

# Оптимизация режимов ПД, выживаемость пациентов и метода

Земченков А.Ю.

Северо-Западный Медицинский Университет

им. И.И.Мечникова

Первый Санкт-Петербургский медицинский университете им.

И.П.Павлова

Городской нефрологический центр

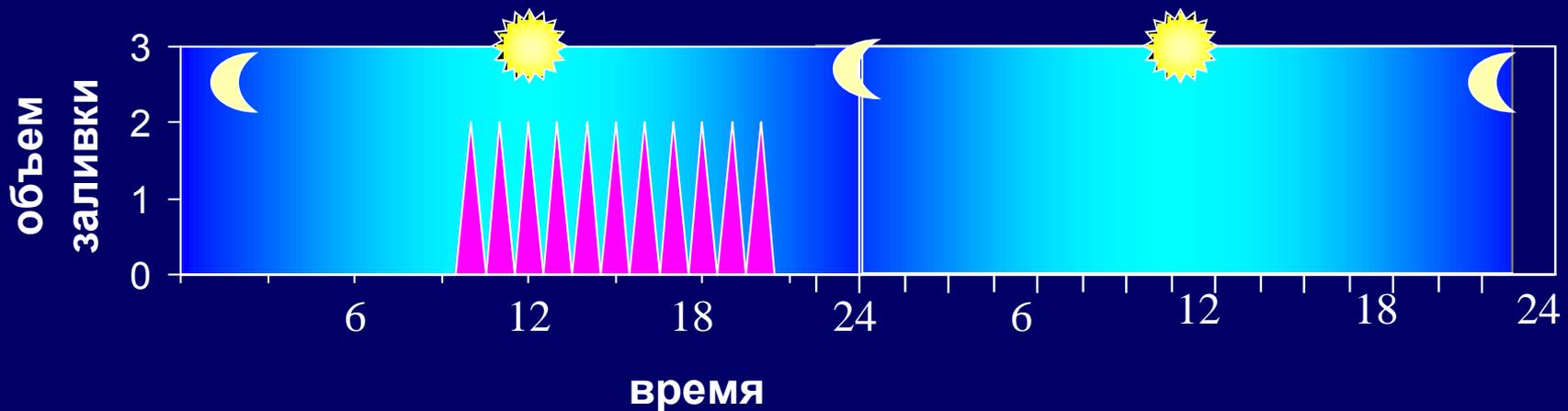
Хабаровск, 31.10.2015

# Интермиттирующий ПД

- 1973-77

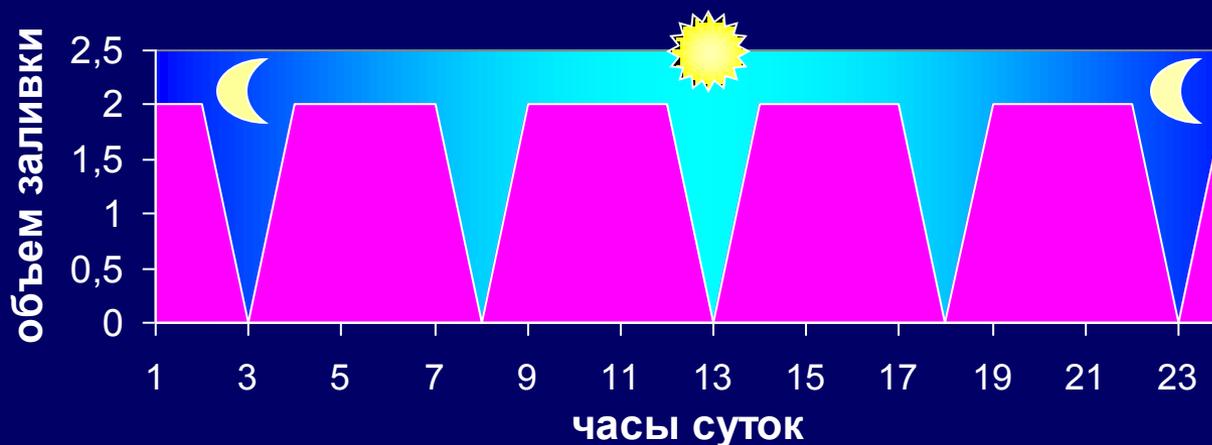
  - Tenckhoff - Seattle

    - 12000 сеансов у 69 больных(1973)
    - из 161 больного многие прожили более 4-х лет, некоторые - более 8 лет (1977)
    - 3-х летняя выживаемость - 27%



## Важнейший шаг к успеху - 2

- 1976 R. Popovich и J. Moncrief
  - 5 замен по 2 литра раствора через 5 часов ежедневно
  - стабильные  $U_r$  - 14 ммоль/л,  $C_r$  - 0,9 ммоль/л
  - отличное клиническое состояние
  - трансплантация через 5 месяцев



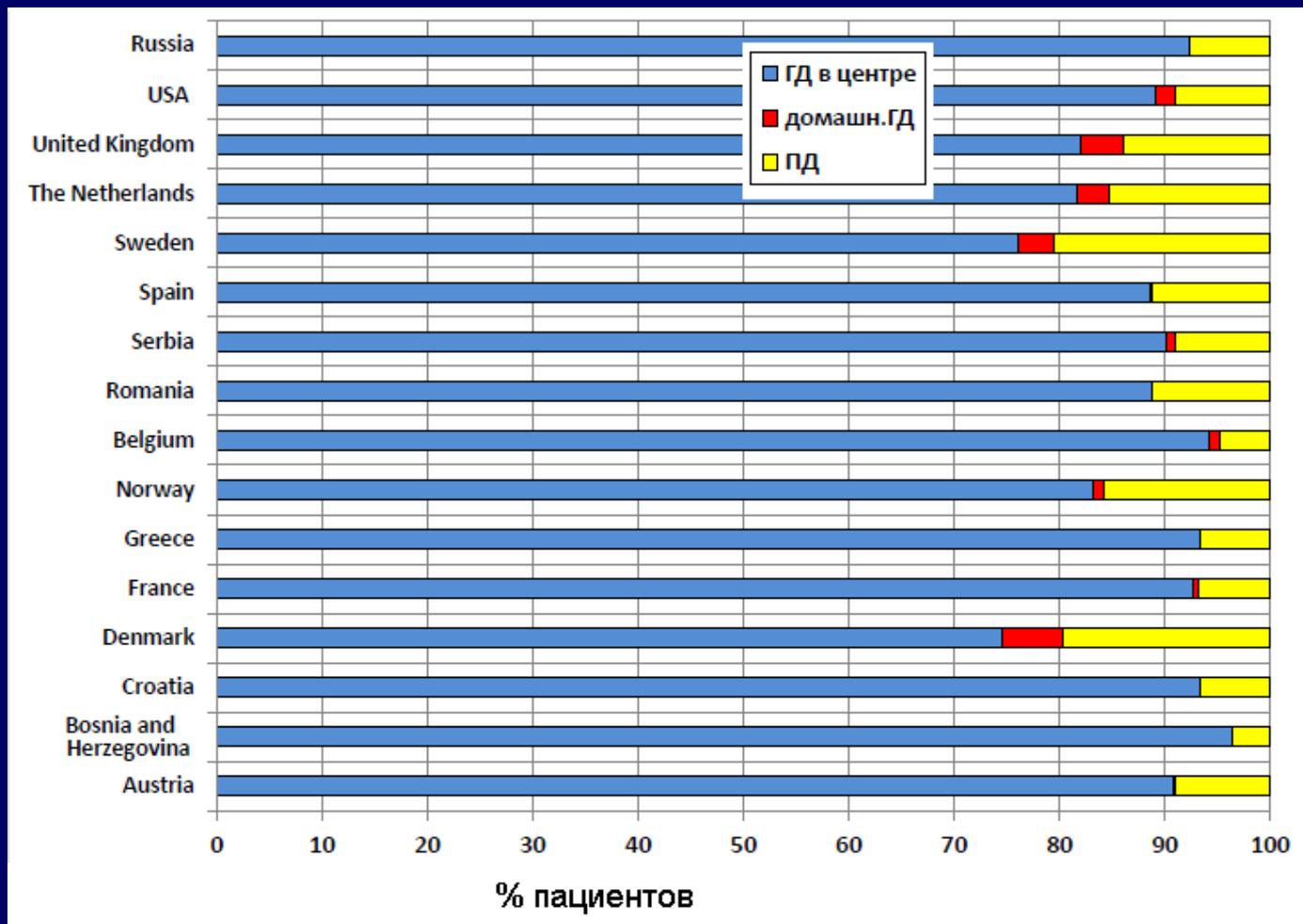
# ПАПД - неудачи первых лет



“Second class treatment  
For second class patients  
By second class doctors”  
(Shaldon 1980, 1984)

*Wing AJ et al,  
Proc Eur Dial  
Transplant Assoc.  
1983;20:2-75.*

# Соотношение видов диализа по странам, 2012

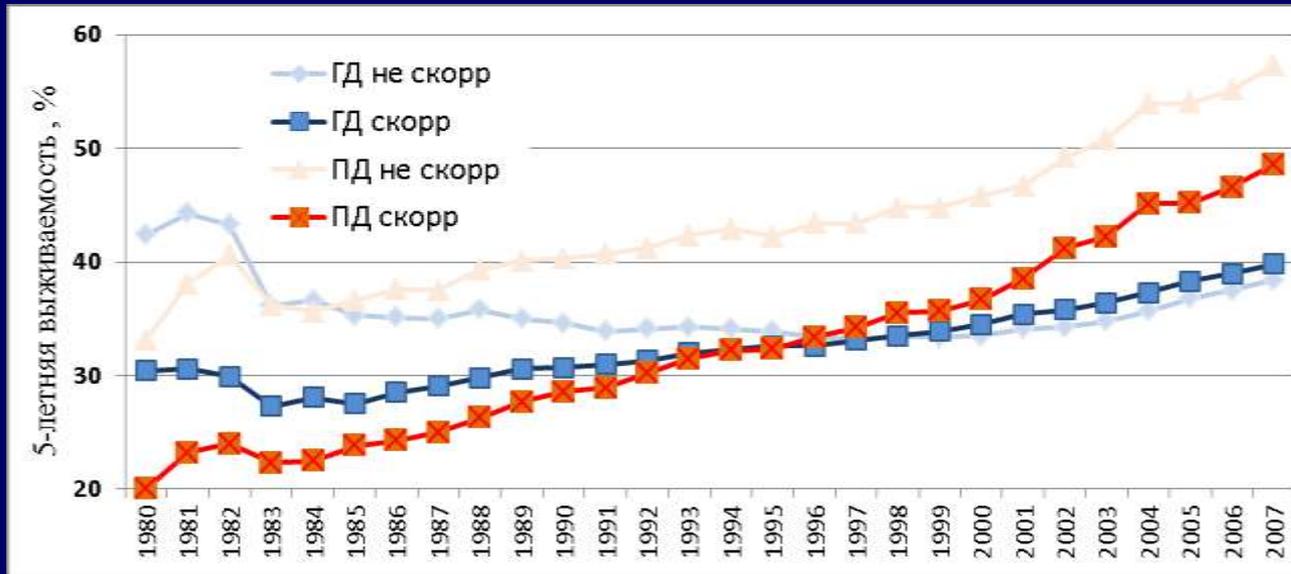


ERA-EDTA Registry Annual Report 2012

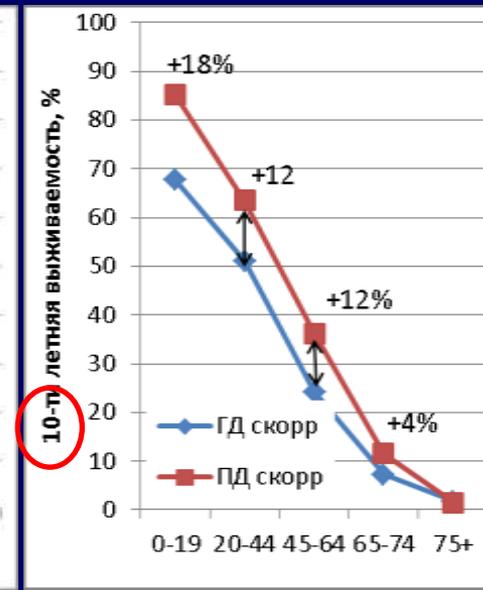
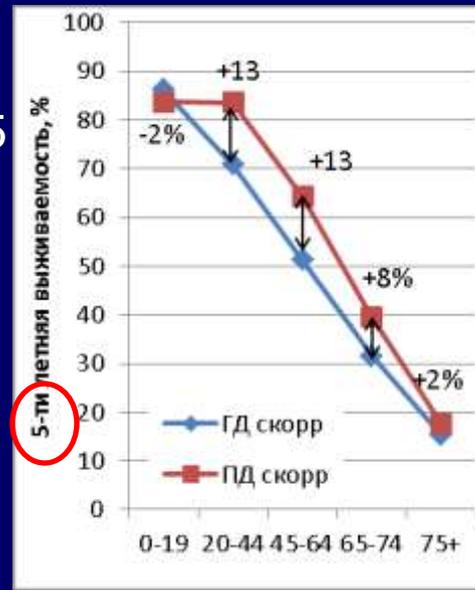
USRDS Annual Data Report

Регистр РДО, 2012 (неопубликованные данные)

# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров: USRDS

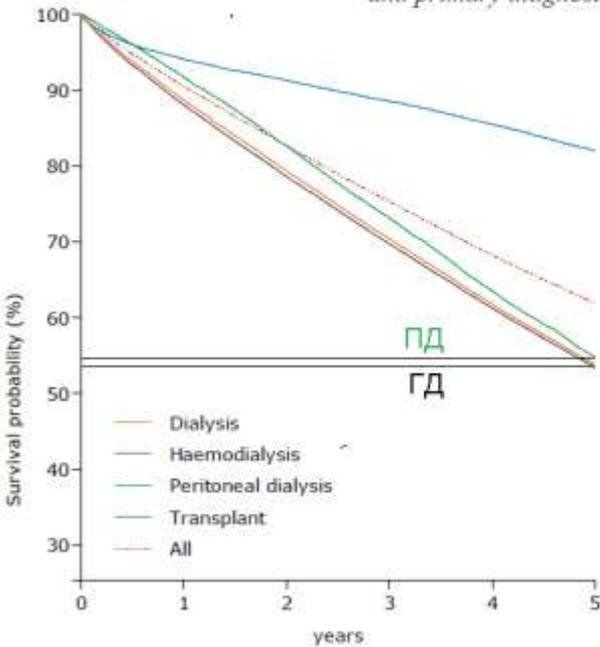


<http://www.usrds.org/>  
 accessed 25.10.2015

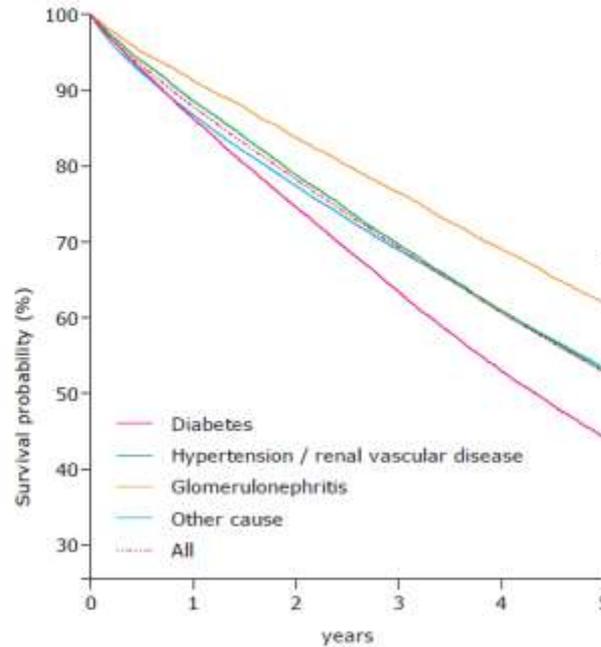


# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров: Европа

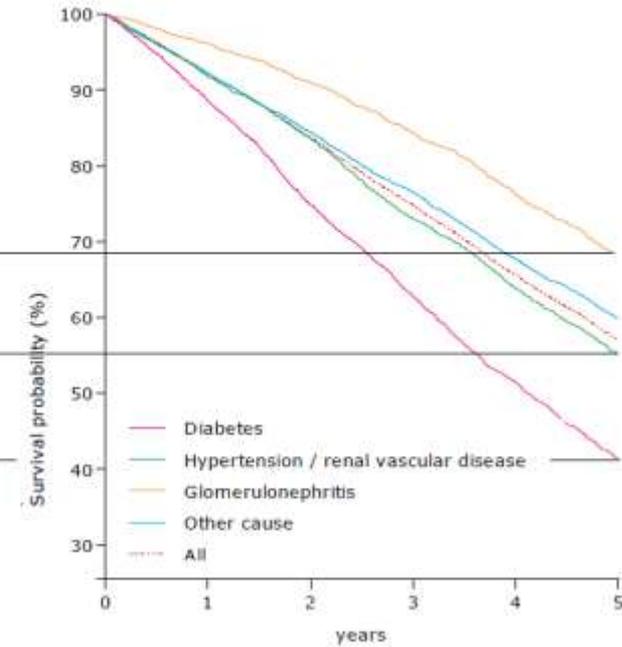
Adjusted survival (cohort 2004-2008):  
Incident dialysis patients and patients receiving a first transplant (between 2004 and 2008)  
from day 91, by modality, adjusted for age, gender, and primary diagnosis



Incident haemodialysis patients  
from day 91, by primary diagnosis,  
adjusted for age and gender

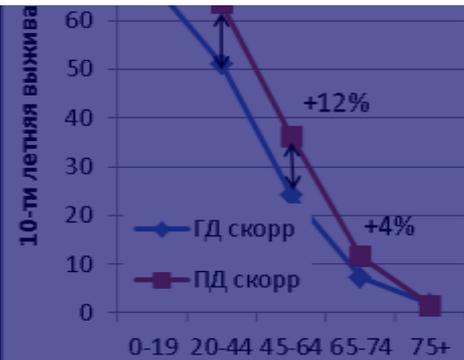
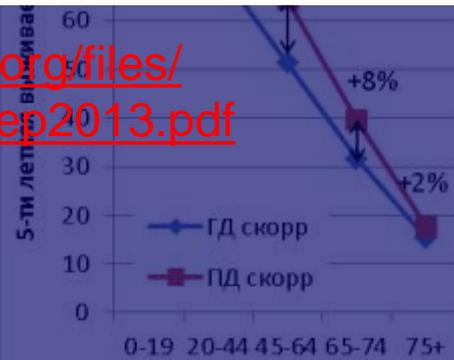


Incident peritoneal dialysis patients  
from day 91, by primary diagnosis,  
adjusted for age and gender



<http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2013.pdf>

accessed 25.10.2015

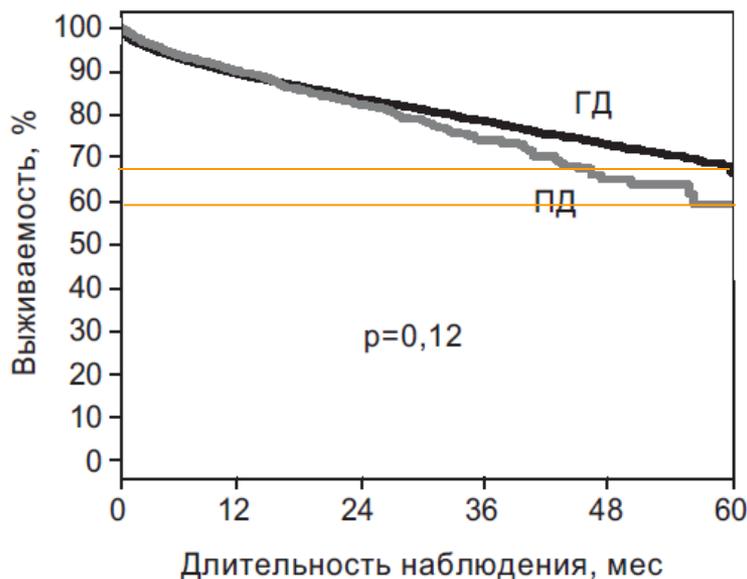


# Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров: Россия

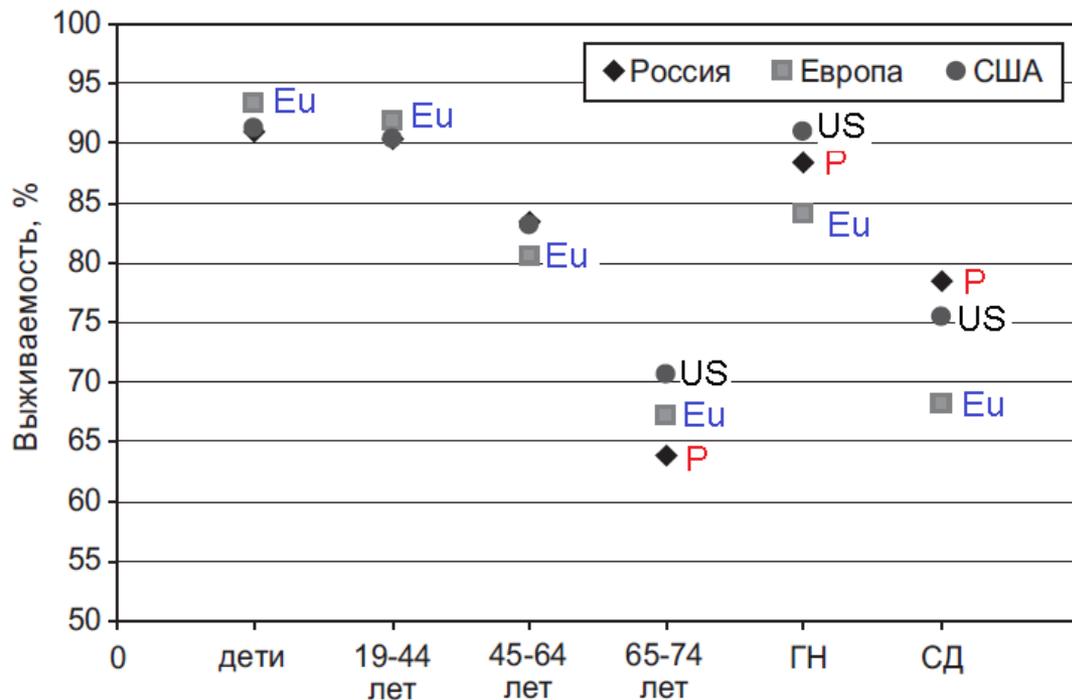
Adjusted survival (cohort 2004-2008):  
Incident dialysis patients and patients receiving a first transplant (between 2004 and 2008) from day 91, by modality, adjusted for age, gender, and primary diagnosis

Incident haemodialysis patients from day 91, by primary diagnosis, adjusted for age and gender

Incident peritoneal dialysis patients from day 91, by primary diagnosis, adjusted for age and gender



начиная с первого дня диализа среди начавших лечение в 2007-2011 гг.



[annualreports/pdf/AnnRep2013.pdf](http://annualreports/pdf/AnnRep2013.pdf)

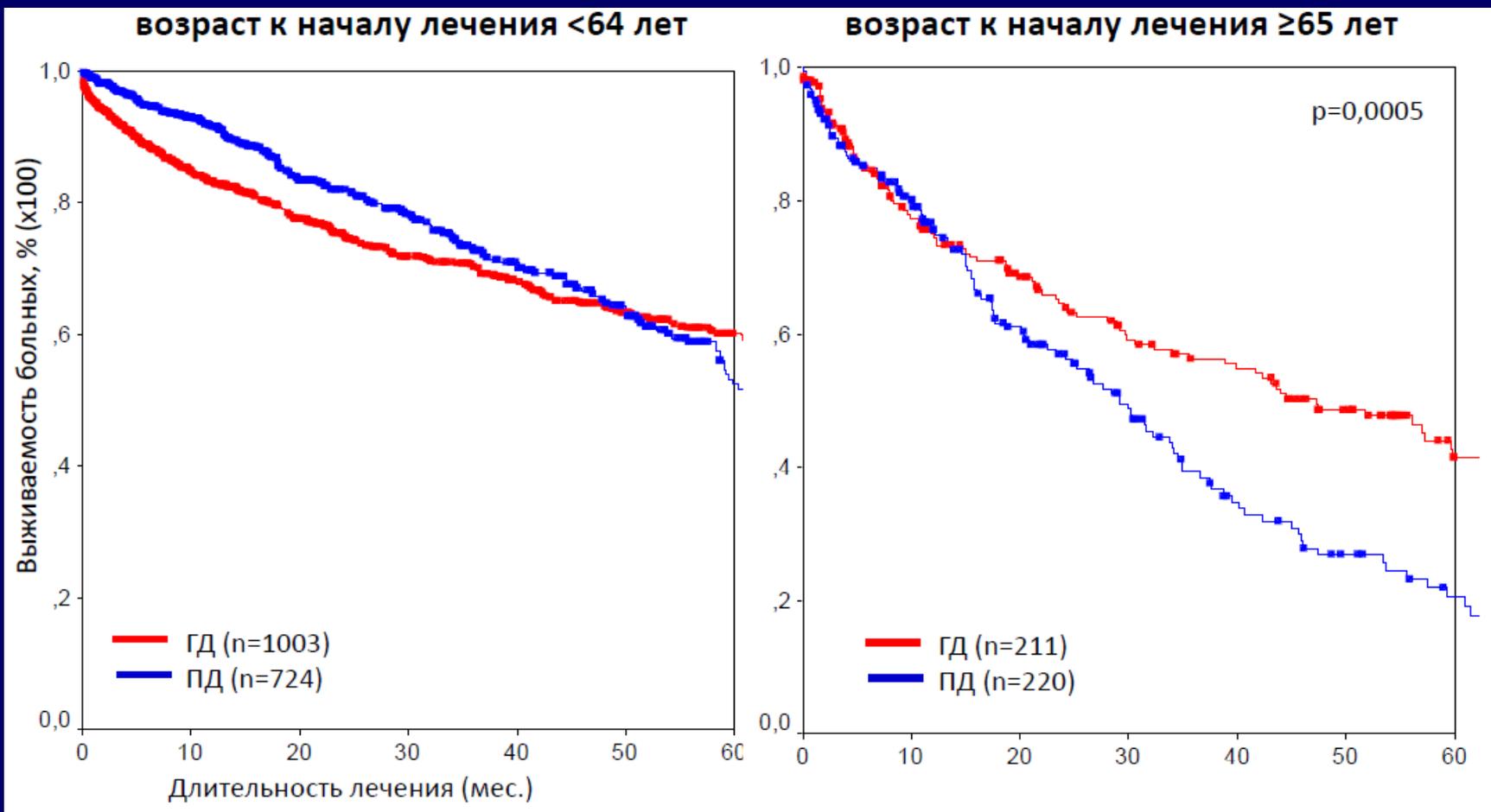
accessed 25.10.2015



Регистр РДО 2014: Нефрология и Диализ:

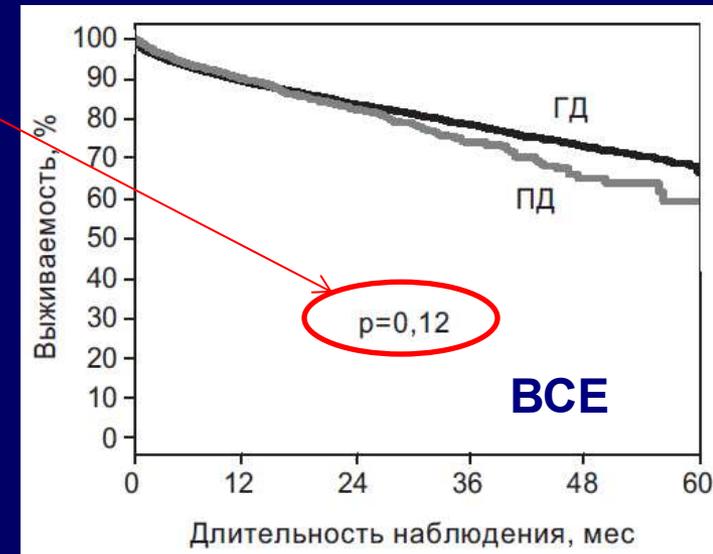
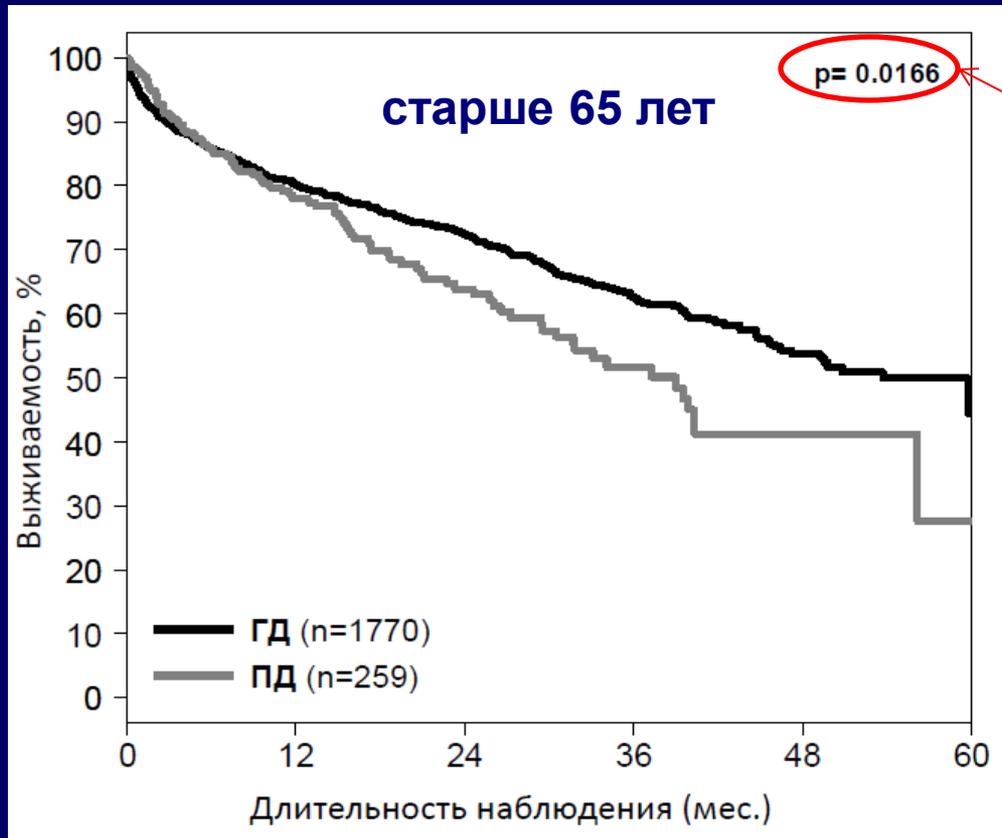
Т. 16, № 2 2014

# Выживаемость больных ПД и ГД: ГКБ 52: 1995-2014



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

## Регистр РДО



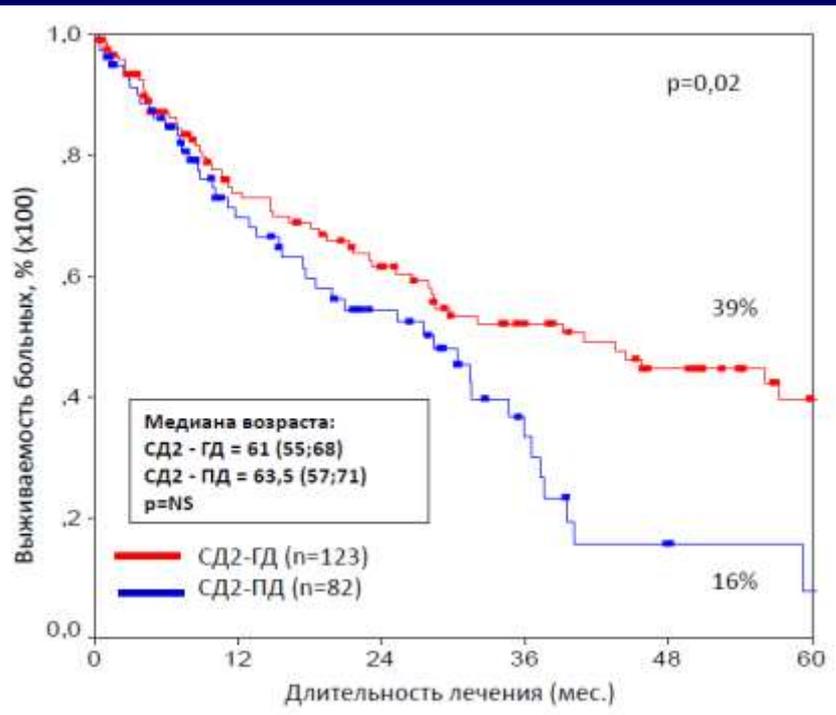
Регистр РДО 2014:  
Нефрология и Диализ: Т. 16,  
№ 2 2014

слайд А.М.Андрусёва:

Регистр РДО 2014 (неопубликованные данные)

Неделя нефрологии в СПб, 2014

# Выживаемость больных СД2: ПД vs ГД



слайд А.М.Андрусёва:

ГКБ 52:1995-2014

Неделя нефрологии в СПб, 2014

- ✓ 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

Ganesh SK et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. JASN. 2003;14(2):415-24

- ✓ 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

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;64:1071-1079

# Влияние возраста и СД на относительный риск смерти больных ПД и ГД

## систематический обзор

Первый автор (год)	Период/ страна	Критерии включения/ размер выборки	Основные результаты
Liem <sup>4</sup> (2007)	1987-2002 Netherlands	16,643 (ГД 10,841; ПД 5,802)	При ПД относительный риск смерти: <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ ↓↓↓ всех без СД и у молодых СД</li> <li>▸ ↑↑↑ у пожилых больных СД, начиная с 15 месяца лечения</li> </ul>
Huang <sup>5</sup> (2008)	1995-2002 Taiwan	48,629 (ГД 45,820; ПД 2,809)	При ПД относительный риск смерти: <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ ↑↑↑ для СД всех возрастов</li> <li>▸ ↑↑↑ для больных старшей возрастной группы (&gt;55 лет) без СД</li> </ul>
Sanabria <sup>6</sup> (2008)	2001-2003 Colombia	923 (ГД 437; ПД 486)	При ПД относительный риск смерти: <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ ↓↓↓ у молодых без СД</li> </ul>
McDonald <sup>7</sup> (2009)	1991-2005 Australia and New Zealand	25,287 (ГД 14,733; ПД 10,554)	При ПД относительный риск смерти: <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ ↓↓↓ у молодых без сопутствующей патологии</li> </ul>
Weinhandl <sup>8</sup> (2010)	2003 USA	6337 пар (ГД 6,337; ПД 6,337)	Нет разницы в риске смерти при ПД и ГД
Mehrotra <sup>9</sup> (2010)	1996-2004 USA	684,426 (ГД 620,020; ПД 64,406)	При ПД относительный риск смерти: <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ ↓↓↓ всех без СД и у молодых СД</li> <li>▸ ↑↑↑ у пожилых больных СД, особенно при наличии сопутствующей патологии</li> </ul>

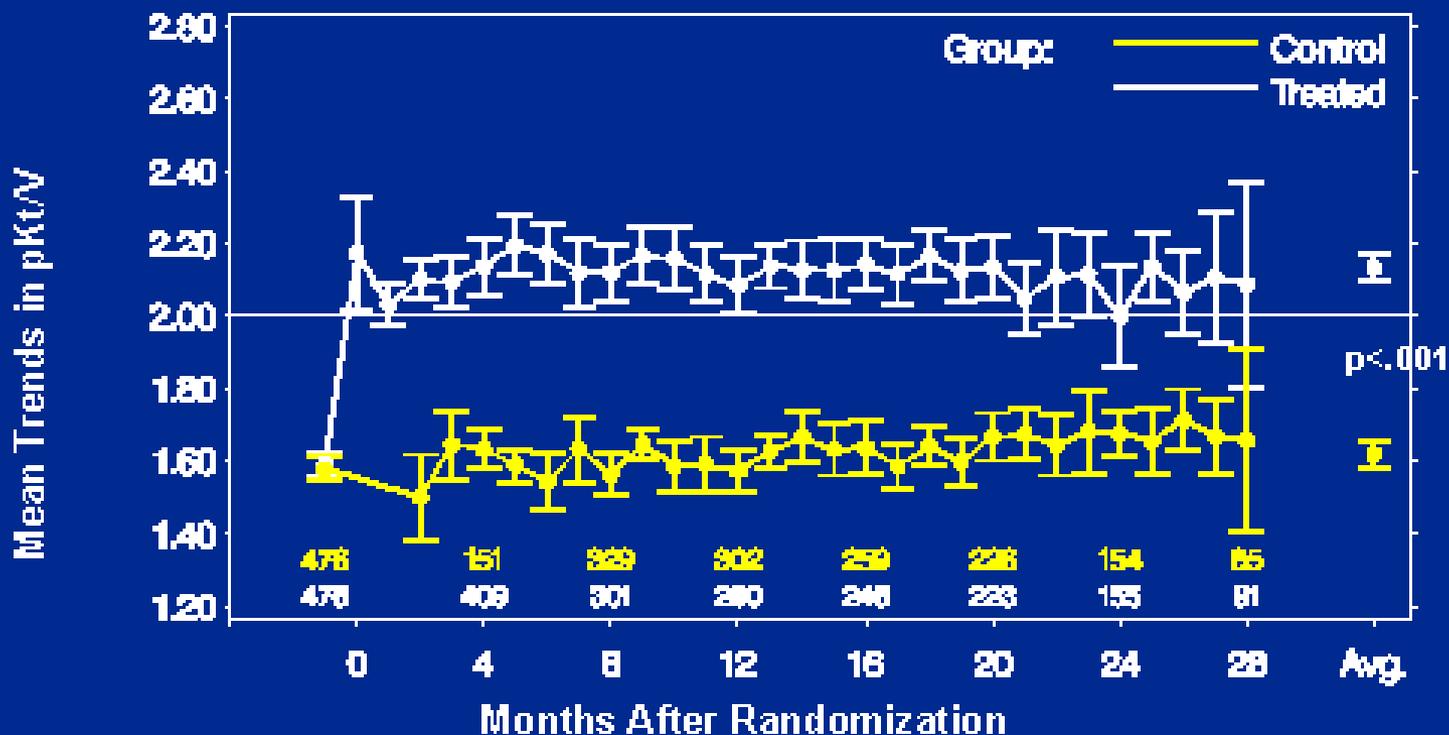
Chiu YW et al. An update on the comparisons of mortality outcomes of hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Semin Nephrol. 2011;31(2):152-8

# ADEMEX: Treatment Characteristics

## Effects of Intervention

Peritoneal Kt/V

95% Confidence Limits on Means

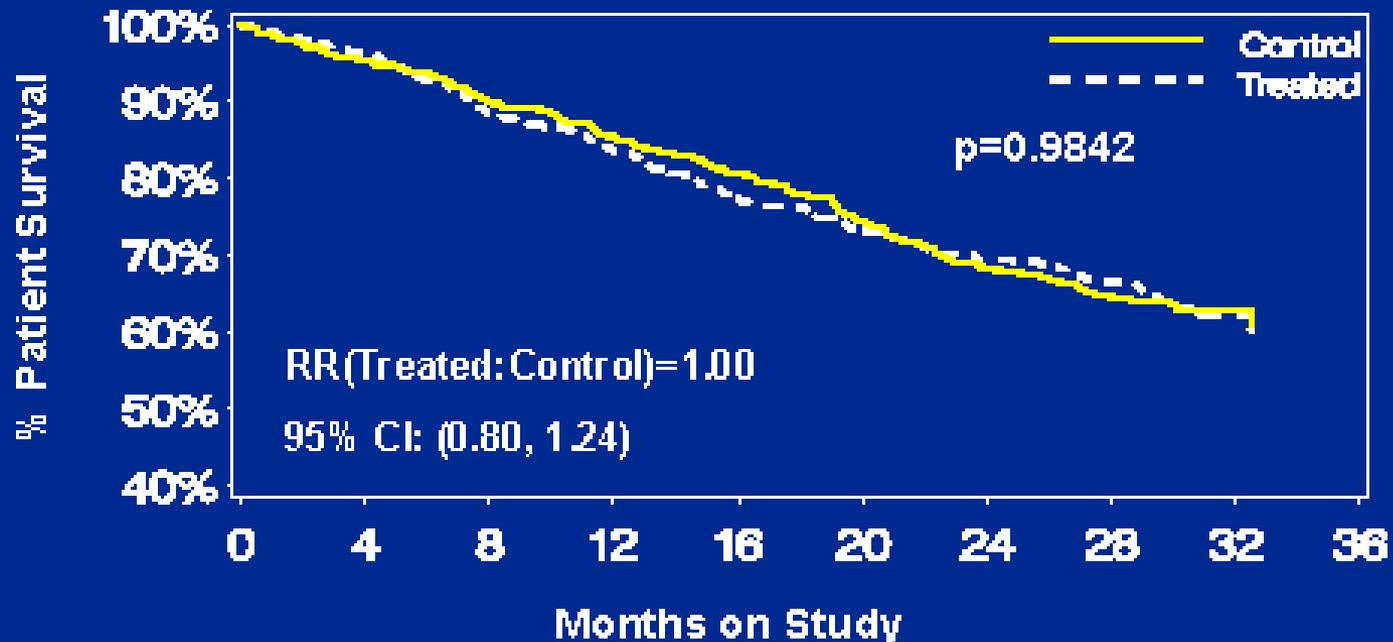


## ADEMEX: Primary Outcome

ITT Patient Survival Comparing Treatment Groups

Log-rank Test: Chi-square = 0.0004, p-value 0.9842

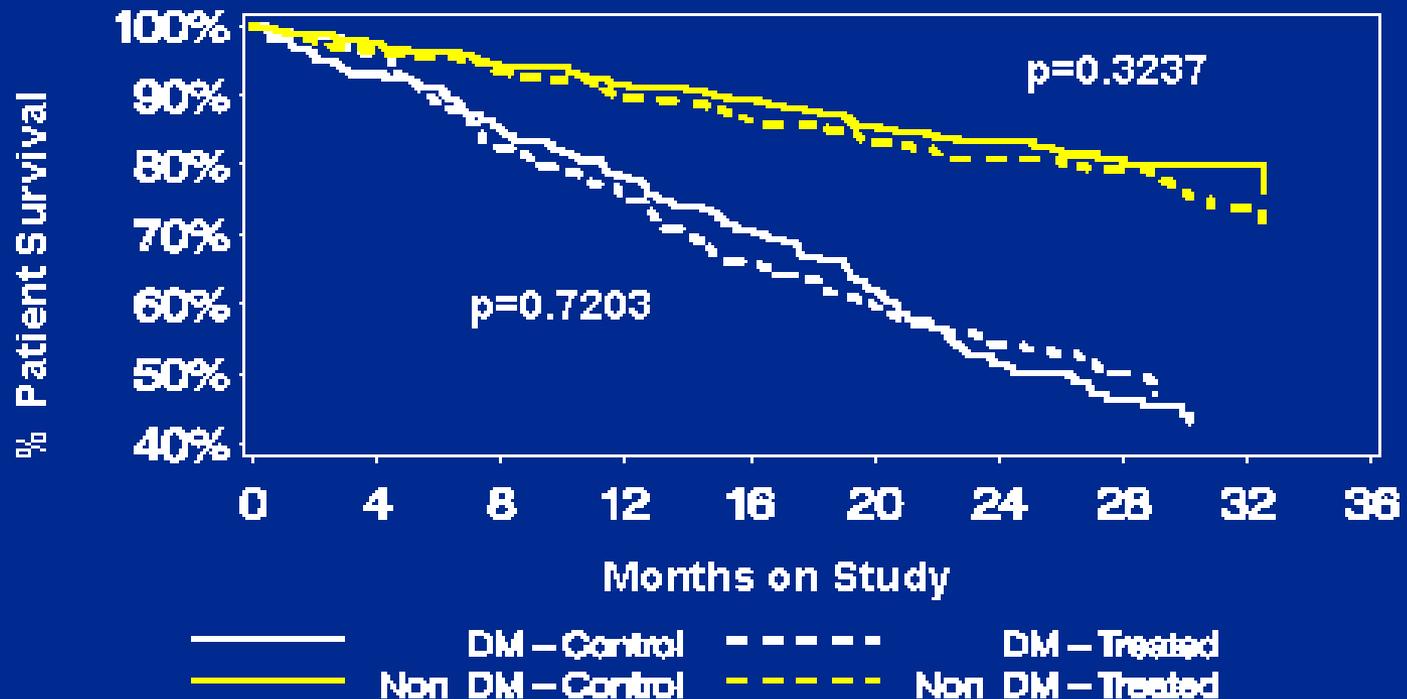
(Control Group: Events/No. Pts = 157/484, Treatment Group: Events/No. Pts = 159/481)



# ADEMEX: Primary Outcome

## Potential Modifiers: Diabetes Mellitus

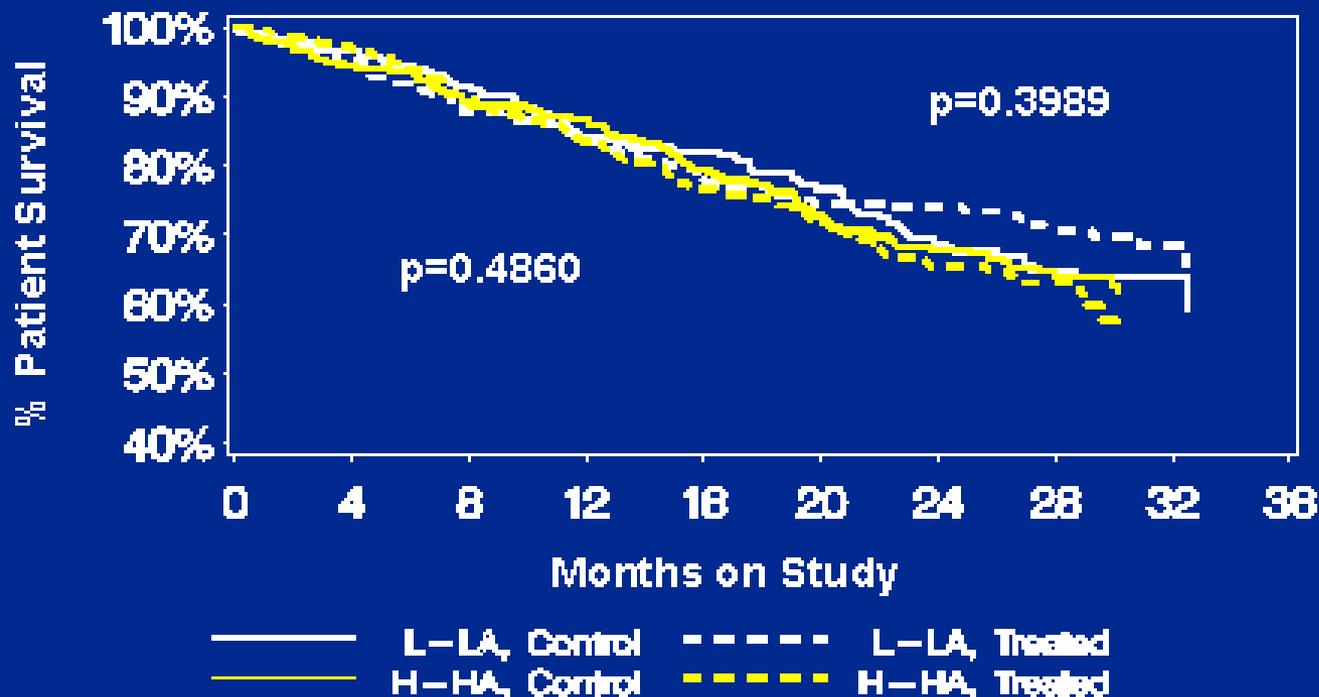
ITT Patient Survival Stratified by Diabetic Status and Treatment Group  
Log-rank Tests: All Strata:  $p=0.0001$ , Diabetic Status:  $p=0.0001$ , Overall Trt Effect:  $p=0.7797$



# ADEMEX: Primary Outcome

## Potential Modifiers: Transport Profile

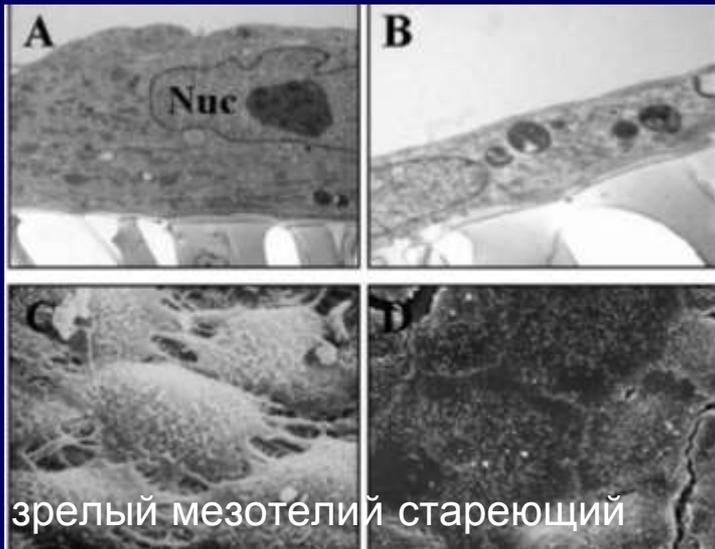
ITT Patient Survival Stratified by Combined DATT Levels and Treatment Group  
Log-rank Tests: All Strata:  $p=0.8318$ , Combined DATT Levels:  $p=0.1317$ , Overall Ttt Effect:  $p=0.8838$



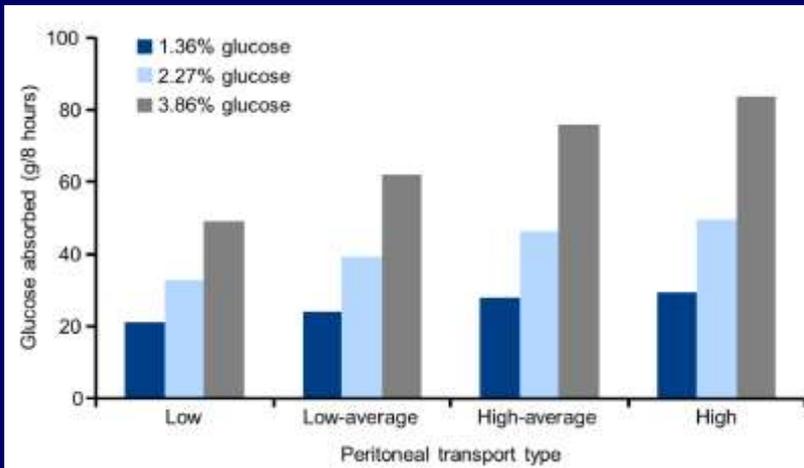
## Kt/V или Kt

- 99 стабильных пациентов на ПАПД
  - КТ/V,
  - КТ,
  - клиренс Cr,
  - отношение концентраций диализат/плазма
  - параметры антропометрические и состава тела (BSA, TBW, ИМТ, вес, рост, масса жира (FM), безжировая масса (FFM))

# Глюкоза и гидратация



Yung S. Perit Dial Int 2006; 26:162–173



Gokal R, et al. Kidney Int 2002;62(Suppl. 81):S62–71

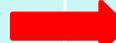
- ✓ ПД-СД с ИБС: ↑ОР на 23% vs ГД-СД с ИБС
- ✓ ПД-СД без ИБС: ↑ОР на 17% vs ГД-СД без ИБС
- ✓ ПД без СД с ИБС: ↑ОР на 20% vs ГД без СД с ИБС
- ✓ ПД без СД без ИБС: ↔ОР vs ГД без СД без ИБС

Ganesh SK et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. JASN. 2003;14(2):415-24

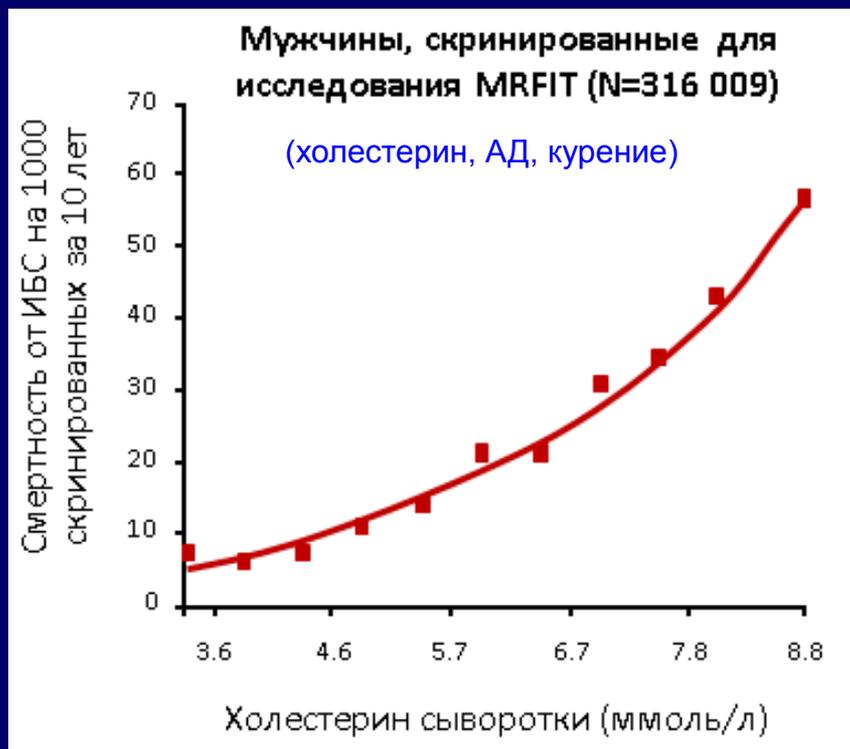
- ✓ ПД-СД/без СД с ХСН: ↑ОР на (1,3/1,24) vs ГД-СД/без СД с ХСН
- ✓ ПД-СД без ХСН: ↑ОР на (1,11) vs ГД-СД без ХСН
- ✓ ПД без СД без ХСН: ↔ОР на vs ГД без СД без ХСН

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;64:1071-1079

# Сравнение сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов на ГД и ПД

	ГД		ПД	p-value
Глюкоза натощак, мг/дл	108±48		136±52	<b>0.006</b>
ХС ЛНП, мг/дл	91±22		123±37	<b>0.001</b>
ТГЛ, мг/дл	127±19		167±25	<b>0.001</b>
ХС ЛВП, мг/дл	41±6		34±8	<b>0.001</b>
СРБ, мг/дл	2.2±1.9		2.9±2.0	0.229
Фибриноген (IU/ml)	283±96		402±105	<b>0.001</b>
Гомоцистеин (IU/ml)	11±4		20±11	<b>0.002</b>
Атеросклеротические бляшки на каротидной артерии	24%		44	0.185

# Холестерин в общей популяции и при ХБП



Multiple Risk Factor Intervention Trial

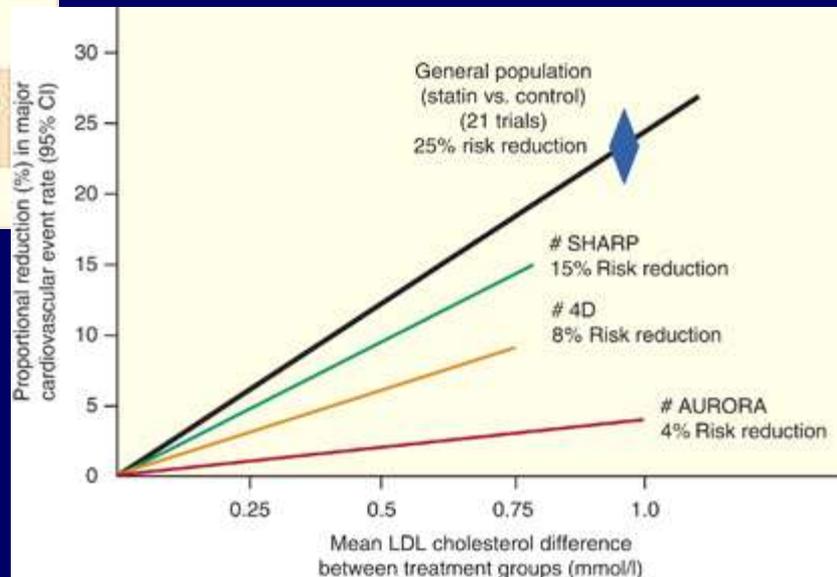
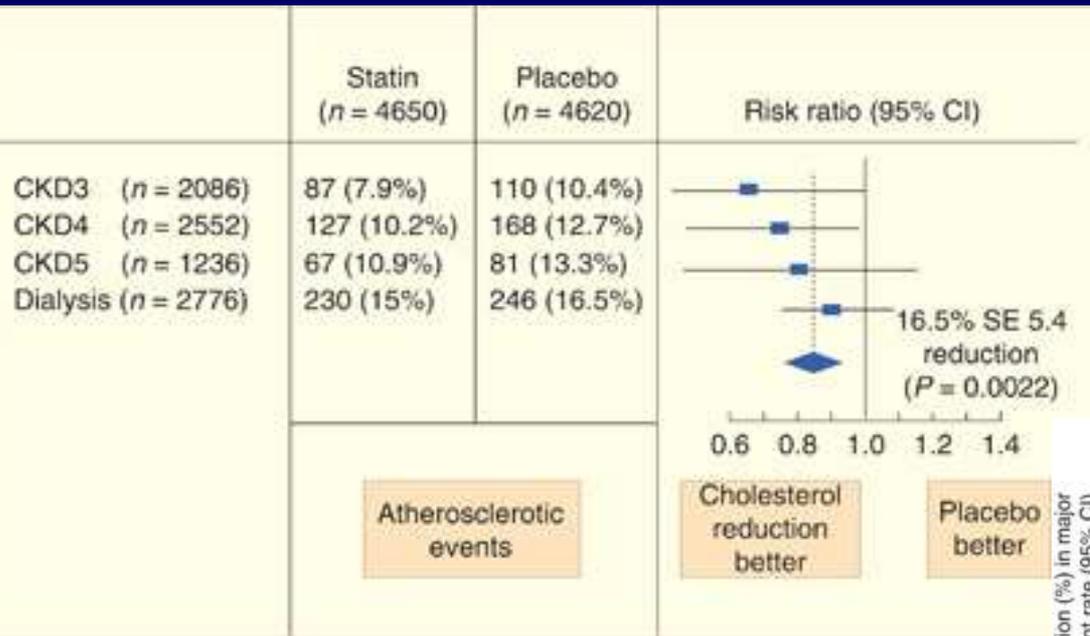
Neaton JD et al. Arch Intern Med. 1992;152(1):56-64.



OR – 0,94 (0,89 ÷ 0,99)  $p=0,02$   
при альбумине > 45 г/л (11%)  
OR – 1,37 (1,11 ÷ 1,69)

Iseki K et al. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 2002;61(5):1887-93.

# SHaRP: Study of Heart and Renal Protection



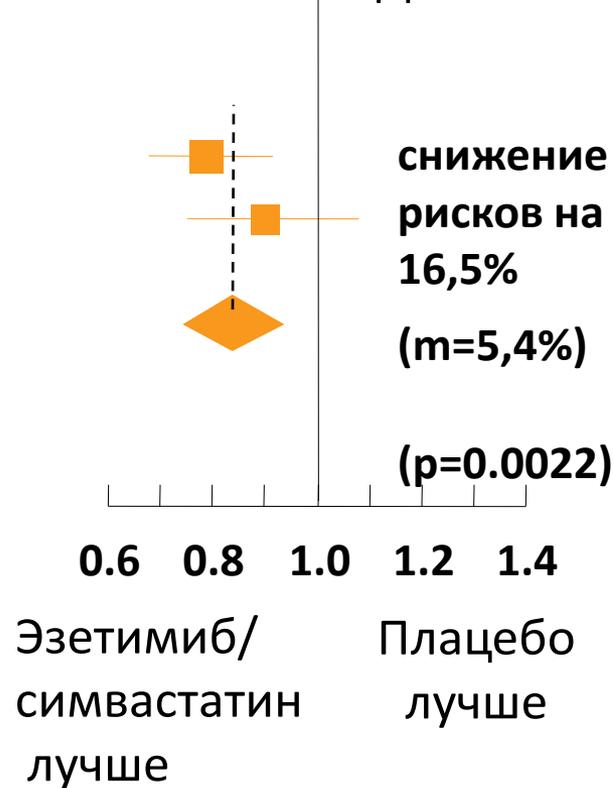
Baigent C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181-92.

# SHARP: Большие связанные с атеросклерозом события в группах по состоянию функции почек при рандомизации

	Эзетимиб/ симвастатин (n=4650)	Плацебо (n=4620)
Без диализа (n=6247)	296 (9.5%)	373 (11.9%)
Диализ (n=3023)	230 (15.0%)	246 (16.5%)
<b>Большие события во всей группе</b>	<b>526 (11.3%)</b>	<b>619 (13.4%)</b>

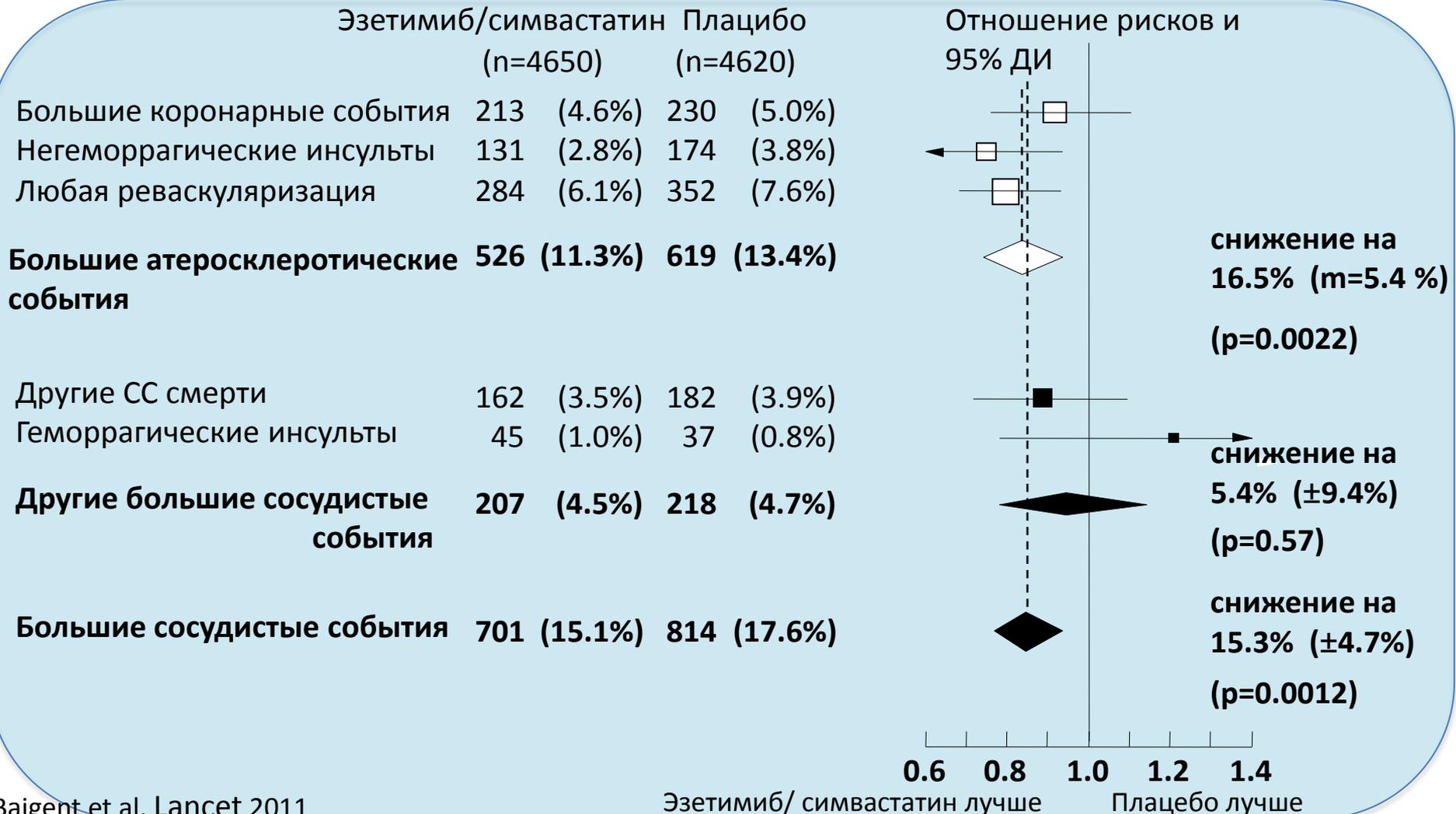
Не было значимой гетерогенности между пациентами диализной и бездиализной группы (p=0.25)

Отношение рисков  
и 95% ДИ

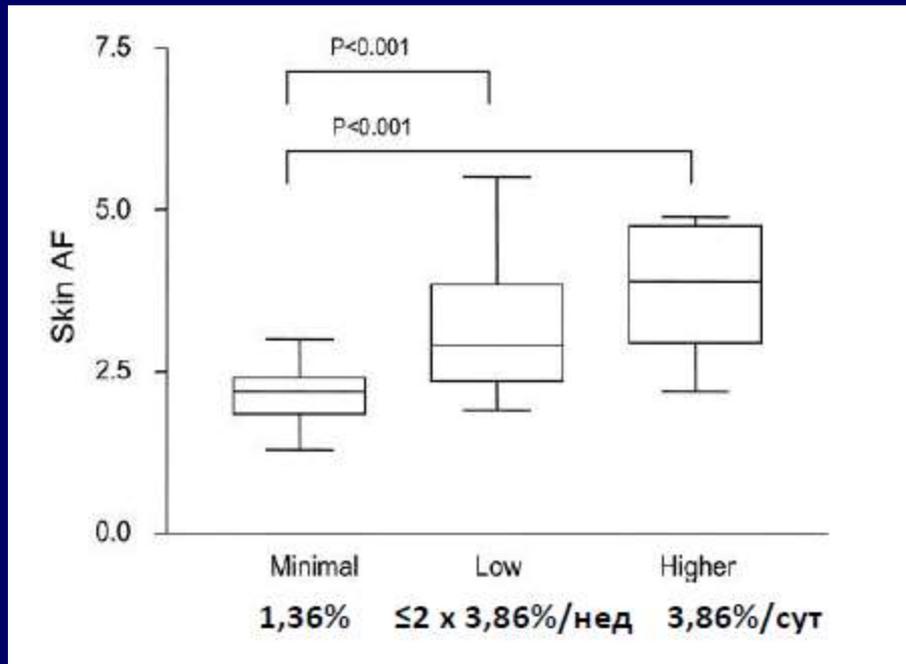


## 2.1.1: У взрослых старше 50 лет с ХБП 3-5 без диализа мы рекомендуем лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб. (1A)

KDIGO Lipid Work Group. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 259–305.

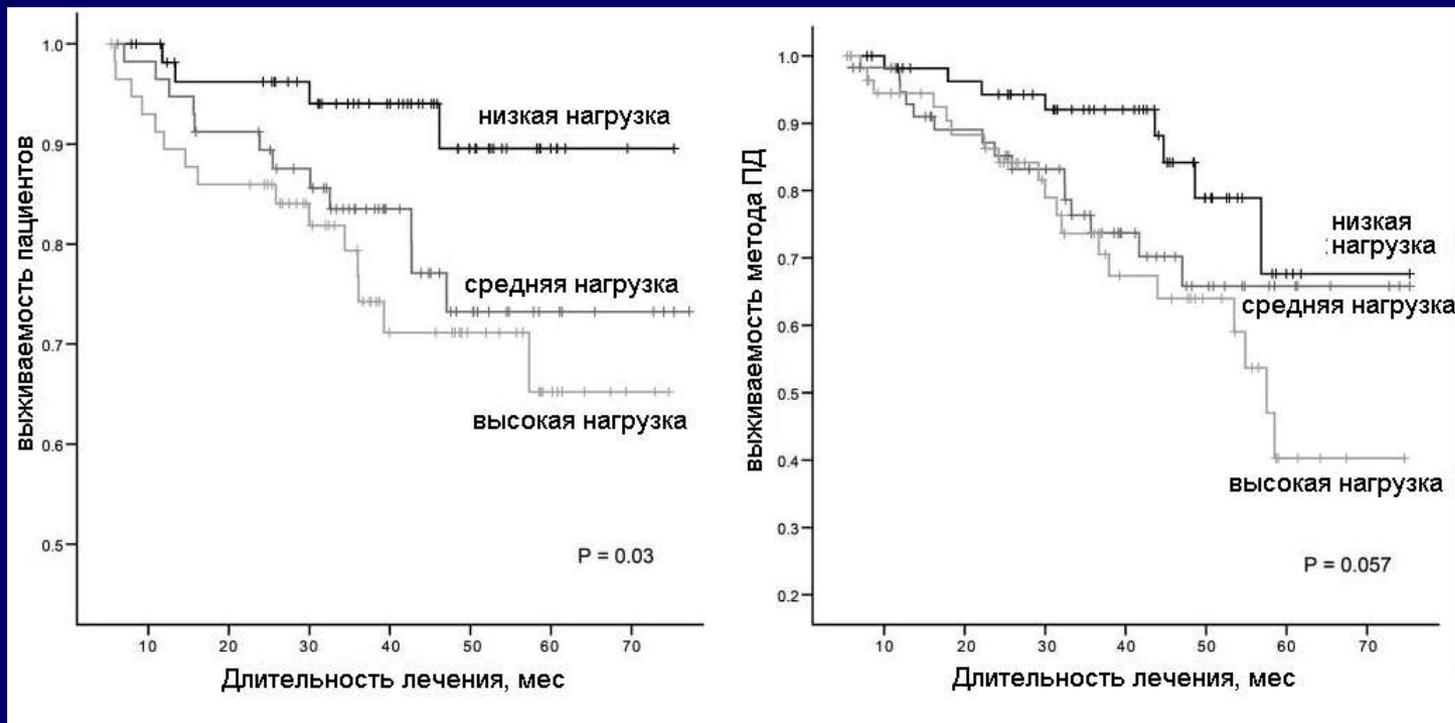


# Системное накопление конечных продуктов гликирования (КПГ – AGE)



AF - автофлуоресценция – определение плотности накопления КПГ в коже методом спектрометрии

# Эффект нагрузки глюкозой на исходы в 7-летнем исследовании



Возраст +7% риска на 1 год  
ГлюкозаD +83% риска на 1%  
Kt/V<sub>R</sub> ↓ в 3,2 раза на 1,0 ед Kt/V  
Ur +6% риска на 1 ммоль/л  
Cr -33% риска на 0,1 ммоль/л

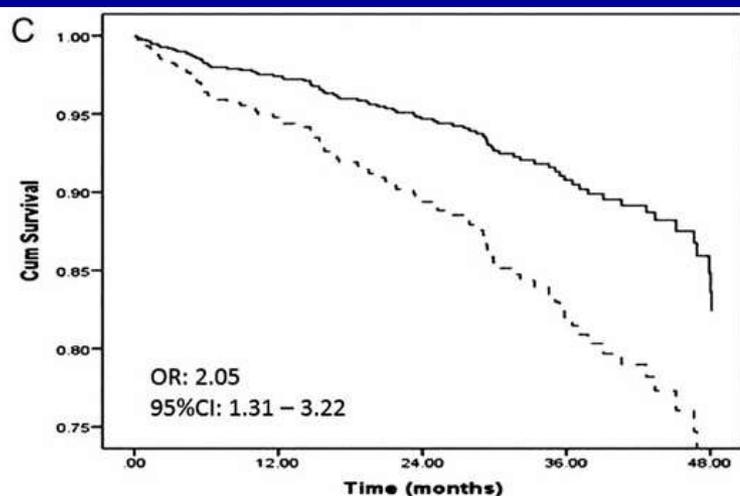
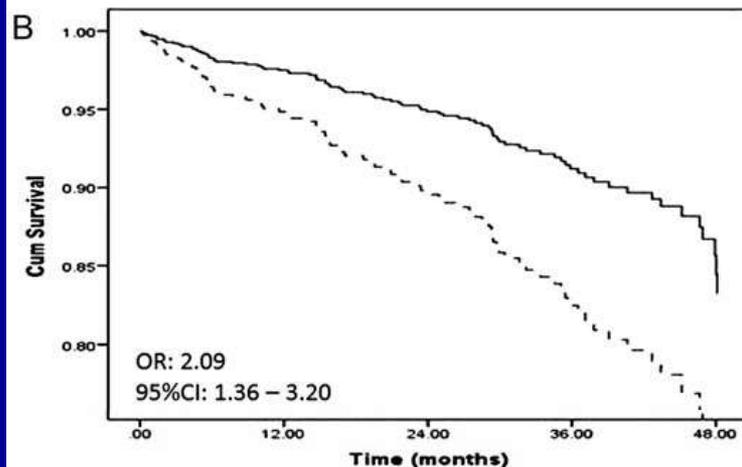
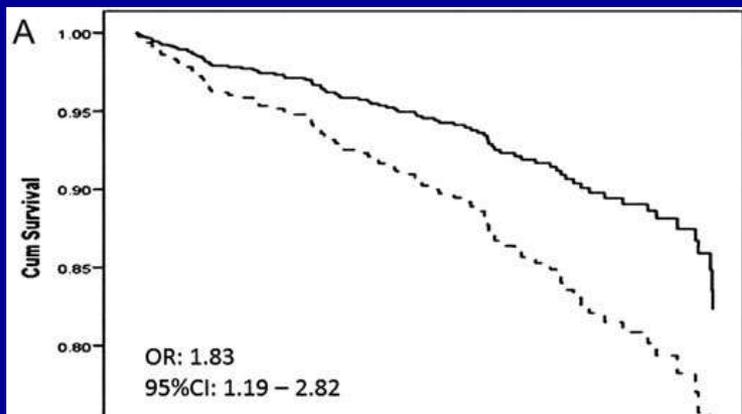
мужчины +39% риска  
ГлюкозаD ↑ в 2,25 раза на 1%  
Экстранил, -2% на л/мес  
ХС ЛВП -6% риска на 1 мг/дл

Wu HY et al. Safety issues of long-term glucose load in patients on peritoneal dialysis--a 7-year cohort study. PLoS One. 2012;7(1):e30337.

# Статус гидратации

- 122 асимптоматичных пациента на ПАПД
  - 88 (72.1%) гипергидратация  $\geq 1$  л,
  - 25 (20.5%) гипергидратация  $\geq 5$  л
  - объем внеклеточной жидкости ( $r = 0.755$ ,  $p < 0.001$ )
  - мужской пол, диабет,
  - индекс Чарлсон
  - $Kt/V$  ( $r = -0.287$ ,  $p = 0.016$ )
  - альбумин ( $r = -0.465$ ,  $p < 0.001$ )
  - MIS ( $r = 0.410$ ,  $p = 0.006$ )
  - АД, жесткость артерий  $\Rightarrow$ ССЗ

# Результаты биоимпедансного исследования и выживаемость



A: Гипергидратация (ОН)

B: ОН/ЕСW

C: ЕСW/ТВW

529 пациентов, стартовавших  
2008-2012

скорректирована: диабет, пол, возраст, диализный стаж, шансы на АТП, раса, альбумин, log СРБ

# Что делать?

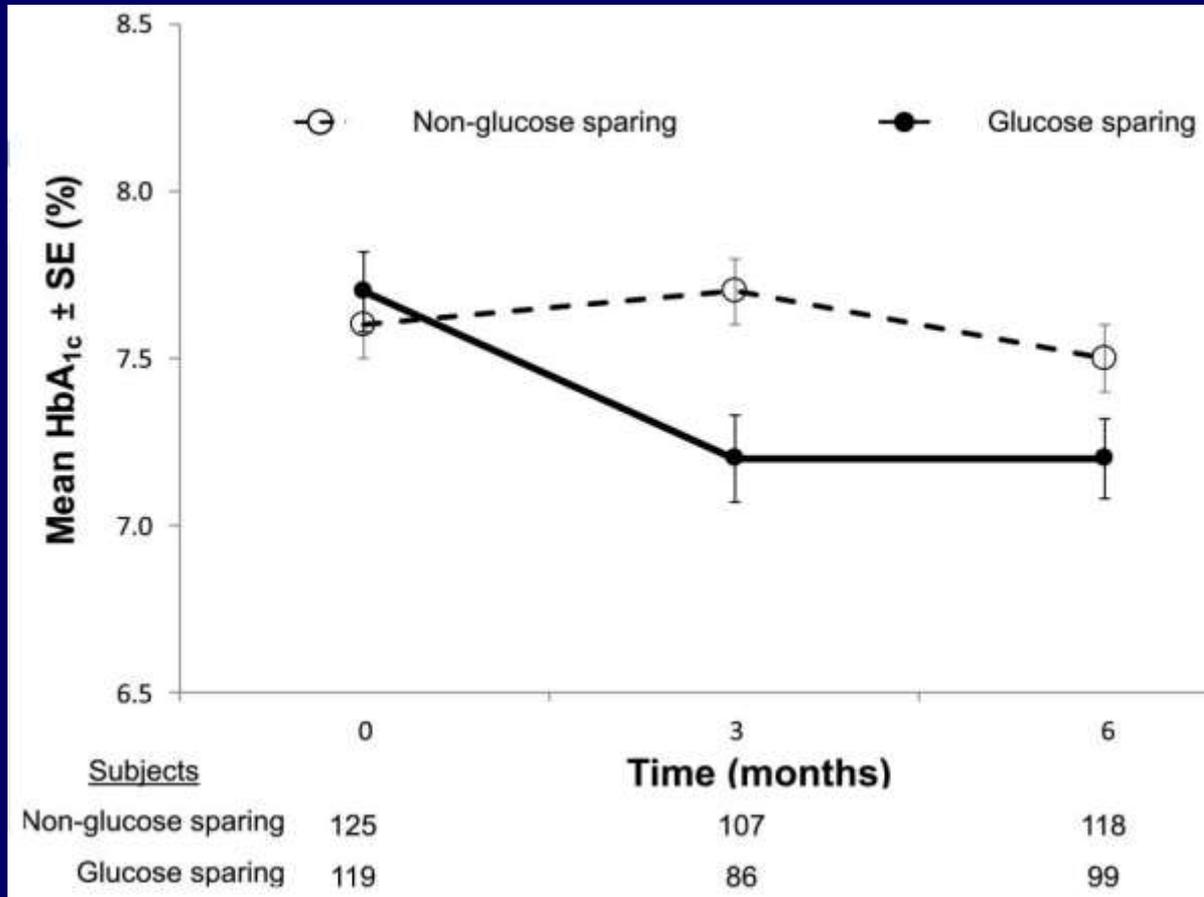
## минимизировать глюкозу

- Экстранил
- АПД
- защита брюшины
- диуретики
  
- Контроль за глюкозой в крови и за последствиями ее применения (мезотелий, системное хр. воспаление, атерогенез)

## оптимизировать гидратацию

- Экстранил
- АПД
- защита брюшины
- диуретики
  
- Контроль за гидратацией

# IMPENDIA, 2013 гликозилированный Hb



IMPENDIA (n=**180**)

**0,3%**

95% ДИ 0,0 ÷ 0,7

p=**0,07**

IMPENDIA (n=180) +  
+ EDEN (n=71) = **251**

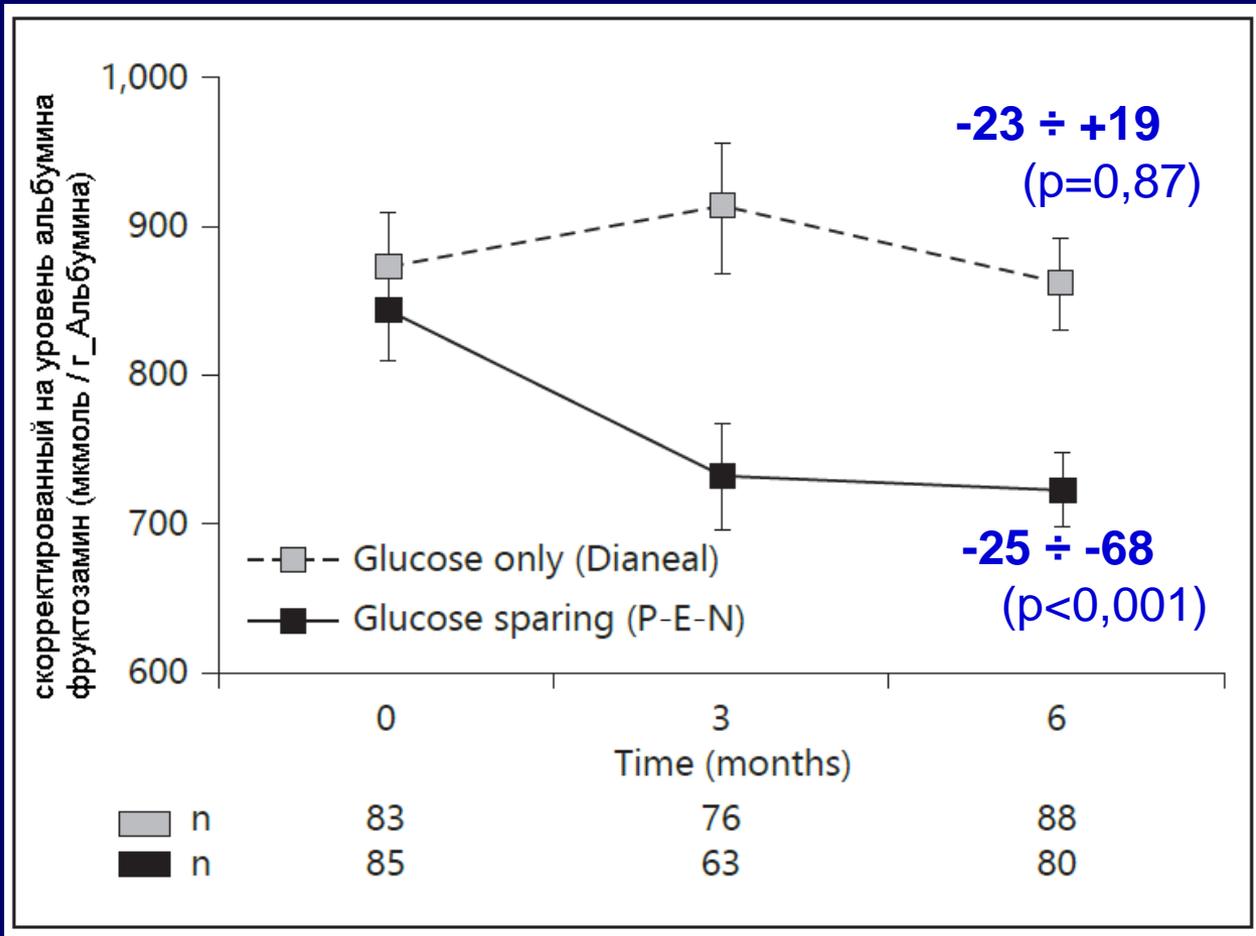
**0,5%**

95% ДИ 0,1 ÷ 0,8

p=**0,006**

Li PK et al. Randomized, controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. IMPENDIA and EDEN Study Groups. J Am Soc Nephrol. 2013;24(11):1889-900

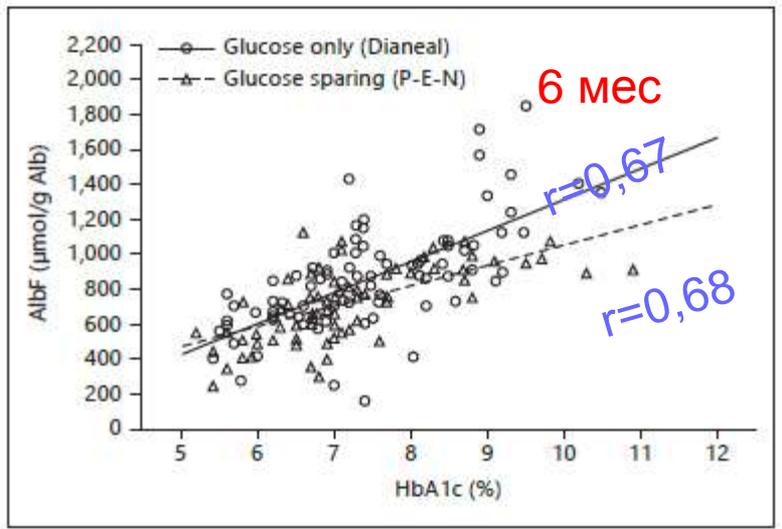
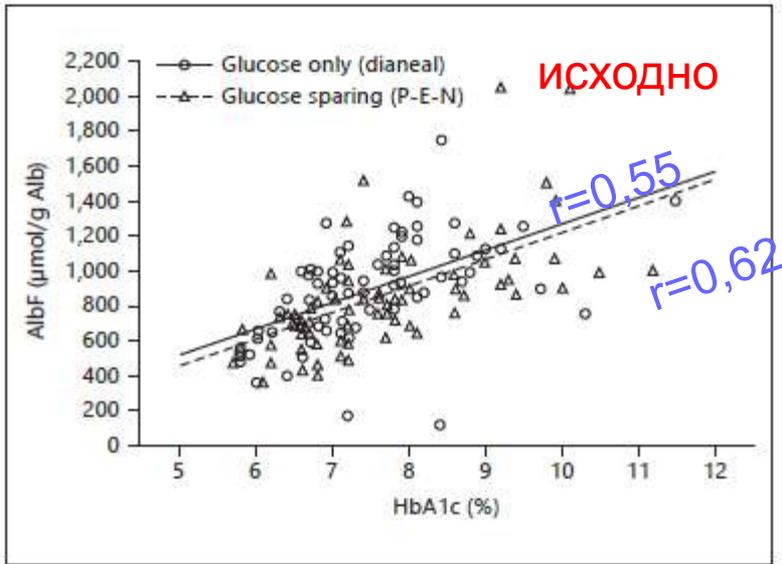
# IMPENDIA, 2015 фруктозамин



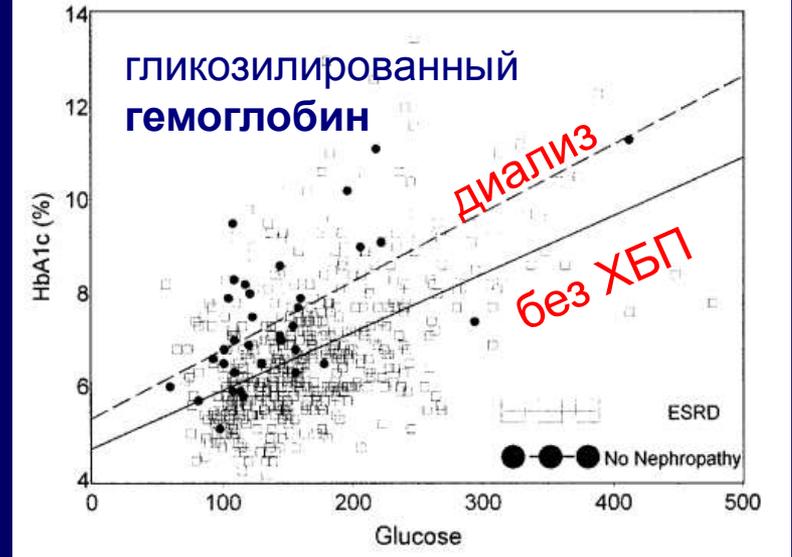
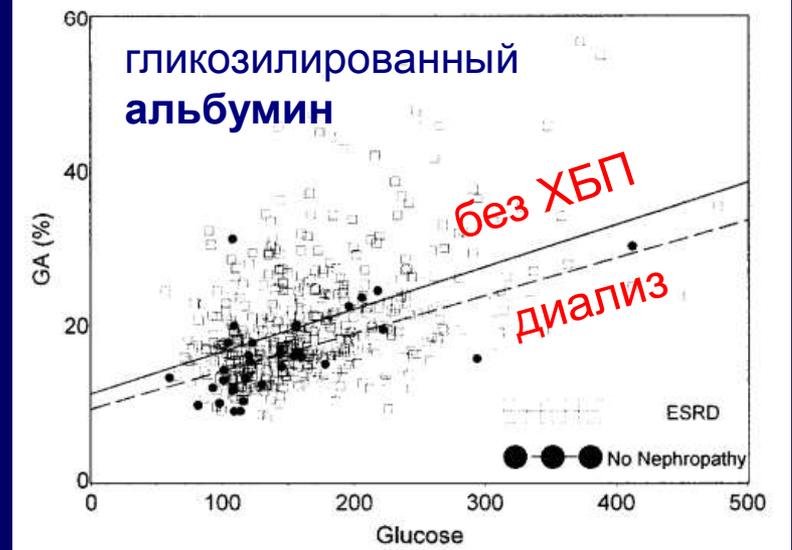
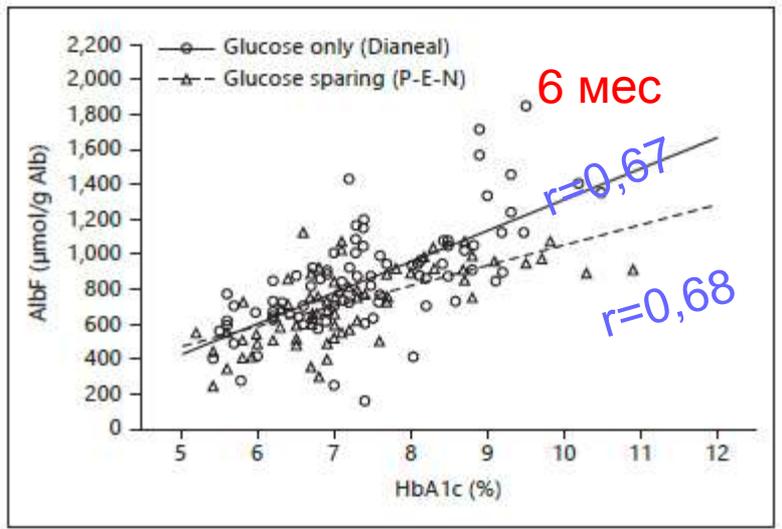
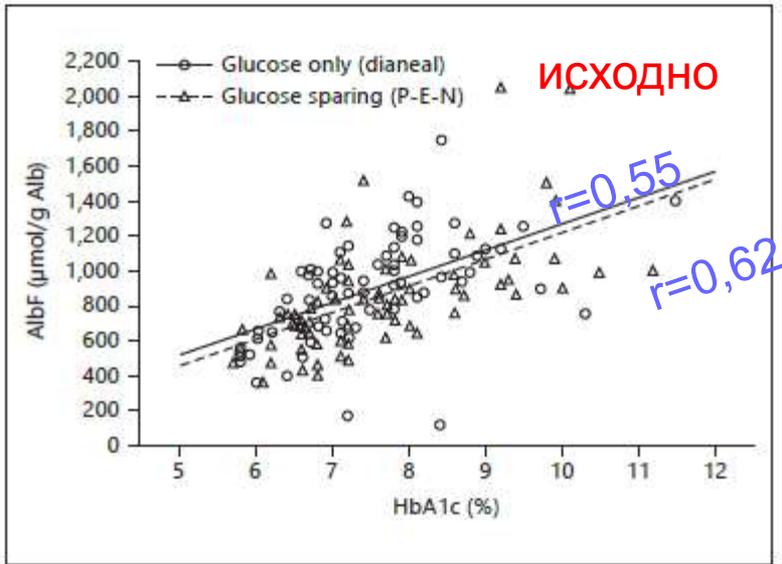
**-29 ÷ -99**  
(p<0,001)

Li PK et al. Nephron. The Benefit of a Glucose-Sparing PD Therapy on Glycemic Control Measured by Serum Fructosamine in Diabetic Patients in a Randomized, Controlled Trial (IMPENDIA). 2015;129(4):233-40.

# IMPENDIA, 2015 фруктозамин



# IMPENDIA, 2015 фруктозамин

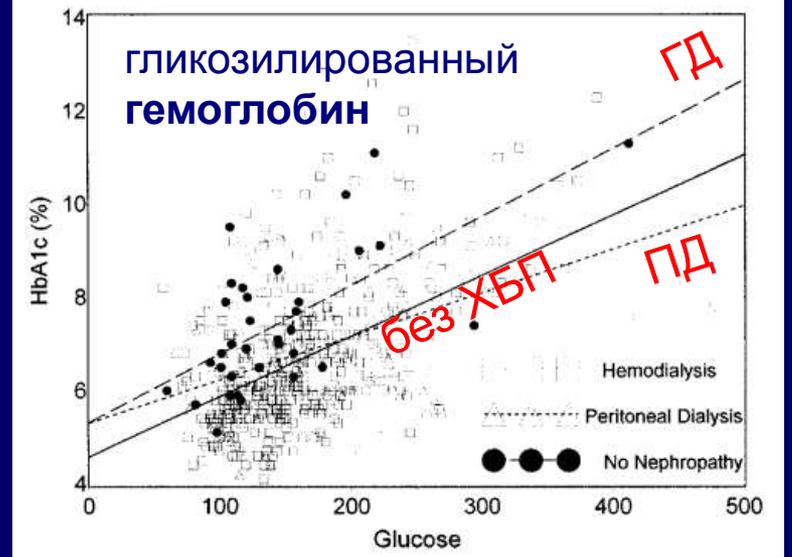
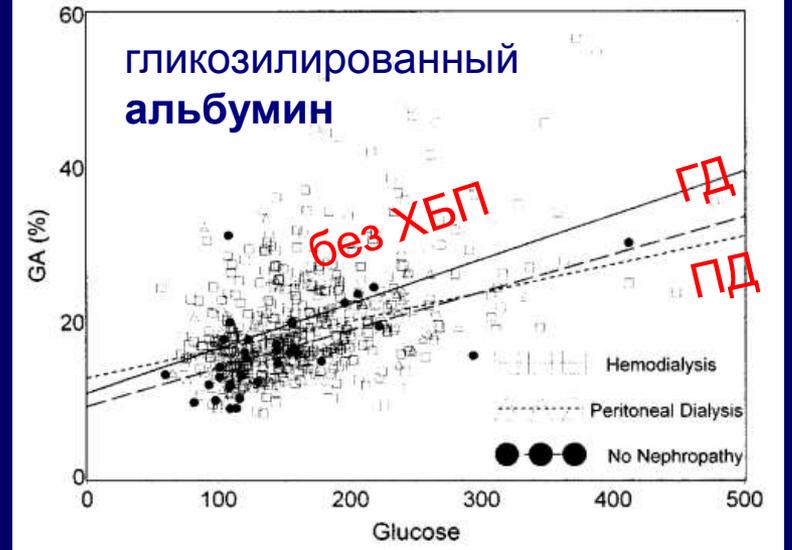
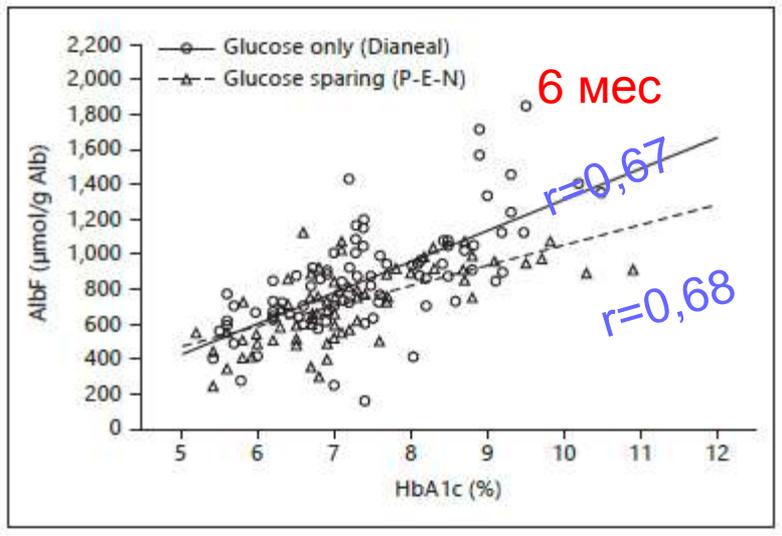
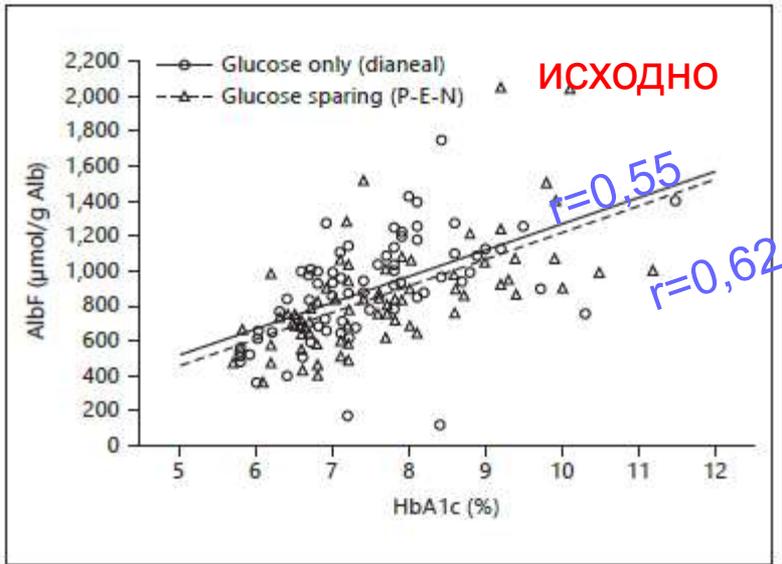


Li PK et al. 2015;129(4):233-40.

Freedman BI et al. Perit Dial Int. 2010;30(1):72-9.

# IMPENDIA, 2015

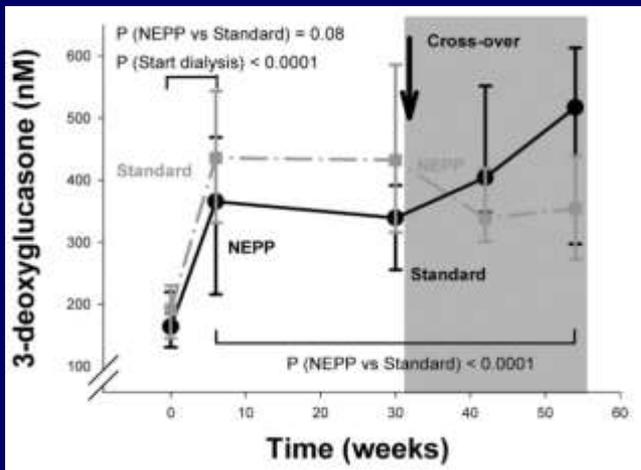
## фруктозамин



Li PK et al. 2015;129(4):233-40.

Freedman BI et al. Perit Dial Int. 2010;30(1):72-9.

# Режим NEPP и образование ПДГ и КПГ



рандомизация:

NEPP → sPD ( $n = 23$ )

по 24 недели

sPD → NEPP ( $n = 27$ )

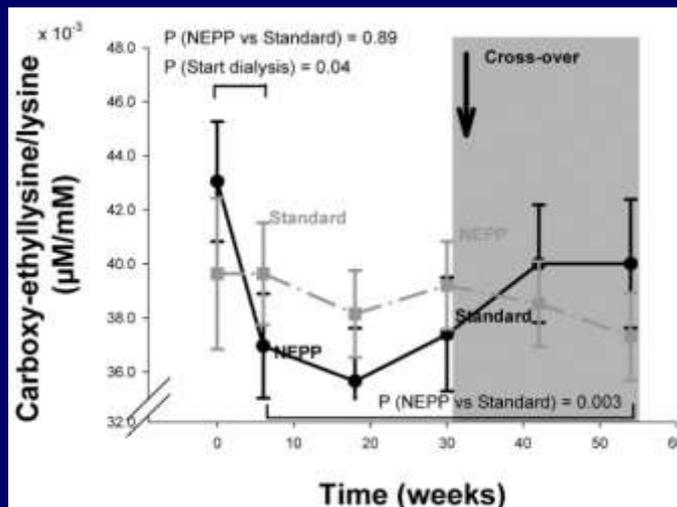
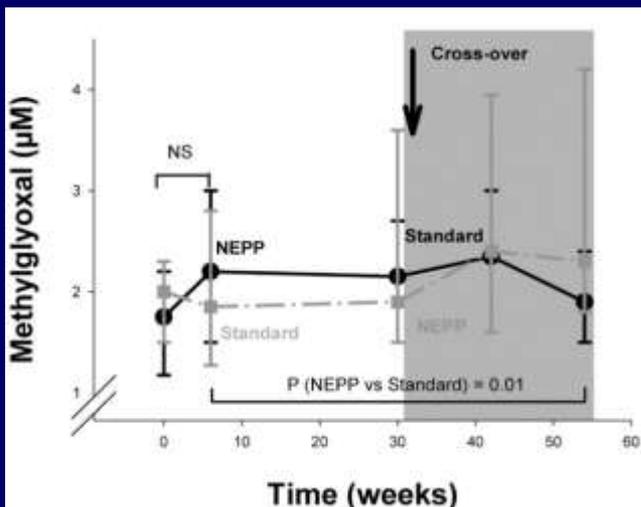
нагрузка:

глюкозой -  $95 \pm 57$  vs.  $160 \pm 49$  г/сут

3-DG –  $0,8 \pm 0,3$  vs.  $2,4 \pm 0,9$  ммоль/сут

MGO –  $6 \pm 1$  vs.  $40 \pm 16$  мкмоль/сут

GO –  $16 \pm 9$  vs.  $43 \pm 16$  мкмоль/сут



3-deoxyglucosone  
methylglyoxal  
glyoxal

pentosidine

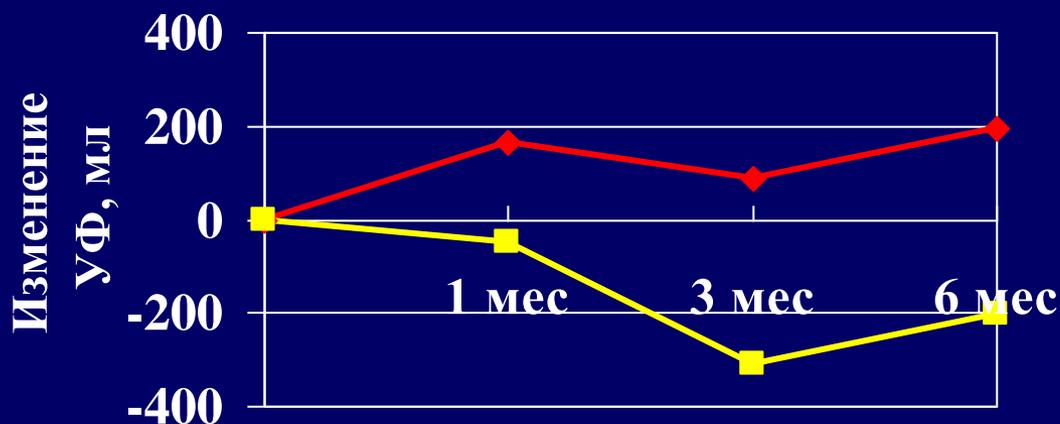
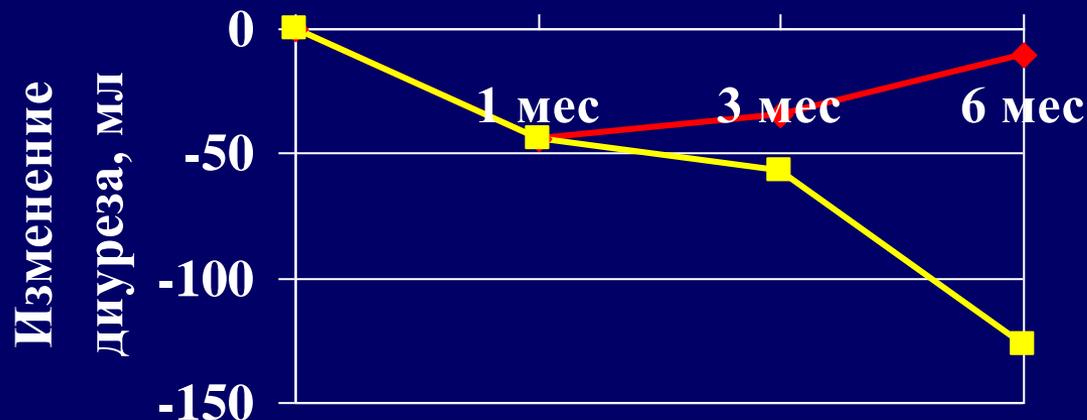
Nε-(carboxymethyl)lysine

Nε-(carboxyethyl)lysine

le Poole CY et al. "NEPP" peritoneal dialysis regimen has beneficial effects on plasma CEL and 3-DG, but not pentosidine, CML, and MGO. Perit Dial Int. 2012;32(1):45-54.

# Эффект экстранила на остаточную функцию почек

RCT, 57 пац.



# Мета-анализ по «биосовместимым растворам»

- 36 РКИ и квази- РКИ, 2719 пациентов
  - 24 иссл. по растворам с нейтр. рН – (лактатно-)бикарб., с низкими ПДГ
  - 10 исследований по Айкодекстрину
- с нейтральным рН:
  - сохранение диуреза: различие 126 мл/сут, 95% ДИ 27 ÷ 226 мл/сут за 3 года (7 исследований, 520 пациентов);
  - сохранение СКФ: различие 0.31, 95% ДИ 0.10 to 0.52
  - нет эффекта: на частоту перитонитов, несостоятельность метода, побочные эффекты
- по Айкодекстрину
  - снижение частоты эпизодов гипергидратации (2 исследования, 100 пациентов: ОР 0.30, 95% ДИ 0.15 to 0.59)
  - улучшение УФ (4 иссл., 102 пациента, различие 449 мл/сут, 95% ДИ 289 ÷ 608)
  - ... без ухудшения почечной функции (4 иссл., 114 пациентов: различие 0.12, 95% ДИ -0.26 ÷ 0.49) или диуреза 3 иссл., 69 пациентов: различие -89 мл/сут, 95% ДИ -359 ÷ 179)
  - ... без различий в частоте побочных эффектов

Cho Y et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis.  
Cochrane Database Syst Rev. 2014;3:CD007554.

# Мета-анализ по растворам с нейтральным рН, 2015

- 11 исследований, 643 пациента
  - лучшее сохранение СКФ (11 иссл.; 643 пациента; различие 0.17 мл/мин; 95% ДИ, 0.01 ÷ 0.32)
  - лучшее сохранение диуреза (8 иссл.; 598 пациента; различие 128 мл/сут; 95% ДИ, 58 ÷ 198)
  - нет эффекта на УФ (7 иссл.; 571 пациент; различие -110 мл/сут; 95% ДИ, -312 ÷ 91)
  - нет эффекта на  $Cr_D/Cr_P$  (6 иссл.; 432 пациента; различие 0.03; 95% ДИ, 0.00 ÷ 0.06)

Yohanna S et al. Effect of Neutral-pH, Low-Glucose Degradation Product Peritoneal Dialysis Solutions on Residual Renal Function, Urine Volume, and Ultrafiltration: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(8):1380-8.

# Рекомендации ISPD

## ISPD GUIDELINES/RECOMMENDATIONS

### GUIDELINE ON TARGETS FOR SOLUTE AND FLUID REMOVAL IN ADULT PATIENTS ON CHRONIC PERITONEAL DIALYSIS

Wai-Kei Lo, Joanne M. Bargman, John Burkart, Raymond T. Krediet, Carol Pollock, Hideki Kawanishi, and Peter G. Blake, for the ISPD *Adequacy of Peritoneal Dialysis Working Group*

### РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЦЕЛЕВЫМ ЗНАЧЕНИЯМ УДАЛЕНИЯ РАСТВОРЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ВОДЫ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ХРОНИЧЕСКОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Опубликованы в *Peritoneal Dialysis International*, Vol. 26 (5), pp. 520–522 в сентябре 2006 года и на сайте Международного Общества Перитонеального Диализа

[www.ispd.org](http://www.ispd.org)

*Перевод на русский язык: Земченков А.Ю.*

# Рекомендации ISPD

- **Адекватность диализа** следует интерпретировать клинически, а не только достижением целевых значений удаления растворенных веществ и воды.
- **Клиническая оценка должна включать в себя:**
  - клинические и лабораторные тесты,
  - перитонеальный и почечный клиренсы,
  - состояние гидратации,
  - оценку аппетита и нутриционного статуса,
  - уровень Hb и ответ на терапию ЭПО,
  - электролитный и кислотно-основной баланс,
  - фосфорно-кальциевый гомеостаз,
  - контроль артериального давления.

*(Уровень доказательности C).*

# «Рекомендациями по целевым значениям удаления растворенных веществ и воды»

- Для низкомолекулярных веществ суммарный (почечный + перитонеальный)  $Kt/V$  должен постоянно составлять не менее 1,7.
- При наличии остаточной функции почек для практических целей вклад почечного и перитонеального клиренсов может складываться
- Удаление растворенных веществ, превышающее этот уровень, не следует приравнивать к понятию «адекватного диализа».

# Несостоятельность ультрафильтрации

- Следует уделять внимание как объему мочи, так и УФ с целью достижения эуволемии.
- Малые объемы УФ несмотря на использование растворов с высокой концентрацией глюкозы следует рассматривать как указание на несостоятельность ультрафильтрации.
- «... Из этих данных следует, что нельзя установить численное целевое значение УФ»

# Определение несостоятельности УФ (Krediet)

## Клиническое

~~Баланса жидкости не удается достигнуть, несмотря на использование 3 или более обменов с 3.86% глюкозой при ограничении в потреблении жидкости~~

## Основанное на стандартизованном обмене

Чистая УФ < 400 мл/4 часа в обмене с 3.86/4.25% глюкозой (определение ISPD)  
From: Mujais et al. Perit Dial Int, 2000

- У пациентов с признаками и симптомами недостаточного диализа следует пробно увеличить дозу диализа, даже если  $Kt/V$  находится существенно выше минимального целевого значения.
  - клинические и лабораторные тесты,
  - перитонеальный и почечный клиренсы,
  - состояние гидратации,
  - оценка аппетита и нутриционного статуса,
  - уровень  $Hb$  и ответ на терапию ЭПО,
  - электролитный и кислотно-основной баланс,
  - фосфорно-кальциевый гомеостаз,
  - контроль артериального давления

# Адекватность сегодня

- баланс жидкости
- контроль глюкозной нагрузки
- мониторинг БЭН
- контроль МКН-ХБП

# Возможные механизмы морфологических повреждений

- Повторные перитониты
- Влияние нефизиологических рН диализных растворов
- Воздействие нефизиологических концентраций глюкозы и продуктов деградации глюкозы (ПДГ) => конечные продукты гликирования (AGE) => фиброз и воспаление
- Дисрегуляция функций мезотелиальных клеток
- Уремия *per se*

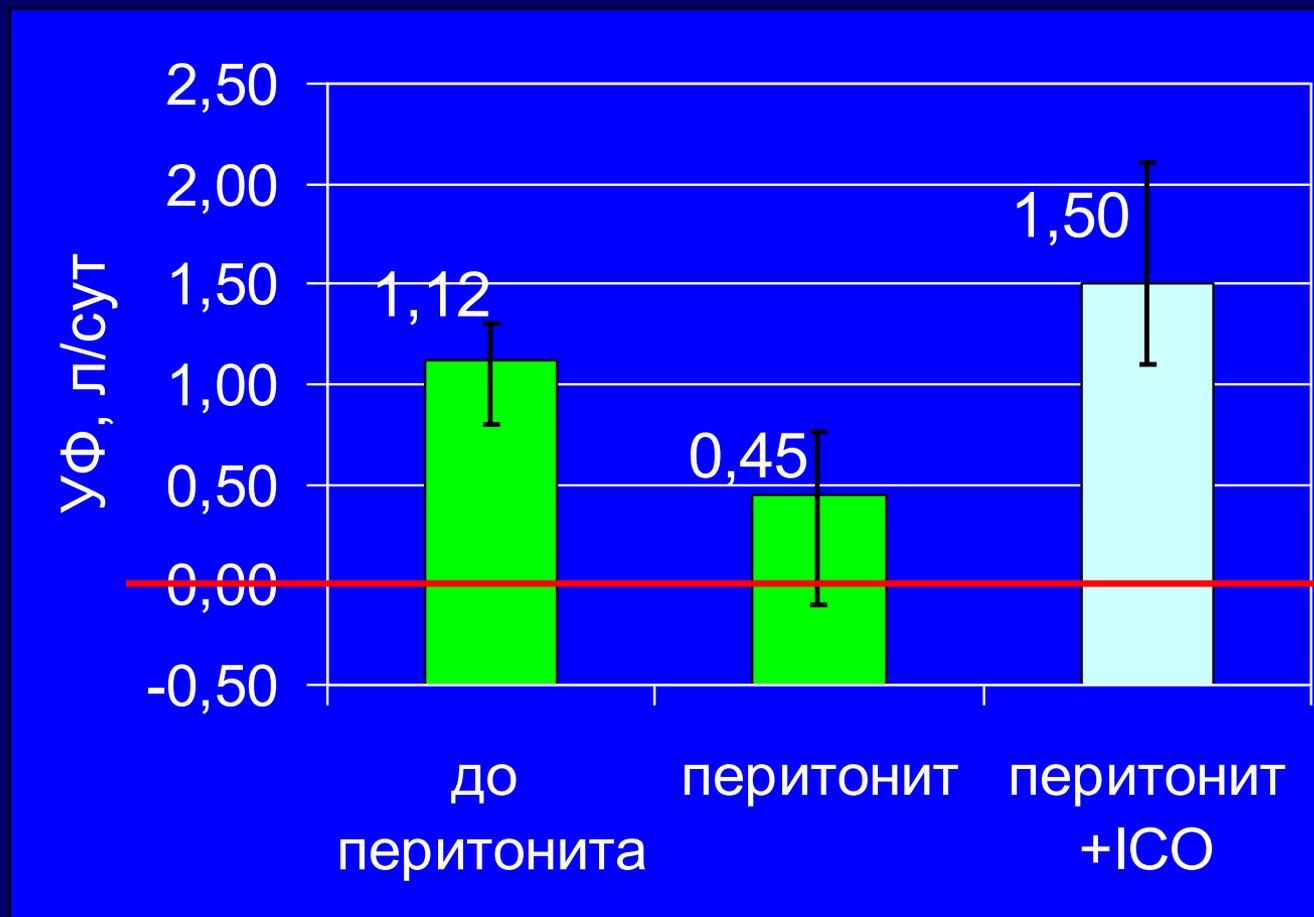
# Возможные механизмы морфологических повреждений

- Повторные перитониты **Снижать частоту!**
- Влияние нефизиологических рН диализных растворов **Physiologic / Balance!**
- Воздействие нефизиологических концентраций глюкозы и продукта дегидратации глюкозы (ПДГ) => конечных концентрированных растворов / **Отказ от Экстранил!**  
(AGE) => фиброз и воспаление
- Дисрегуляция функций мезотелиальных клеток

# Арсенал средств защиты брюшины

- Минимизация ПДГ в ПД-растворах
  - изменить рН (Physioneal / Balance)
  - изменить осмотический агент (Extraneal)
- Медикаментозно
  - иАПФ/БРА
  - томоксифен (?)
- Peritoneal membrane “resting” (перерыв в ПД)

# Снижение УФ на фоне перитонитов



# Адекватность сегодня

- баланс жидкости
- мониторинг БЭН
- контроль МКН-ХБП
- контроль глюкозной нагрузки

# Режимы для достижения целей

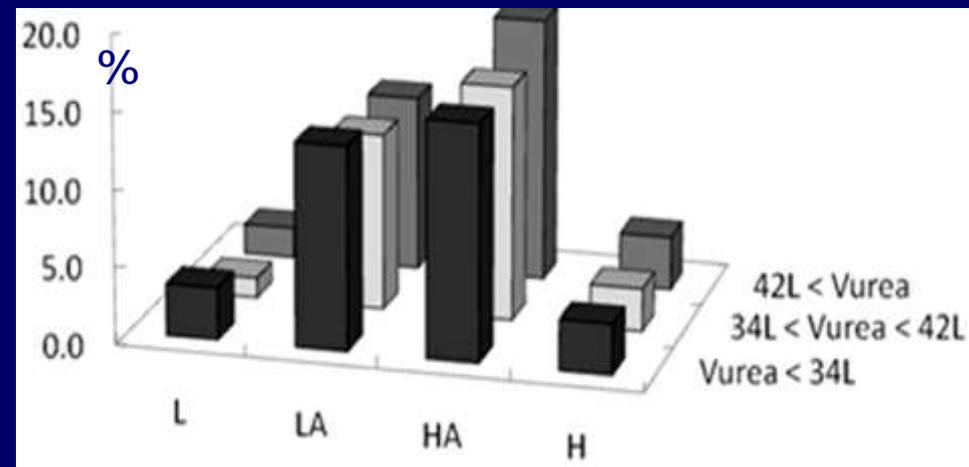
- Демографические данные и характеристики перитонеального транспорта у 1007 ПД пациентов в Северной Америке
- 12 категорий по PЕТ и V
- «Feasible» peritoneal dialysis (PD) Rxs:
  - 1) с 95% вероятностью
    - 85% достигали целевого Kt/V (>1,7)
    - 75% достигали целевой УФ (>1 л/сутки)
    - 70% достигали обоих целей
  - 2) средняя концентрация глюкозы за сутки <2.5%
  - 3) минимизировано число дневных обменов при АПД

# Оптимизация режимов ПД

	L	LA	HA	H
	<0.50	0.50 – 0.65	0.65 – 0.82	0.82 – 1.03
N	67	362	480	96
Peritoneal UF (mL/4 h)	491±236	435±216	343±233	230±241
D/P creatinine at 4 h	0.44±0.05	0.59±0.04	0.73±0.05	0.88±0.05
D/D <sub>0</sub> glucose at 4 h	0.55±0.07	0.45±0.06	0.36±0.07	0.27±0.07

**1005 пациентов  
на ПД**

	L	LA	HA	H
■ Vurea < 34L	3.4	13.2	15.3	3.3
□ 34L < Vurea < 42L	1.3	11.4	15.2	2.8
■ 42L < Vurea	2.0	11.4	17.2	3.5



Akonur A et al. Volume-based peritoneal dialysis prescription guide to achieve adequacy targets. Perit Dial Int. 2015 Aug 20.

# МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕЖИМОВ

APD	Description
1.1	3×2L 2.5% Night + 2L 2.5% Day
1.2	3×2L (1.5%/2.5%) Night + 2L 2.5% Day
1.3	3×2L (1.5%/2.5%) Night + 2L Icodextrin Day
1.4	3×2L 2.5% Night + 2L Icodextrin Day

Sample Results for APD Regimen 1.1 to 1.4 for the High Transport Patient Group with  $V_{urea}$  Less than 34 L ( $n=33$ ) and No Residual Kidney Urea Clearance

APD	Total N	Total Kt/V=1.7		UF-1.0		Both	
		N (%)	95% CI	N (%)	95% CI	N (%)	95% CI
1.1	33	19 (58)	(39,75)	17 (52)	(34,69)	15 (45)	(28,64)
1.2	33	14 (42)	(25,61)	11 (33)	(18,52)	7 (21)	(9,39)
1.3	33	28 (85)	(68,95)	24 (73)	(54,87)	23 (70)	(51,84)
1.4	33	29 (88)	(72,97)	27 (82)	(65,93)	26 (79)	(61,91)

Akonur A et al. Volume-based peritoneal dialysis prescription guide to achieve adequacy targets. Perit Dial Int. 2015 Aug 20.

# «адекватные» режимы для СКФ > 2,0 мл/мин

	Low Transport	Low-Average Transport	High-Average Transport	High Transport
<b>V1</b> <34L (Small)	NIGHT DAY APD 5x2L 2L 3x2L 2x2L 4x2L 2L	NIGHT DAY APD 4x2.5L 2L 4x2L 2x2L 3x2.5L 2x2L 4x2L 2L	NIGHT DAY APD 5x2L 2L 3x2L 2L	NIGHT DAY APD 4x2L 2x2L 3x2L 2L 3x2.5L 2.5L
	CAPD 2L 3x2L 1.5L 4x1.5L	CAPD 2L 3x2L 1.5L 4x1.5L	CAPD 2L 3x2L 1.5L 4x1.5L 2L 3x2L	CAPD 2.5L 3x2L 2L 3x2L
<b>V2</b> 34 L ≤ V < 42 L (Medium)	NIGHT DAY APD 3x3L 2x2.5L 4x2.5L 2x2.5L	NIGHT DAY APD 3x2.5L 2x2L 4x3L 3L 4x2.5L 2.5L 5x2.5L 2L	NIGHT DAY APD 4x2L 2x2L 5x2.5L 2.5L 5x2L 2L	NIGHT DAY APD 4x2.5L 2x2.5L 5x2.5L 2x2.5L 4x2.5L 2.5L
	CAPD 3L 3x3L 2.5L 4x2.5L	CAPD 2.5L 3x2.5L	CAPD 2.5L 3x2.5L 2.5L 3x2.5L	CAPD 3L 3x3L 2.5L 4x2.5L 2.5L 3x2.5L
<b>V3</b> V ≥ 42 L (Large)	NIGHT DAY APD 3x3L 2x3L 4x3L 2x2.5L	NIGHT DAY APD 5x2.5L 2x2.5L 3x3L 2x3L 4x3L 2x2.5L	NIGHT DAY APD 4x2.5L 2x2.5L 4x3L 2x2.5L	NIGHT DAY APD 4x2.5L 2x2.5L 5x2.5L 2.5L
	CAPD 3L 4x3L	CAPD 3L 4x3L	CAPD 3L 4x3L 2.5L 4x2.5L	CAPD 3L 4x3L

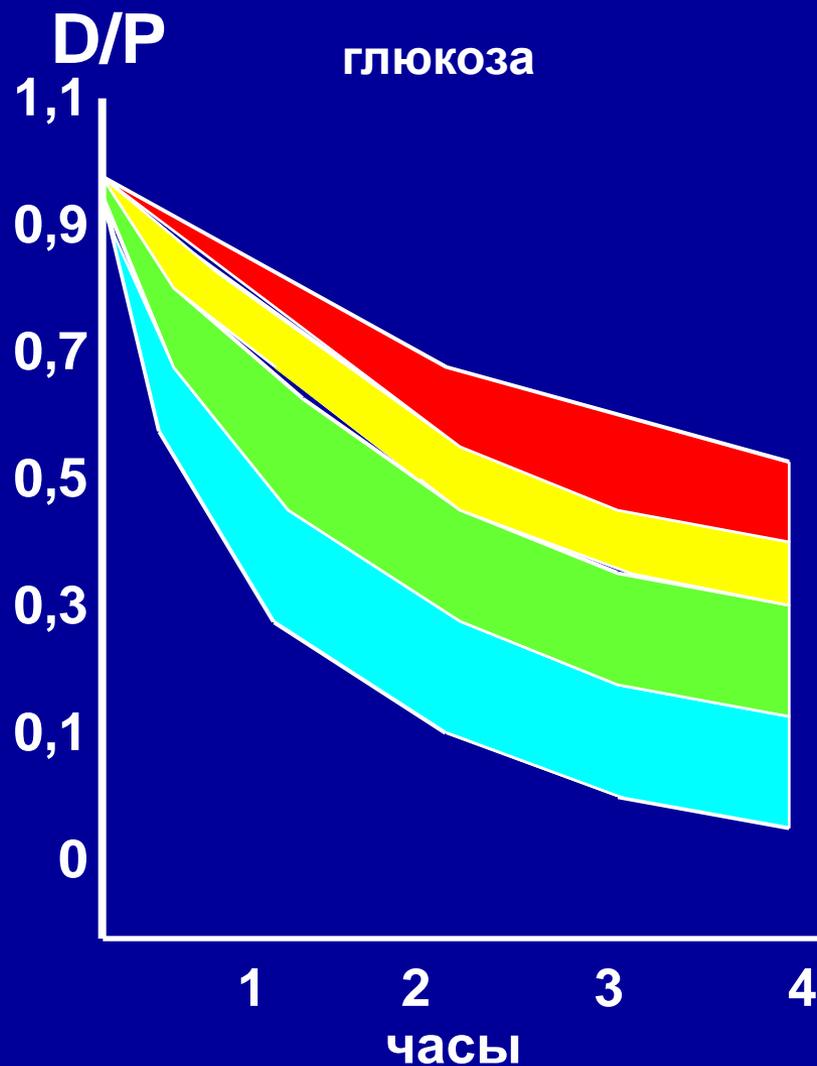
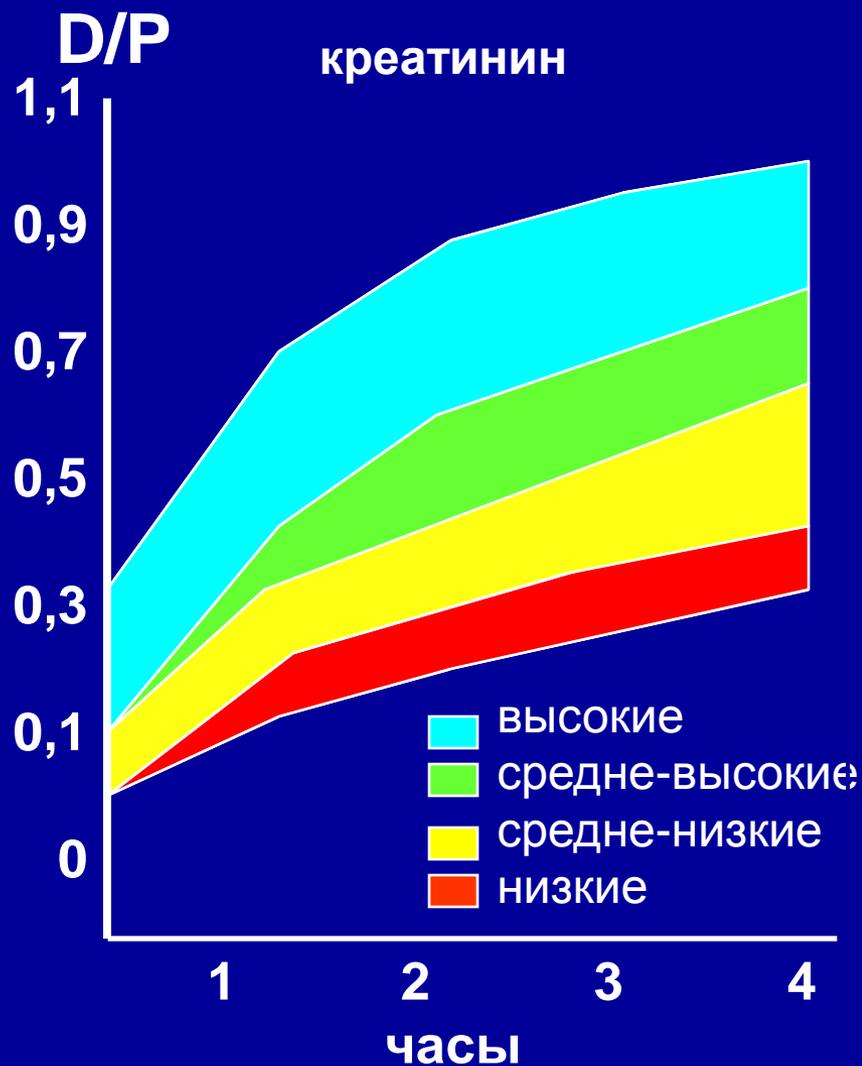
Akonur A et al. Volume-based peritoneal dialysis prescription guide to achieve adequacy targets. Perit Dial Int. 2015 Aug 20.

# «адекватные» режимы для СКФ > 2,0 мл/мин

	Low Transport	Low-Average Transport	High-Average Transport	High Transport
<b>V1</b> <34L (Small)	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x1.5L 1.5L 3x2L 2L 4x2L dry</p> <p><b>CAPD</b> 1.5L 3x1.5L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 4x2L 2L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 1.5L 3x1.5L 2L 3x2L 2L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2L 2x2L 5x2L 2L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 2L 3x2L 2L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 4x2L 2x2L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 2.5L 3x2.5L 2L 3x2L</p>
<b>V2</b> 34 L ≤ V < 42 L (Medium)	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2.5L 2.5L 5x2L 2L 4x2.5L 2L 3x2L 2L 4x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 2L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2.5L 2L 3x2.5L 2x2L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 2L 3x2L 2L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2L 2x2L 5x2L 2L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 2L 3x2L 2L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2.5L 2x2.5L 3x2L 2L</p> <p><b>CAPD</b> 3L 3x3L 3L 4x3L 2.5L 3x2.5L</p>
<b>V3</b> V ≥ 42 L (Large)	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 4x3L 2.5L 3x2L 2x2L 4x2.5L 2.5L</p> <p><b>CAPD</b> 2.5L 3x2.5L 2.5L 3x2L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x3L 2.5L 4x3L 2.5L 3x2.5L 2x2L 4x2.5L 2.5L</p> <p><b>CAPD</b> 2.5L 3x2.5L 2.5L 3x2.5L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 4x2.5L 2x2L 5x2.5L 2.5L 4x2.5L 2.5L 5x2.5L 2L 3x3L 2.5L</p> <p><b>CAPD</b> 2.5L 3x2.5L 2.5L 3x2.5L</p>	<p><b>APD</b> NIGHT DAY 3x2.5L 2x2.5L 4x2.5L 2L 3x3L 2.5L</p> <p><b>CAPD</b> 3L 3x3L 2.5L 4x2.5L 2.5L 3x2.5L</p>

Akonur A et al. Volume-based peritoneal dialysis prescription guide to achieve adequacy targets. Perit Dial Int. 2015 Aug 20.

# Транспортные характеристики брюшины (PET, Twardowski et al, 1987 г.)



# Вариации РЕТ

- Personal Dialysis Capacity test
  - (5 обменов с разными задержками/концентрациями)
- Standardized Peritoneal Permeability Test
  - (Dextran 70)
- Modified PET
  - (4,25%; “3×4”)
- Mini PET
  - 1 час
- Modified PET with temporary drainage
  - =Mini PET + Modified PET
- Биомаркеры
  - СА 125 + IL-6

# Двойной мини-РЕТ: одновременное измерение «проводимости» перитонеальной мембраны для ГЛЮКОЗЫ и для СВОБОДНОЙ ВОДЫ

The effectiveness of the osmotic pressure, due to glucose, to generate UF is the so-called '**osmotic conductance to glucose**' (**OCG**) of the peritoneal membrane - ОПГ

*Stelin G et al. Phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. Kidney Int 1990; 38: 465–472.*

малые поры	ультра-поры
60%	40%
УФ с растворенными веществами	чистый транспорт воды
UFSP	FWT

## Потенциальные причины недостаточности УФ

- высокая скорость транспорта веществ
- сниженная ОПГ (дисфункция аквапоринов)
- высокая скорость лимфатической абсорбции
- малая площадь поверхности брюшины

Mujais S et al. Evaluation and management of UF problems in PD. Perit Dial Int 2000; 20(Suppl 4): S5–S21

# Двойной мини-РЕТ: техника проведения

После полного дренажа ночного обмена последовательно два обмена по 1 часу с 3,86% и 1,36%

10 мин – заливка

1 час – задержка

20 мин – дренаж

$D/P_{\text{креатинин}}$  и  $D/P_{\text{НА}}$

$t = t \text{ задержки} + \frac{1}{2} (t \text{ заливки} + t \text{ дренажа})$

$V$  дренажа 3,86% и  $V$  дренажа 1,36%

# Результаты двойного мини-РЕТ

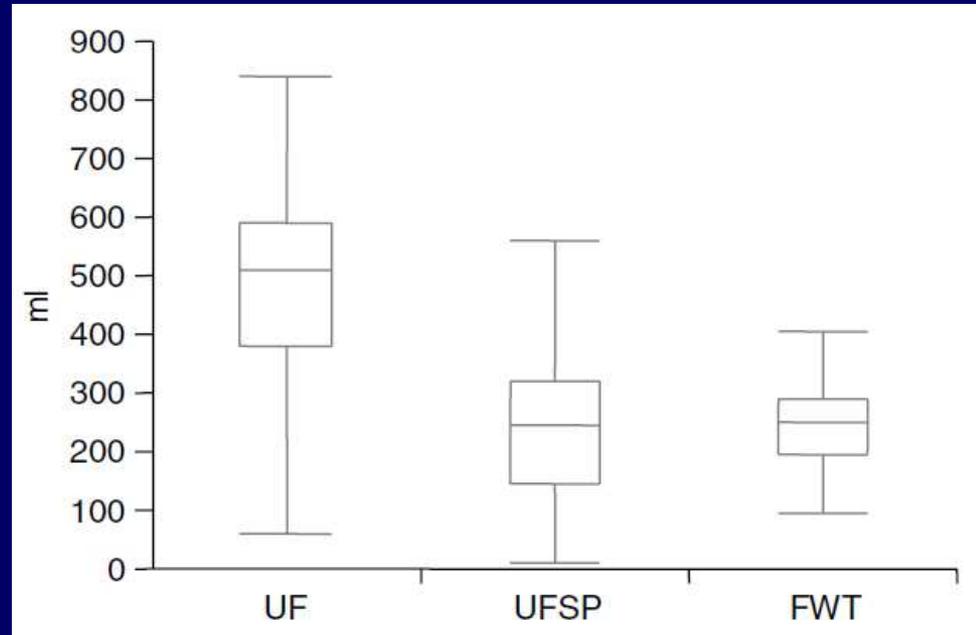
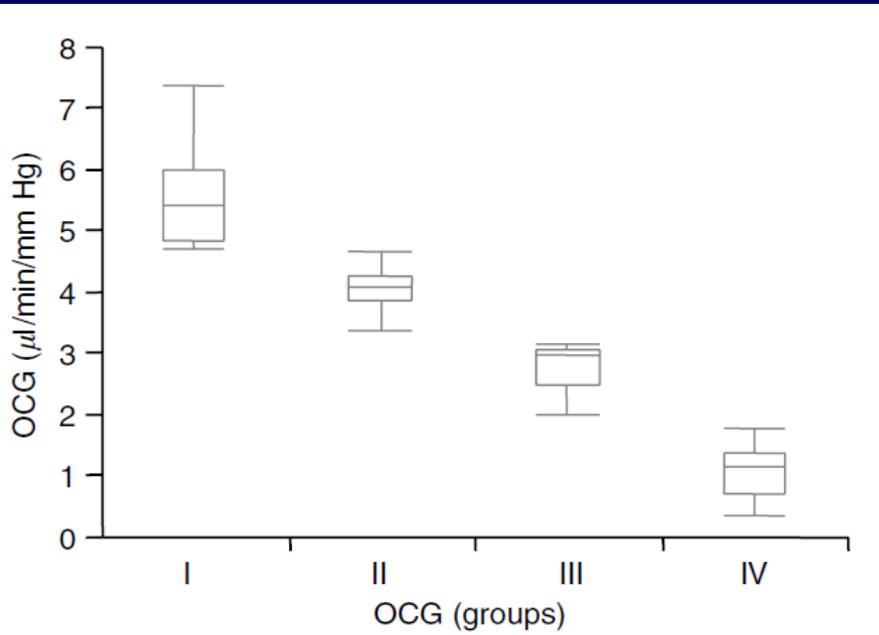
$$\text{OCG} = L_p S \sigma \text{ (ml/min/mmHg)} = \left[ \frac{V_{3.86} - V_{1.36}}{19.3(G_{3.86} - G_{1.36})t} \right] 1.7$$

3.86%       $\text{FWT (ml)} = \text{Total UF (ml)} - \text{UFSP (ml)}$

$$\text{UFSP (mL)} = [\text{NaR (mmol)} 1000] / \text{Na}_p \text{ (mmol/l)}$$

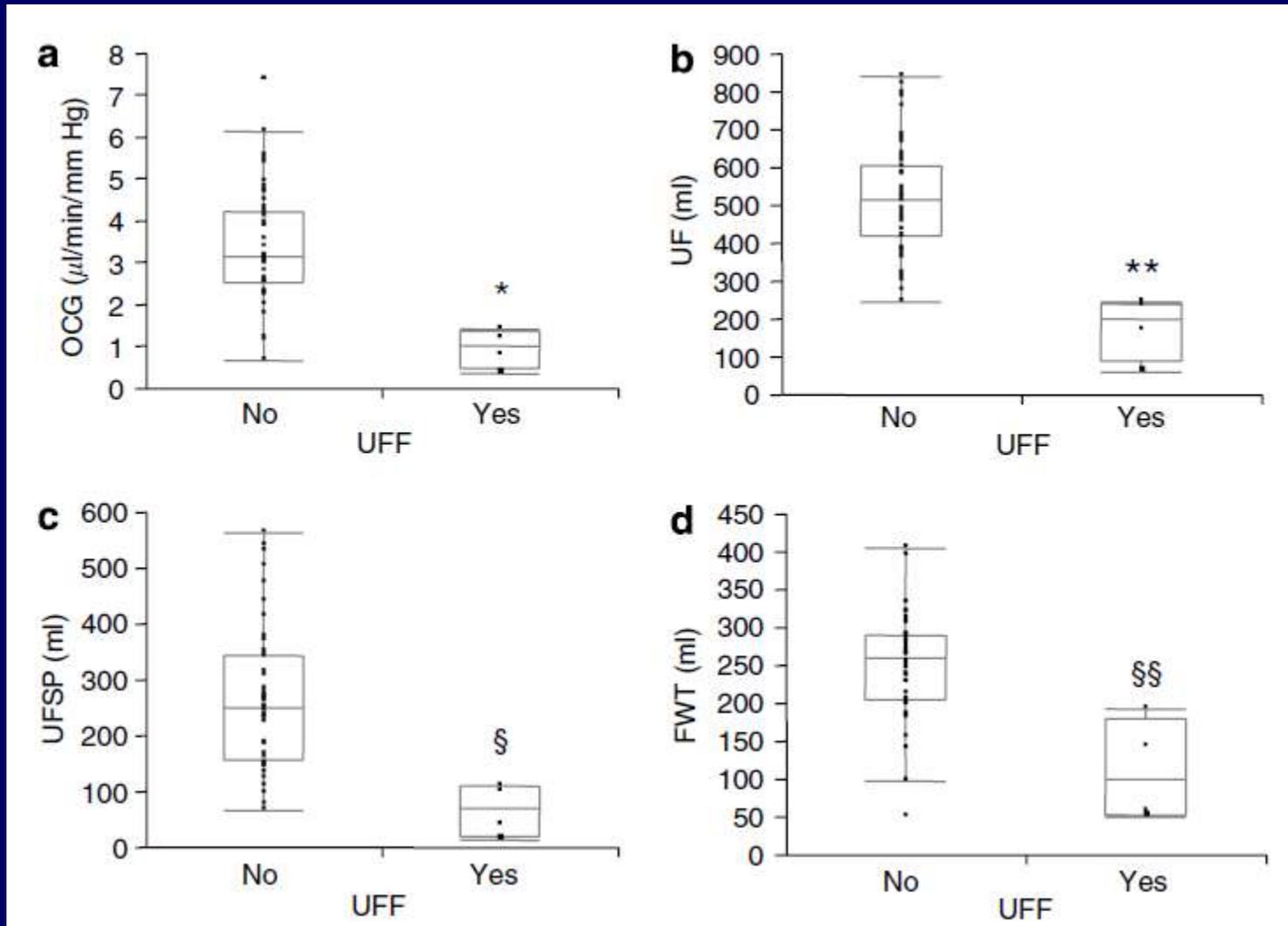
$$\begin{aligned} \text{NaR (mmol)} = & [\text{Volume}_{\text{DialysateOut}} \text{ (L)} \text{Na}_{\text{DialysateOut}} \text{ (mmol/l)}] \\ & - [\text{Volume}_{\text{DialysateIn}} \text{ (L)} \text{Na}_{\text{DialysateIn}} \text{ (mmol/l)}] \end{aligned}$$

# Результаты двойного мини-РЕТ



La Milia V et al. Simultaneous measurement of peritoneal glucose and free water osmotic conductances. *Kidney Int.* 2007 Sep;72(5):643-50

# Результаты двойного мини-РЕТ



La Milia V et al. Simultaneous measurement of peritoneal glucose and free water osmotic conductances. *Kidney Int.* 2007 Sep;72(5):643-50

# Адекватность сегодня

- баланс жидкости
- мониторинг БЭН
- **контроль МКН-ХБП**
- контроль глюкозной нагрузки

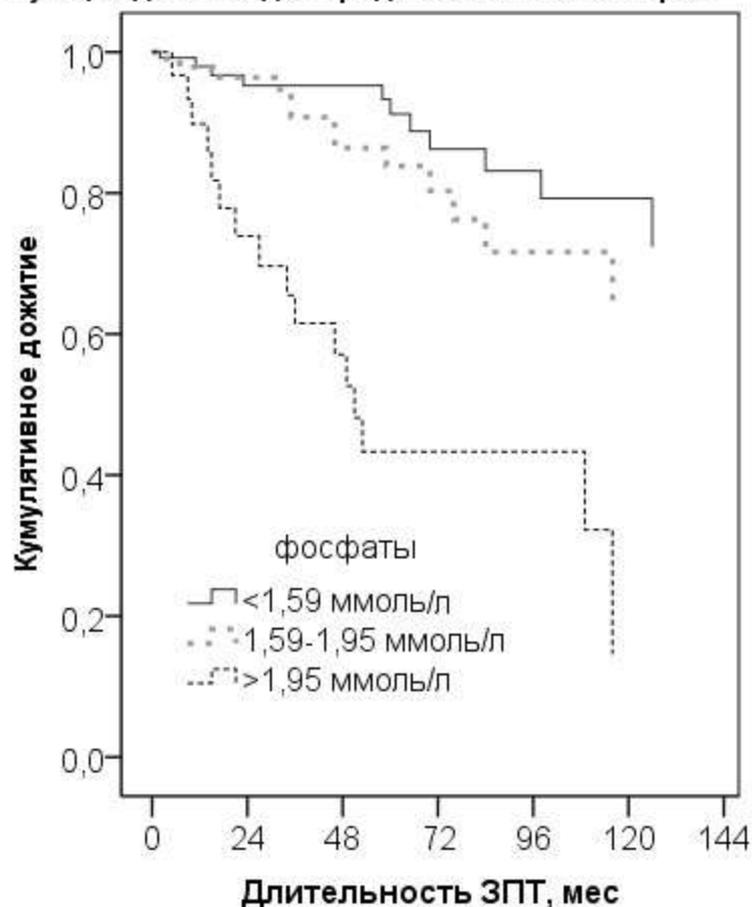
# Кальцификация брюшины: риски нарушения функции и перитонитов



- Кальцификация - 50/183 ПАПД (27%)
- более высокий Kt/V  
 $1,83 \pm 0,35$  v.  $1,98 \pm 0.40$   $p=0,015$
- предшествовавшая нагрузка Ca-ФСП
- **но не** Vit D (доза, длительность)
- фетуин ниже
- частота перитонитов
- $0,88 \pm 1,82$  v.  $1,93 \pm 3,50$   $p=0,009$

# Фосфатемия, определяющая судьбу

Функция дожития для средних значений ковариат



Переменные в уравнении	значимость по t-критерию	exp(B)	95% ДИ для Exp(B)	
			нижняя граница	верхняя граница
Уровень фосфатов по категориям (категория сравнения P < 1,59 ммоль/л)	0,002			
P 1,59–1,95 ммоль/л	0,04	1,568	1,005	2,447
P >1,95 ммоль/л	0,003	8,221	2,015	33,546
KiV (повышение на 0,1)	0,049	0,9	0,81	0,999
ПТГ (повышение на 100 пг/мл)	0,008	0,764	0,626	0,933
Взаимодействие уровней Ca и P (1 ммоль <sup>2</sup> /л <sup>2</sup> )	0,013	0,452	0,242	0,847
Возраст (на 1 год)	0,012	1,034	1,008	1,061

*Примечание. В первоначальную модель исключены средние уровни фосфатов, кальция (а также их взаимодействие), паратгормона, возраст, диализ.*