной СКФ перед началом диализа по данным городского регистра пациентов с ХБП.

Клиническая Нефрология. 2017; (2):4-11.

Траектория снижения СКФ и исходы последующего диализа

	Из начавших диализ в 2012-14 гг. 481 (47%) – наблюдались до	СКФ на старте	2-летняя выжив.	Отн. риск
ХБП 3Б-ХБП4 73%	медленная прогрессия: -2,58 мл/мин/1,73м ² за год (95%ДИ: -4,95÷-0,67) [-0,22 мл/мин/1,73м ² в месяц]	7±3 (32% - экстренно)	82±3%	1
ХБП-3 22%	быстрая прогрессия: -7,81 мл/мин/1,73м ² за год (95%ДИ: -10,32÷-5,71) [-0,65 мл/мин/1,73м ² в месяц]	6±4 (52% - экстренно)	78±4%	1,05 (95%ДИ 0,89÷1,26)
ХБП-3 5%	первоначально – без прогрессии +0,31 мл/мин/1,73м ² за год (95%ДИ: -1,61÷ +2,16) [+0,03 мл/мин/1,73м ² в месяц] затем – ускорение -21,3 мл/мин/1,73м ² за год (95%ДИ: -32,4÷ -11,7) [-1,78 мл/мин/1,73м ² в месяц]	5±4 (58% - экстренно)	69±4%	1,58 (95%ДИ 1.37÷2.06)

СПб регистр, 2017 World Congress of Nephrology, Abstract Number: WCN17-1281

Земченков А.Ю. и соавт. Трехлетние траектории снижения расчетной СКФ перед началом диализа по данным городского регистра пациентов с ХБП. Клиническая Нефрология. 2017; (2):4-11.

Оценки рисков в моделях с одной категориальной величиной (возраст)

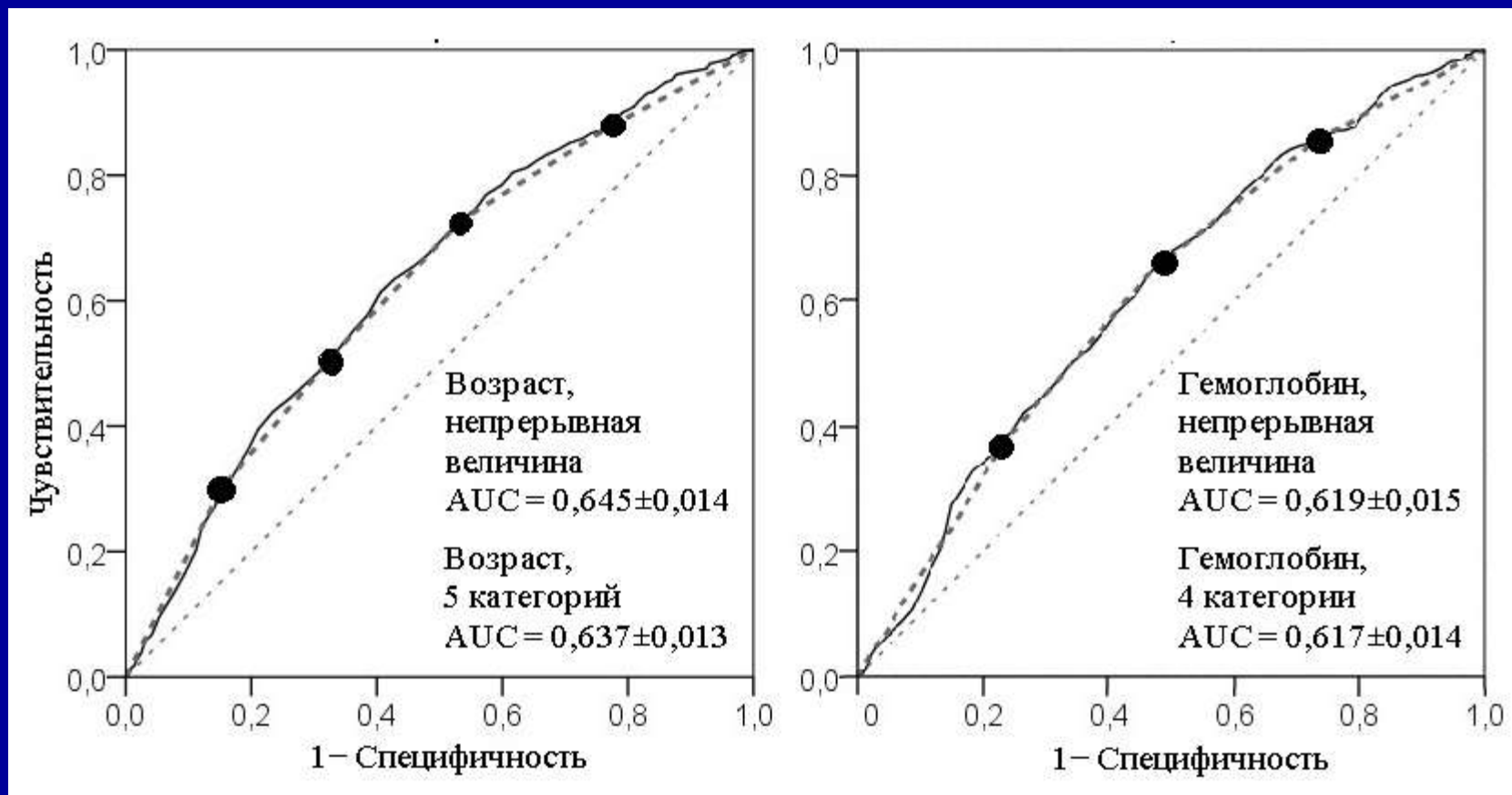
	категории	Знч.	Exp(B)	баллы	
				расчетные	присвоенные
Возраст старта ЗПТ, лет	<41 - рефер	<0,001	1		0 6
	42÷52	0,047	1,372	+ 37%	1 6
	53÷61	<0,001	1,757	+ 28%	2 6
	62÷69	0,004	2,395	+ 36%	3 6
	>69	<0,001	3,102	+ 30%	4 6
	в среднем на 1 категорию			+ 33%	
	на 1 год	<0,001	0,971		

Увеличение возраста было связано с ростом риска смерти в среднем на 33% на каждый переход к следующему квинтилю

этот «шаг» был условно соотнесен с 1 баллом

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

шкала START



Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.



Оценки рисков в моделях с одной категориальной величиной (рСКФ)

			Exp(B)	баллы	
	категории	Знч		расчетные	присвоенные
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	>8,8 - рефер	<0,001			0 6
	6,8÷8,8	0,615	1,49	-0,487	0 6
	4,9÷6,7	0,084	1,064	-1,658	0 6
	2,9÷4,8	0,006	2,905	2,193	2 6
	<2,9	<0,001	3,944	3,352	3 6
	на 1 мл/мин	<0,001	0,91		

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

Оценки рисков в моделях с одной категориальной величиной (фосфаты и Са)

	категории	Знч.	Exp(B)	баллы	
				расчетные	присвоенные
Фосфаты, ммоль/л	<1,00 - рефер	001			0 6
	1,00÷1,32	0,709	1,222	0,707	0 6
	1,33÷1,65	0,087	2,211	2,799	1 6
	1,66÷1,94	0,034	2,62	3,398	3 6
	>1,94	0,035	2,556	3,311	3 6
	на 1 ммоль/л	0,003	2,158		
Са, ммоль/л	<2,18 - рефер	0,029	1		0 6
	2,18÷2,34	0,092	0,808	-0,752	0 6
	2,35÷2,57	0,027	1,415	1,225	1 6
	>2,57	0,018	1,798	2,07	2 6
	на 1 мл/мин	0,225	1,22		

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

Оценки рисков в моделях с одной категориальной величиной (СРБ и Hb)

	категории	Знч.	Exp(B)	баллы	
				расчетные	присвоенные
Hb, г/л	>105 - рефер	0,004	1		0 6
	98÷105	0,108	0,916		0 6
	88÷97	<0,001	1,412	-0,31	0 6
	<88	0,003	1,873	1,217	1 6
	на 1 г/л	<0,001	0,976	2,214	2 6
lg СРБ**	<0,516 - рефер	<0,001	1		0 6
	0,516÷0,814	0,176	1,238	0,753	0 6
	0,815÷1,193	0,036	1,402	1,192	1 6
	>1,193	0,001	2,213	2,802	3 6
	на 0,2 lg СРБ	0,097	1,329		

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

Оценки рисков в моделях с одной категориальной величиной

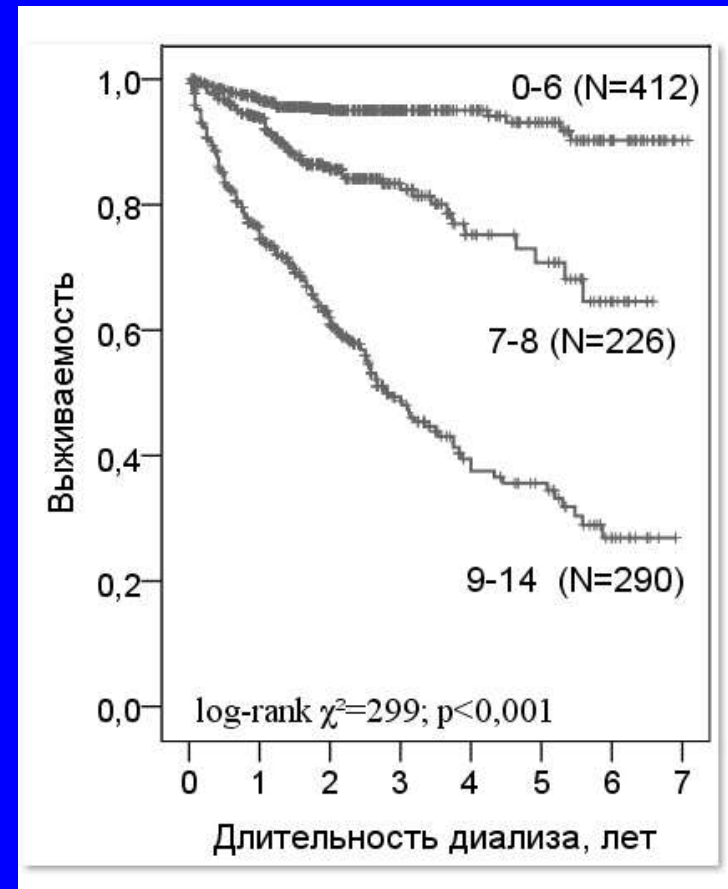
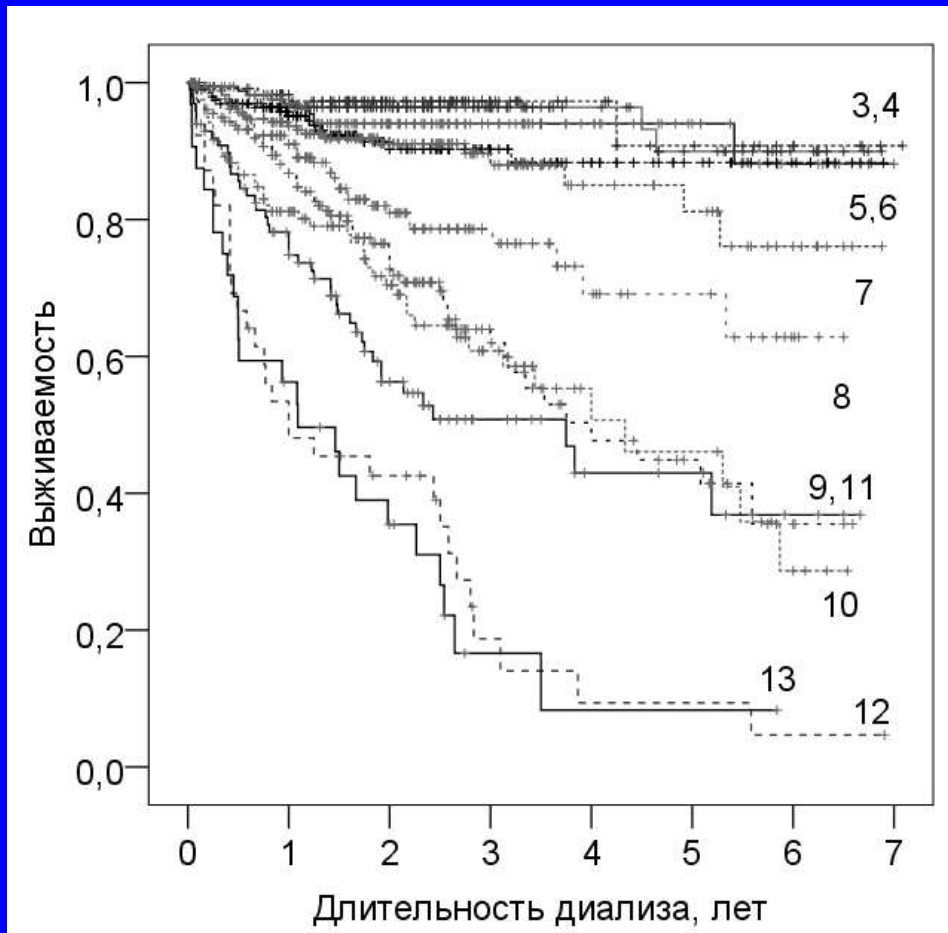
	категории	p	Exp(B)	баллы	
				расчетные	присвоенные
Коморбидность, баллы по Чарлсон	2-3 - рефер				0 6
	4-5	0,099	1,125		0 6
	6-7	0,094	1,148	0,487	0 6
	7-9	0,028	1,277	0,863	1 6
	>9	0,041	4,283	5,132	5 6
	на 1 бал по Чарлсон	0,148	1,205		
начало	экстренно	0,019	1,269	0,84	1 6
СД	есть	0,02	1,681	1,832	2 6

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

Факторы на старте диализа

параметр	V	станд. ошибка V	стат. Вальда	значимость	Exp(V)	95,0% ДИ для Exp(V)
гемоглобин, n=2059 (референтный диапазон – 100-120 г/л)					1	
<100 г/л	0,331	0,143	5,3578	0,021	1,392	1,052÷1,843
>120 г/л	-0,113	0,071	2,533	0,111	0,893	0,777÷1,027
альбумин, n=934 (референтный диапазон >38 г/л)					1	
<38 г/л	0,321	0,101	10,101	0,001	1,379	1,131÷1,680
ферритин, n=482 (референтный диапазон 100÷500 мкг/л)					1	
<100 мкг/л	-0,103	0,061	2,8511	0,091	0,902	0,801÷1,017
>500 мкг/л	0,22	0,111	3,9283	0,047	1,246	1,002÷1,549
СРБ, n=511 (референтный диапазон <5 мкг/л)					1	
5-10 мкг/л	0,202	0,105	3,701	0,054	1,224	0,996÷1,504
>10 мкг/л	0,341	0,185	3,398	0,065	1,4064	0,979÷2,021
кальций, n=680 (референтная группа – 2,1÷2,5 ммоль/л),					1	
>2,5 ммоль/л	0,526	0,267	3,881	0,049	1,6922	1,003÷2,856
<2,1 ммоль/л	0,089	0,057	2,438	0,118	1,0931	0,978÷1,222
фосфаты, n=592 (референтная группа – 1,13÷1,78 ммоль/л)					1	
>1,78 ммоль/л	0,489	0,213	5,2706	0,022	1,6307	1,074÷2,476
<1,13 ммоль/л	0,009	0,113	0,0063	0,937	1,009	0,809÷1,259
кальций и фосфаты, n=588 (референтная группа – кальций и фосфаты – в целевых диапазонах (2,1÷2,5 и 1,13÷1,78 ммоль/л)					1	
кальций >2,5 и фосфаты >1,78 ммоль/л	1,381	0,443	9,718	0,002	3,979	1,670÷9,481

Оценки рисков в балльной системе оценок



Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

Шкала START

Земченков А.Ю. и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60.

	переменная в уравнении	Отн. риск	P	баллы	
				расчетные	присвоенные
Возраст на старте диализа, лет	<42 - рефер	1			0 б
	42÷53	1,368	0,046	1,102	1 б
	54÷62	1,761	<0,001	1,99	2 б
	63÷69	2,389	0,004	3,063	3 б
	>69	3,114	<0,001	3,995	4 б
pСКФ, мл/мин/1,73 м ²	>8,8 - рефер	1			0 б
	6,7÷8,8	0,872	0,616	-0,482	0 б
	4,9÷6,6	0,697	0,180	-1,270	0 б
	2,9÷4,8	1,842	0,006	2,149	2 б
	<2,9	2,535	<0,001	3,272	3 б
фосфаты, ммоль/л	<1,00 - рефер	1			0 б
	1,00÷1,33	1,22	0,708	0,699	0 б
	1,34÷1,65	2,04	0,130	2,508	0 б
	1,66÷1,94	2,591	0,035	3,349	3 б
	>1,94	2,57	0,037	3,320	3 б
кальций, ммоль/л	<2,17 - рефер	1			0 б
	2,17÷2,34	0,807	0,096	-0,754	0 б
	2,35÷2,58	1,406	0,034	1,199	1 б
	>2,58	1,808	0,015	2,083	2 б
гемоглобин, г/л	>105 - рефер	1			0 б
	98÷105	0,918	0,079	-0,301	0 б
	89÷97	1,408	0,001	1,204	1 б
	<89	1,865	0,004	2,192	2 б
Ig СРБ	<0,514 - рефер	1			0 б
	0,514÷0,814	1,234	0,187	0,740	0 б
	0,815÷1,192	1,398	0,035	1,178	1 б
	>1,192	2,25	0,001	2,852	3 б
индекс коморбидности Чарлсон, баллы	2-3 - референсная	1		0,436	0 б
	4-5	1,132	0,103	0,416	0 б
	6-7	1,151	0,082	0,487	0 б
	8-9	1,298	0,021	0,863	1 б
	>9	4,267	0,041	5,132	5 б
старт диализа сахарный диабет	экстренный v. плановый	1,281	0,022	0,871	1 б
	есть v. нет	1,687	0,018	1,832	2 б



Предсказательная модель Floege

ARO All-cause mortality risk score for patients on chronic hemodialysis					
Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points	Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points
Age [years]			Actual blood flow [ml/min]		
≤39	-5	-5	< 267	0	0
40 to 49	-2	-2	267 to < 299	-1	-1
50 to 59	0	0	299 to < 332	-1	-1
60 to 69	2	2	≥ 332	-1	-1
70 to 79	4	4	Hemoglobin [g/dl]		
≥80	6	6	<10	2	1
Smoking status:			10 to <12	0	0
Current	-	1	≥ 12	-1	-1
Former	-	1	Serum ferritin [μl]		
Non smoker	-	0	< 500	-1	-1
CVD history			≥ 500	0	0
Yes	2	1	C-reactive protein [mg/l]		
No	0	0	< 2.6	0	0
Cancer history			2.6 to < 7.0	1	2
Yes	4	3	7.0 to < 18.2	3	3
No	0	0	≥ 18.2	5	4
CKD Etiology:			Serum albumin [g/l]		
Hypertension/vascular	-	0	<35	3	2
Glomerulonephritis	-	0	≥35	0	0
Diabetes	-	2	Serum creatinine [μmo/l]		
Tubulo-interstitial	-	1	< 431	2	2
Polycystic kidney disease	-	-1	431 to < 539	1	1
Unknown renal diagnosis	-	1	539 to < 673	0	0
BMI [kg/m ²]			≥ 673	0	0
< 18.5	2	3	Serum total calcium [mmo/l]		
18.5 to < 25.0	0	0	<2.1	1	-
25.0 to < 30	0	-1	2.1 to <2.6	0	-
≥ 30	-1	-1	≥ 2.6	3	-
Vascular access			Total cumulated risk points		
No change: Fistula/Graft	0	0			
No change: Catheter	2	2			
Change: Fistula/Graft to Catheter	2	2			
Change: Catheter to Fistula/graft	1	0			

Floege J et al. Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. *Kidney Int.* 2015;87(5):996–1008.

Предсказательная модель Floege

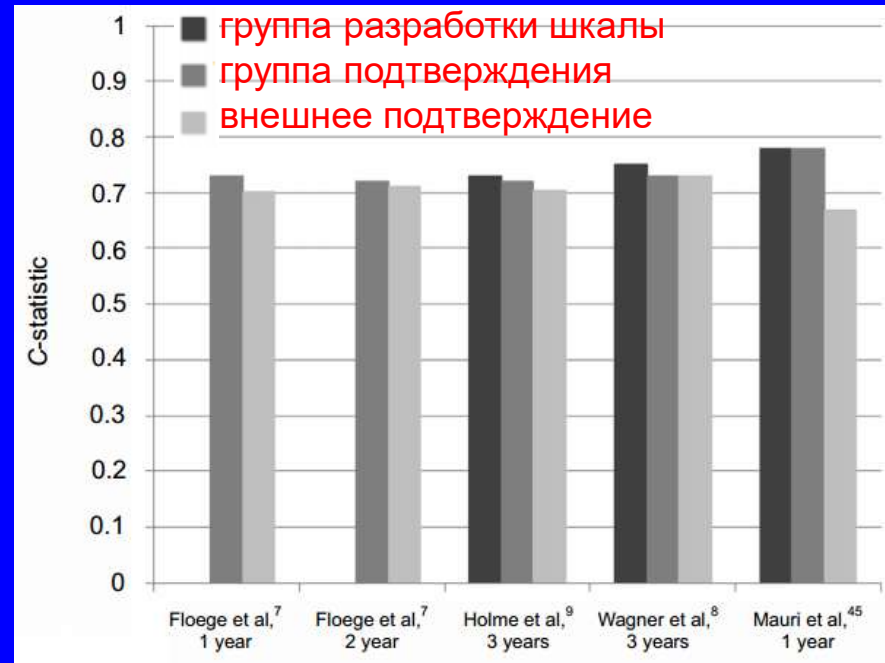
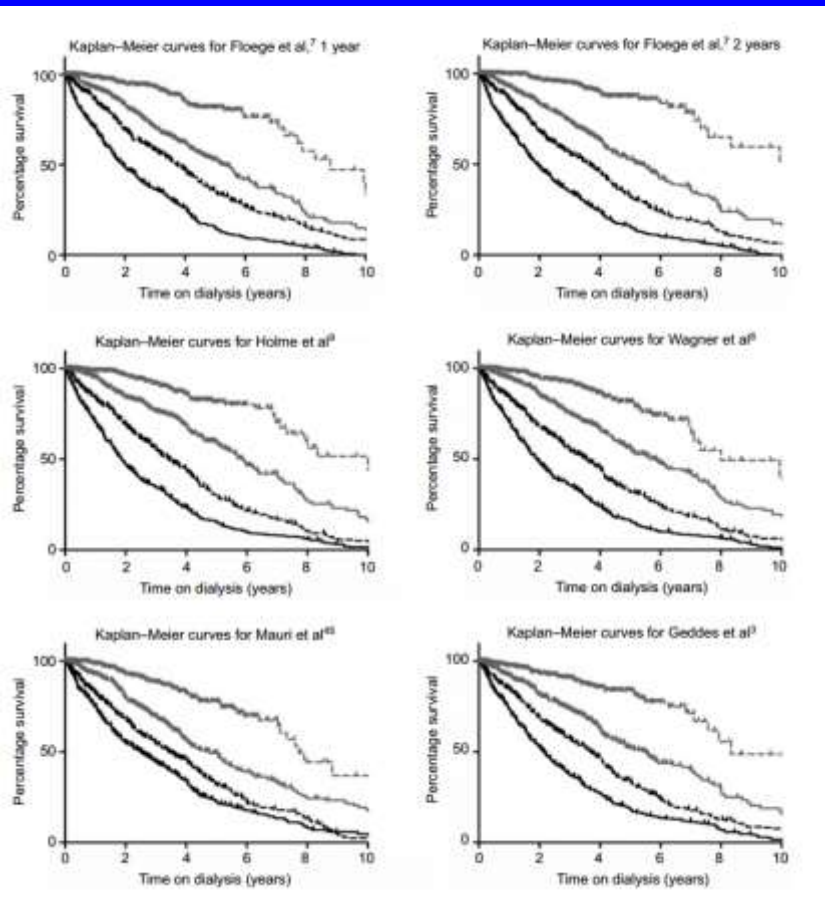
Risk stratification	Low risk	Intermediate risk	High risk
1-Year	< 9%	9 to <19%	≥19%
2-Year	< 15%	15 to <29%	≥29%

Risk Period	Risk	Died (%)	Survived (%)	Total
2-year	Low	503 (8.7)	5285 (91.3)	5788
	High	1211 (30.8)	2723 (69.2)	3934
	Total	1714	8008	9722
		Sensitivity: 70.7% [95% CI 68.5–72.8%]		
		Specificity: 66.0% [95% CI 65.0–67.0%]		
1-year	Low	196 (3.9)	4883 (96.1)	5079
	High	864 (18.6)	3779 (81.4)	4643
	Total	1060	8662	9722
		Sensitivity: 81.5% [95% CI 79.2–83.9%]		
		Specificity: 56.4% [95% CI 55.3–57.4%]		

Abbreviation: CI, confidence interval.

Floege J et al. Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. *Kidney Int.* 2015;87(5):996–1008.

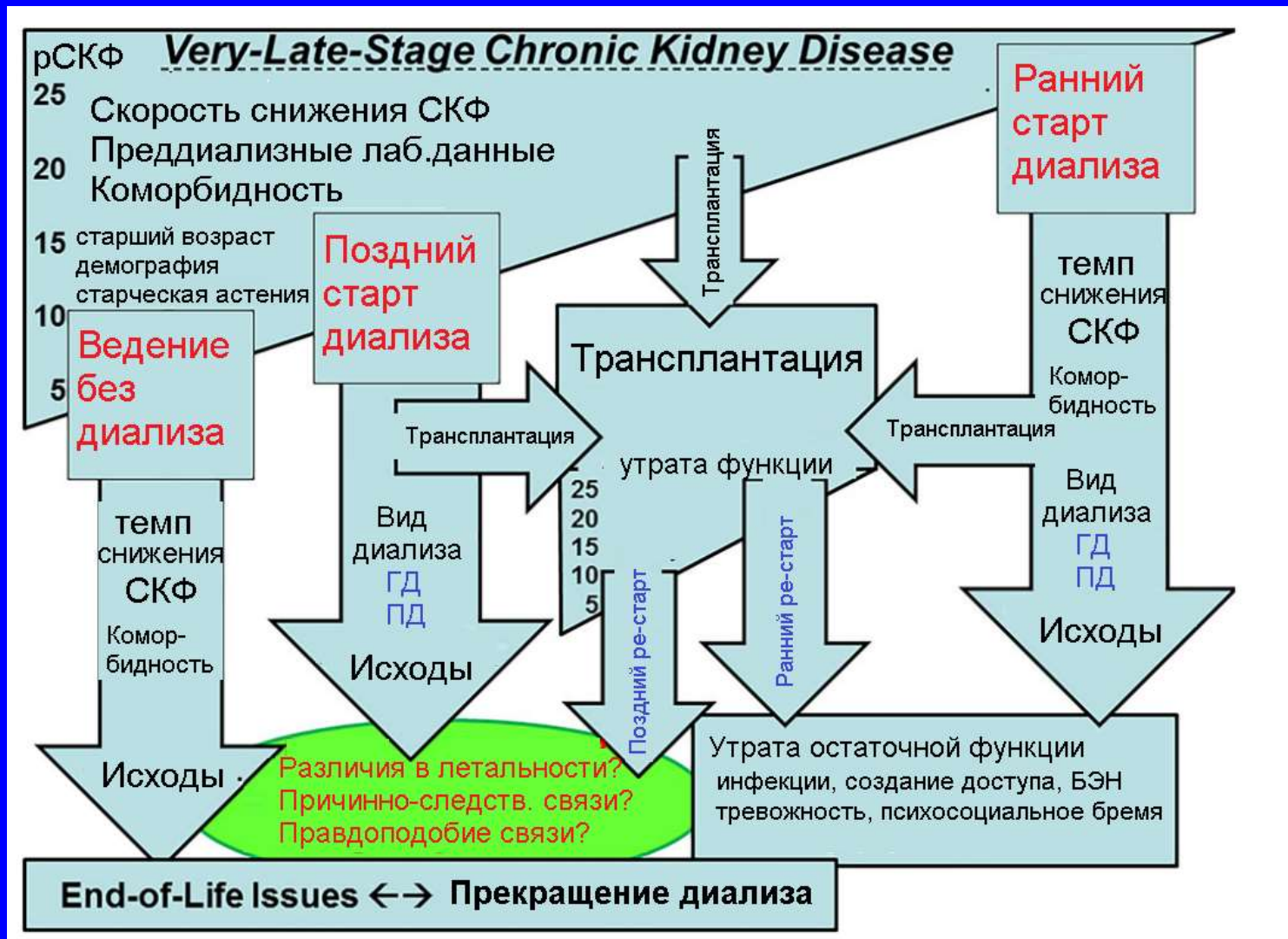
International comparisons



квартили балльных оценок

Ramspek CL et al. Prediction models for the mortality risk in chronic dialysis patients: a systematic review and independent external validation study. Clin Epidemiol. 2017 Sep 5;9:451-464.

Концепция transition period

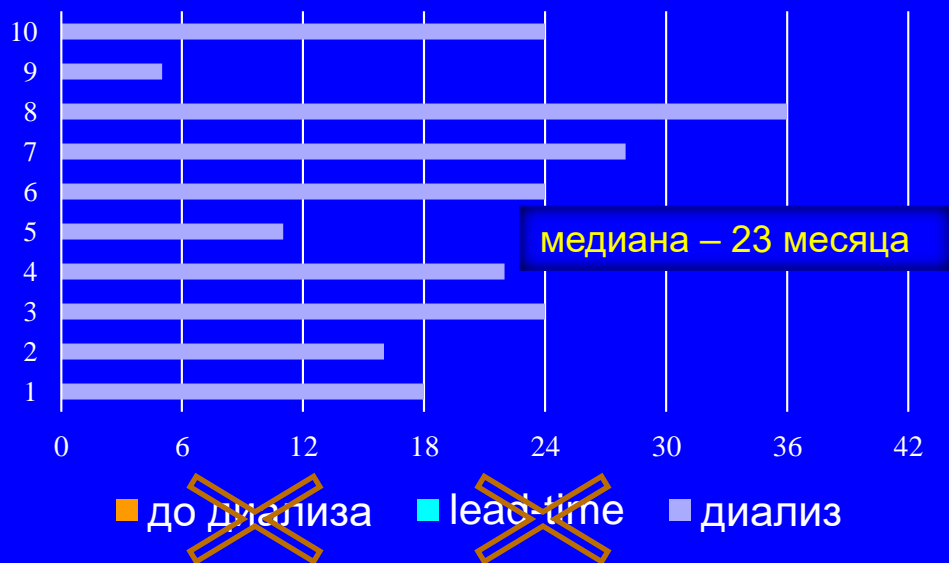
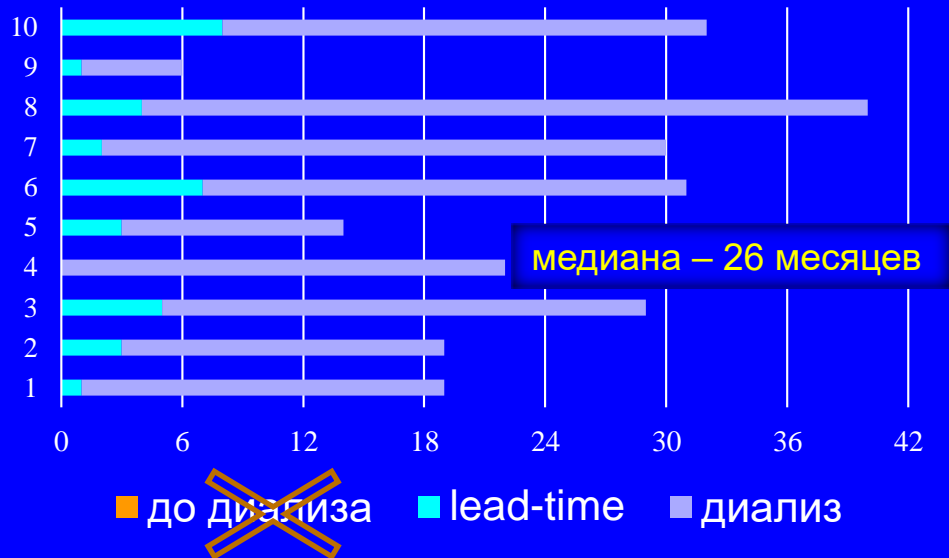
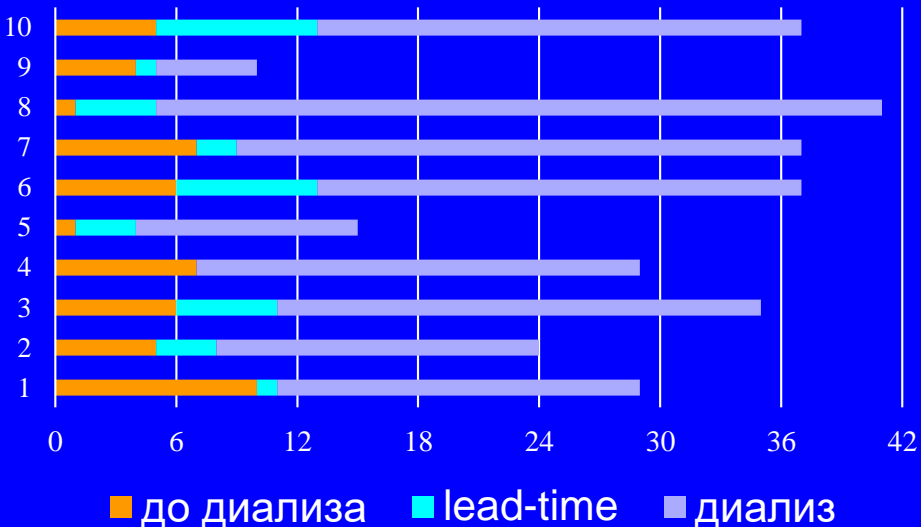


Kalantar-Zadeh K et al. Transition of care from pre-dialysis prelude to RRT: the blueprints of emerging research in advanced CKD. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Apr 1;32(suppl_2):ii91-ii98



УЧРЕЖДЕННАЯ ДЛЯ БѢДНЫХЪ ВЪ 1803МЪ

Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

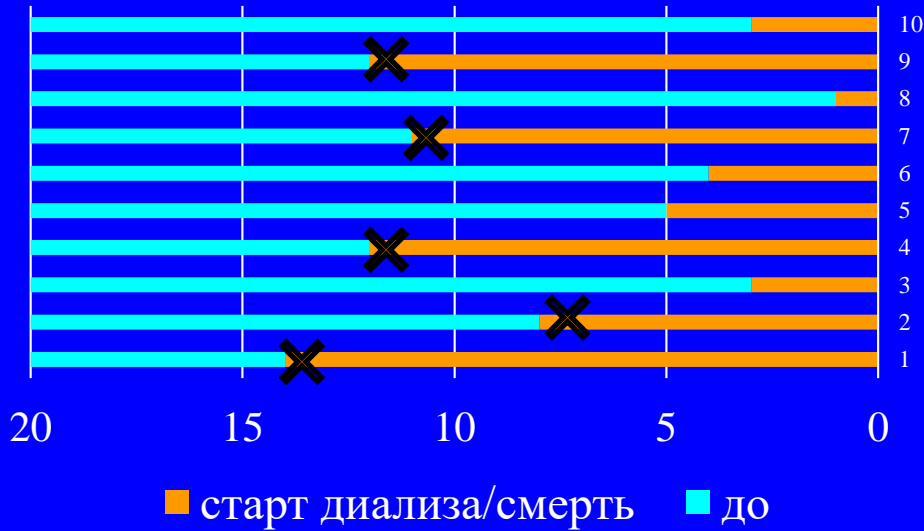


«lead-time bias»

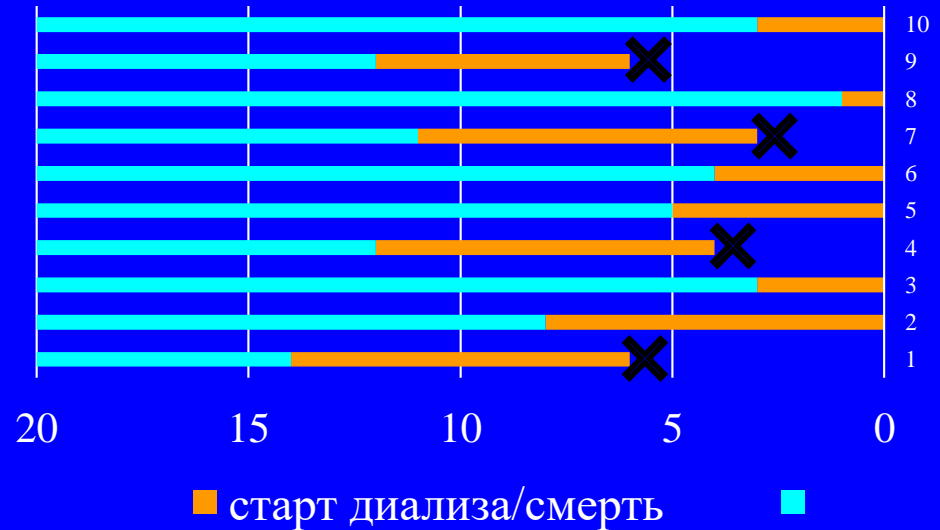
предвзятость
«преждевременного»
старта

Две предвзятости в анализе выживаемости (bias)

Старт диализа – СКФ 6 мл/мин



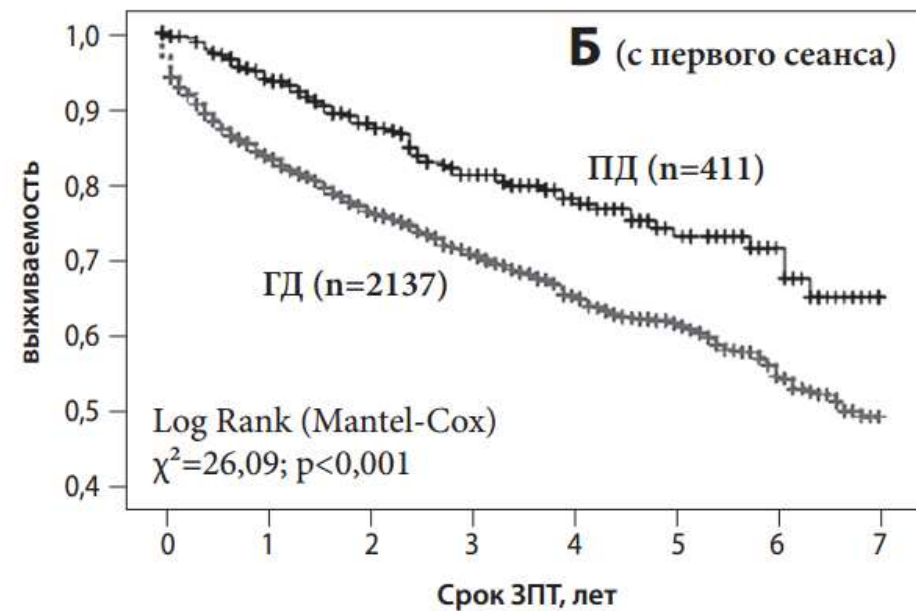
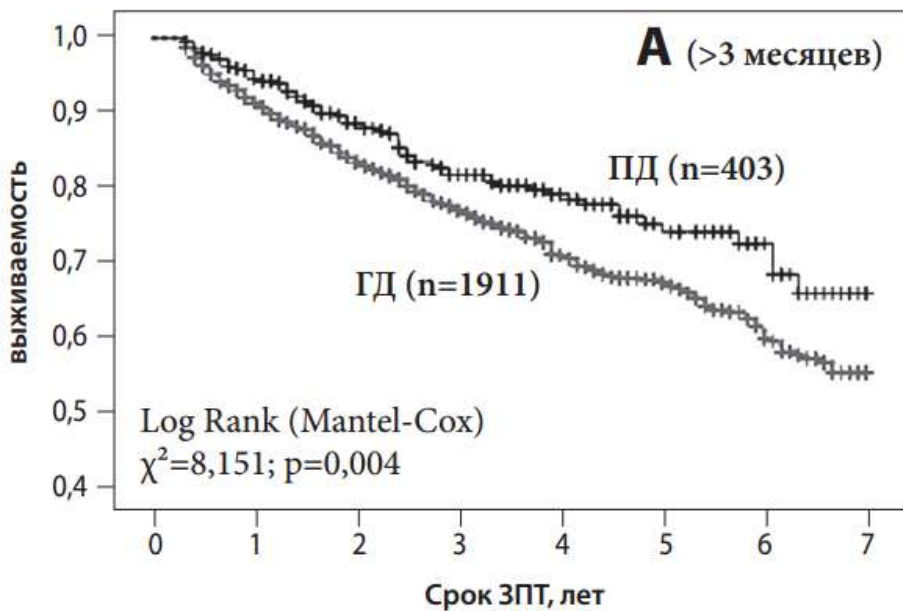
Старт диализа – СКФ ниже 15 мл/мин



«survival bias»

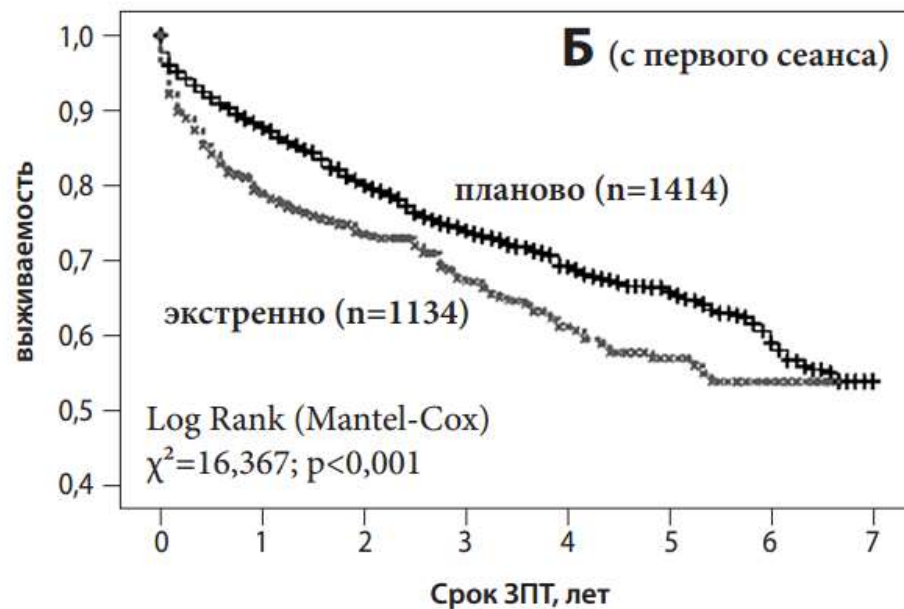
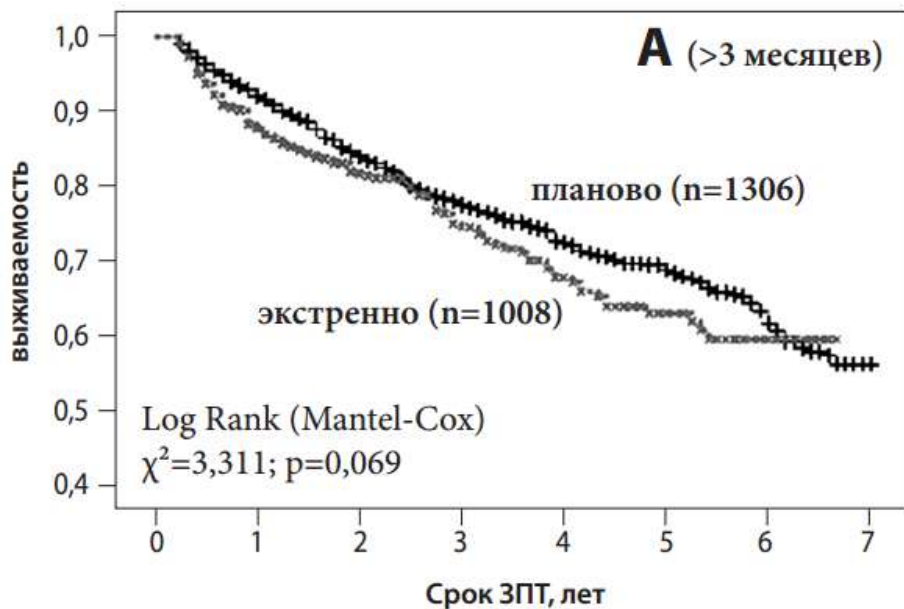
предвзятость «отбора»
долгожителей

Выживаемость пациентов (с какого дня учитывать ?)



Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270

Выживаемость пациентов (с какого дня учитывать ?)



Земченков А.Ю. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на ЗПТ. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270

Российские рекомендации по старту диализа

1.1. Принятие решения о начале диализного лечения пациенту с ХБП должно основываться на клинических и лабораторных данных, при этом время начала диализа должно у каждого больного определяться индивидуально, с учетом всей совокупности этих данных. Диализ должен быть начат при наличии одного из перечисленных и, тем более, при сочетании следующих симптомов:

- признаки уремии: серозит, нарушения кислотно-основного (ацидоз) и электролитного баланса, кожный зуд.
- невозможность консервативными методами контролировать статус гидратации и/или артериальное давление.
- прогрессивное снижение статуса питания, рефрактерное к диетическому вмешательству.
- энцефалопатия и когнитивные нарушения, выявленные при снижении остаточной функции почек или прогрессирующие по мере ее снижения.

1.2. Такие симптомы часто, хотя не во всех случаях наблюдаются при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 5-10 мл/мин/1.73 м²

1.3. Начало диализного лечения при уровне СКФ ниже 5 мл/мин/1.73 м² может быть отложено в исключительных случаях. Например, когда преимущества отложенного начала лечения представляются очевидными: у пациентов с отсутствием клинической симптоматики уремии на период созревания артериовенозной фистулы или пожилым пациентам, при отсутствии выраженной симптоматики уремии (см. п. 1.1.), а также при условии соблюдения пациентом жесткой диеты и наличии возможности проводить весь ему комплекс соответствующей консервативной медикаментозной терапии под наблюдением врача-нефролога

1.4. Выполнение рекомендации 1.1 требует постоянного наблюдения пациентов в амбулаторном нефрологическом учреждении не реже 3-4 раз в год. Пациенты высокого риска, пациенты с сахарным диабетом, а также пациенты с быстрым (более 4-5 мл/мин за год) падением СКФ и выраженной альбуминурией требуют более частой оценки. В определенных клинических ситуациях, при СКФ менее 15-12 мл/мин может потребоваться еще более частый мониторинг клинико-лабораторных данных пациента (1 раз в 30-45 дней).

1.5. Для оценки СКФ рекомендуется применять формулу на основе показателя сывороточного креатинина СКД-ЕРІ. Результаты не требуют приведения к стандартной площади поверхности тела.