

## НИРКОВА ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ

© Бурдейна О.В., Степанова Н.М., Колесник М.О., 2017

УДК: 616.61:616.381-089.819]:052-036.8

БУРДЕЙНА О.В., СТЕПАНОВА Н.М., КОЛЕСНИК М.О.

### АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ В ОДНОМУ ЦЕНТРІ

*O. BURDEYNA, N. STEPANOVA, M. KOLESNYK*

### *PERITONEAL DIALYSIS TECHNIQUE SURVIVAL: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE*

### *ANALYSIS OF THE PERITONEAL DIALYSIS TREATMENT IN A SINGLE CENTER*

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

*SI «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences»*

**Ключові слова:** перитонеальний діаліз, виживаність пацієнтів та методу.

**Key words:** peritoneal dialysis, peritoneal dialysis patients and technique survival.

**Резюме.** Метою нашої роботи було ретроспективно оцінити виживаність методу перитонеального діалізу (ПД) та виявити фактори, які на неї впливають.

**Пацієнти та методи.** Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування методом перитонеального діалізу 38 пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії, які лікувались у ДУ «Інститут нефрології НАМН України» з 2005 по травень 2017 роки. Середній вік хворих становив  $49,6 \pm 5,6$  років. Дані були зібрані на основі медичної документації.

**Результати.** Середня виживаність методу ПД у нашому центрі склала  $53,3 \pm 7,4$  місяці, у пацієнтів з недіабетичним ураженням нирок вона була достовірно вищою. Протягом періоду спостереження тільки 11/38 (28,9 %) пацієнтів не змінили модальність НЗТ та залишились на лікуванні методом ПД, 12/38 (31,6 %) були переведені на ГД, 4/38 (10,6 %) пацієнтам виконано трансплантацію нирки, померло 11/38 (28,9 %) пацієнтів. Основною причиною летальних випадків були кардіоваскулярні ускладнення (36,6 %). Смертність пацієнтів достовірно залежала від рівню діурезу та рівню ШКФ на момент ініціації ПД.

**Висновки.** Виживаність методу ПД у нашому центрі співвідноситься з результатами лікування ПД-пацієнтів світової практики.

**Summary.** The aim of the study was to evaluate retrospectively the survival of the peritoneal dialysis (PD) technique survival and identify the factors that affect it.

**Patients and methods.** A total of 38 patients with end-stage renal disease treated with PD from 2005 to May 2017 have been included in retrospective, study (average age  $49.6 \pm 5.6$ ). Data were collected from medical records.

**Results.** The average survival rate of the PD method in our center was  $53.3 \pm 7.4$  months, and in patients with non-diabetic kidney disease it was significantly higher. During the follow-up only 11/38 (28.9 %) patients continue treatment of PD, 12/38 (31.6 %) were changed to HD, 4/38 (10.6 %) patients kidney transplantation was performed and 11/38 (28.9 %) died. The main reason of the letal cases was cardiovascular complications (36.6 %). The patient mortality was significantly depended on the diuresis volume and the level of GFR at the time of PD initiation.

**Conclusions.** PD technique survival in our center correlate with the results of the PD treatment patients worldwide.

**ВСТУП.** Проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) є вельми актуальною як в Україні, так і в усьому світі [7]. Вважається, що кожен рік близько 3 200 000 осіб досягає термінальної стадії ХХН без ініціювання ниркової замісної терапії (НЗТ) і 440 тисяч осіб щорічно потребують її ініціації [1].

В Україні відносно високий відсоток застосування перитонеального діалізу (ПД) у структурі НЗТ – 12 % [2], що відповідає загальноєвропейській практиці. Проте сучасний рівень лікування методом ПД, включаючи й можливість впливу на основні причини, що обмежують ефективність методики, не дозволяє розглядати його як довгострокову модальність діалітичної терапії [8]. За даними чисельних досліджень виживання методики майже у половини хворих обмежується лише 5 роками, після чого хворий потребує переведення на лікування іншими модальностями НЗТ [5]. Так, виживаність методу ПД в США в перші 3 роки складає 86,8 %, наступні 6-10 років – 11,3 % [5]. В Україні ці

Степанова Наталя Михайлівна

[nmstep@ukr.net](mailto:nmstep@ukr.net)

цифри є нижчими відповідно 52,46 % та 7,38% [2]. Тому проблема виживаності методики ПД, тобто ймовірності збереження його адекватності на певний час після ініціації визначило основний напрямок подальших наукових пошуків.

**МЕТОЮ** нашої роботи було ретроспективно проаналізувати виживаність методу ПД та оцінити фактори, які на неї впливають.

**ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ.** Ретроспективне обсерваційне дослідження за участю 38 хворих на ХХН V стадії, які лікувались постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД) в умовах ДУ «Інститут нефрології НАМН України» з грудня 2005 по травень 2017 року. Вік хворих коливався від 32 до 67 років та у середньому становив  $49,6 \pm 5,6$ . Лікування ПАПД здійснювалось за стандартною прескрипцією 4-5 обмінів на добу, використовуючи Dianeal PD4 з концентрацією глюкози 1,36% і 2,27% у подвійних мішках «Твін Бег» по 2,0 л (Baxter Healthcare Corporation, США), 12 пацієнтів отримували на ніч біосумісний розчин для ПД ікодекстрин.

Дані були зібрані на основі медичної документації: вік, стать, нозологічна основа ХХН, кількість перитонітів, тест перитонеальної рівноваги (ПЕТ), оцінювалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою EPI на момент ініціації ПД, мінеральний обмін, рівень гемоглобіну, паратиреоїдного гормону (ПТГ), індексу маси тіла та діурезу.

За нозологічною основою ХХН хворі розподілялись наступним чином: 28/58 (74%) мали недиабетичне ураження нирок та 10/38 (26%) – хворі на ЦД.

Вищезазначені дослідження виконувались у клініко-діагностичній лабораторії ДУ «Інститут нефрології НАМН України», свідоцтво про атестацію № ПТ 150/14, видане 28.04.2014, чинне до 27.04.2018.

Дослідження було схвалене комітетом з біоетики ДУ «Інститут нефрології НАМНУ».

Клінічну характеристику включених у дослідження пацієнтів подано у таблиці 1.

Таблиця 1

**Характеристика обстежених ПД-пацієнтів**

Чоловіки/жінки (%)	84/16
Вік (роки)	$49,6 \pm 5,6$
ПАПД/АПД	5/38
Цукровий діабет (%)	26
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	$27,4 \pm 3,9$
Діурез (мл)	750 [400-1200]
Холестерин (ммоль/л)	$5,2 \pm 1,2$
Hb (г/л)	$106,7 \pm 19,6$
Систолічний АТ (мм.рт.ст.)	$137 \pm 14,2$
Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)	$82 \pm 11,9$
ПТГ	$633,4 \pm 13,2$
Альбумін (г/л)	$36,8 \pm 13,2$
Kt/V загальний	1,78 [1,62-2,54]
Середня ультрафільтрація (мл)	600 [400-830]
CrCl (л/тиждень)	$58,2 \pm 17,7$
Ікодекстрин (%)	31,6

Під час аналізу виживаності техніки ПД метод вважали неспроможним у разі:

- переведення на лікування іншими модальностями НЗТ,
- недостатньої дози ПД ( $Kt/V < 1,7$ ),
- недостатньої ультрафільтрації (УФ).

Показники адекватності ПАПД оцінювали шляхом визначення концентрацій сечовини й креатиніну у плазмі, діалізаті та сечі, зібраних за добу; використовували біохімічний аналізатор «Flexor junior» (Нідерланди). За зазначеними показниками розраховували тижневий кліренс креатиніну (CrCl), який нормалізували до площі поверхні тіла, діалізний ( $Kt/V_d$ ), ренальний ( $Kt/V_r$ ) та загальний тижневий кліренс сечовини ( $Kt/V$ ) [13]. Об'єм розподілення сечовини (V) розраховували за формулою Watson. Швидкість перитонеального транспорту розраховували за допомогою стандартного тесту перитонеальної рівноваги (PET), з використанням D/P креатиніну [13].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «MedCalc». Через невелику вибірку даних кількісні характеристики представлені як медіана (Me) і інтерквартильний розмах [Q25-Q75]. Для їх порівняння використовували критерій Манна-Уїтні (U). Достовірність кореляційного зв'язку визначали використовуючи коефіцієнт Спірмену ( $\rho$ ).

Залежність тривалості лікування ПД від інших факторів визначали за допомогою методу бінарної логістичної регресії з розрахунком коефіцієнту регресії та її стандартної похибки ( $b \pm SE$ ), тесту Вальда (Wald) та 95% довірчого інтервалу (CI).

Криві виживання методики ПД будували за методом Каплана-Мейєра, порівнювали за допомогою лог-рангового критерію. Кінцевою точкою спостереження, залежно від мети, вважали зміну модальності НЗТ або смерть пацієнта [3].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Тривалість виживання методики ПД варіювала від 26 до 102 місяців та у середньому склала  $53,3 \pm 7,4$  місяці або 4,5 роки, що повністю співвідноситься зі світовим досвідом.

Аналіз факторів, що впливають на тривалість збереження техніки ПД визначив достовірно вищу виживаність у пацієнтів з недиабетичним ураженням нирок:  $56,8 \pm 9,2$  місяців проти  $36,07 \pm 8,2$  у хворих з ЦД ( $\chi^2 = 5,9$ ;  $p = 0,04$ ) (рис. 1) та у пацієнтів з рівнем ПТГ  $\leq 600$  пг/мл:  $69,2 \pm 11,4$  місяці проти  $33,2 \pm 6,9$  ( $\chi^2 = 3,6$ ;  $p = 0,05$ ) (рис. 2).

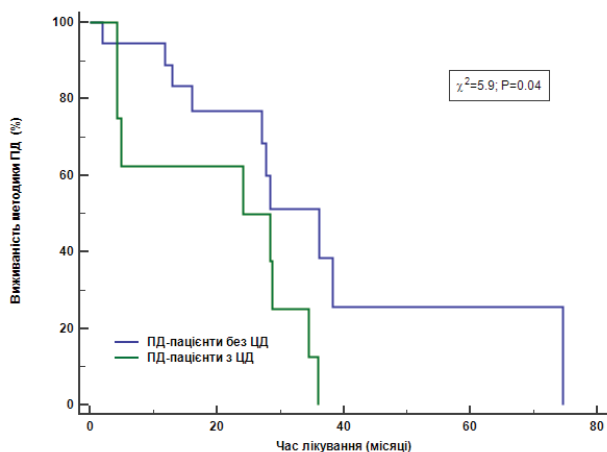


Рис. 1. Вживаність методу ПД залежно від наявності ЦД.

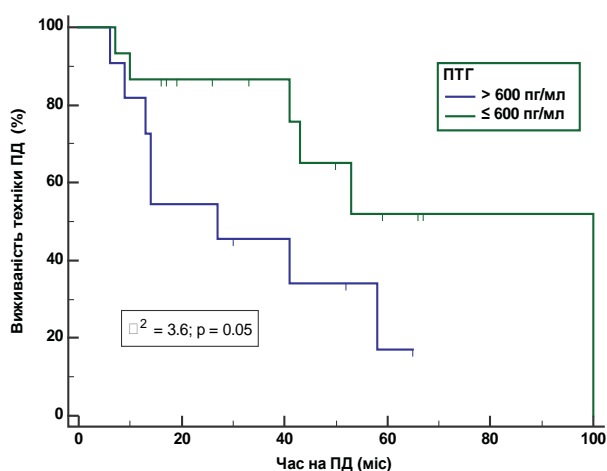


Рис. 2. Вживаність техніки ПД залежно від рівня ПТГ крові.

Протягом періоду спостереження 11/38 (28,9%) пацієнтів не змінили модальність НЗТ та залишились на лікуванні ПД, 12/38 (31,6%) були переведені на ГД, 4/38 (10,6%) пацієнтам виконано трансплантацію нирки. За 12 років померло 11/38 (28,9%) пацієнтів, основною причиною летальних випадків були кардіоваскулярні ускладнення (36,6%) (рис. 3, табл.2).

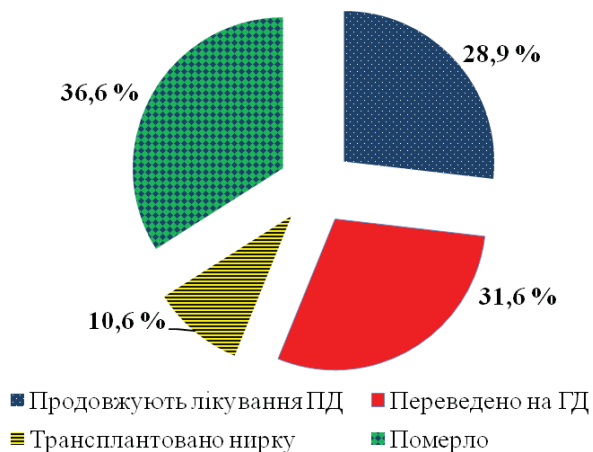


Рис. 3. Розподіл ПД-пацієнтів за клінічним результатом лікування.

Таблиця 2

**Клінічний статус пацієнтів та причини відмови техніки ПД**

Причини	%
Смерть (n=11)	28,9
КВУ (n=8)	72,7
Невідома (n=4)	36,3
Переведений на ГД(n=12)	31,6
Недостатня доза ПД (n=7)	58,4
Недостатня УФ (n=3)	25
ПД-перитоніт (n=1)	8,3
Механічні ускладнення ПД (n=1)	8,3
Трансплантація нирки (n=4)	10,6
Залишились на ПД (n=11)	28,9

Як видно з наведених даних, основною причиною переведення хворих на лікування ГД була недостатня діалізна доза. За результатами однофакторного регресійного аналізу визначено, що зниження діалізного Kt/Vd достовірно впливало на тривалість лікування ПД. Рівняння регресії:  $y = 1,2994 + 0,007937x$ ;  $b = 1,3 \pm 0,09$ ; 95% CI (1,1-1,5);  $p = 0,0001$  (рис. 4).

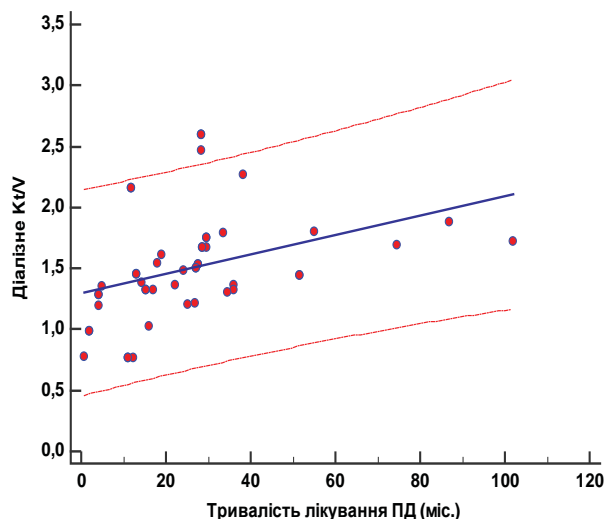


Рис. 4. Регресійна залежність тривалості лікування ПД від дози діалізу.

Крім того, тривалість лікування ПД мала достовірний прямий кореляційний зв'язок з кількістю ПД-асоційованих перитонітів у 1 пацієнта ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,03$ ).

Загалом, за 12-річний період досвіду ПД у центрі констатовано 45 ПД-асоційованих перитонітів (14 з них у одного хворого) і лише 1/45 (2,2%) призвів до необхідності зміни модальності НЗТ. Середня частота перитоніту у центрі склала 0,47 на 1 пацієнто-рік. Слід зазначити, що з досвідом тренінгу, моніторингу та профілактики ПД-асоційованих інфекцій, кількість перитонітів у центрі щорічно знижувалась (рис. 5).

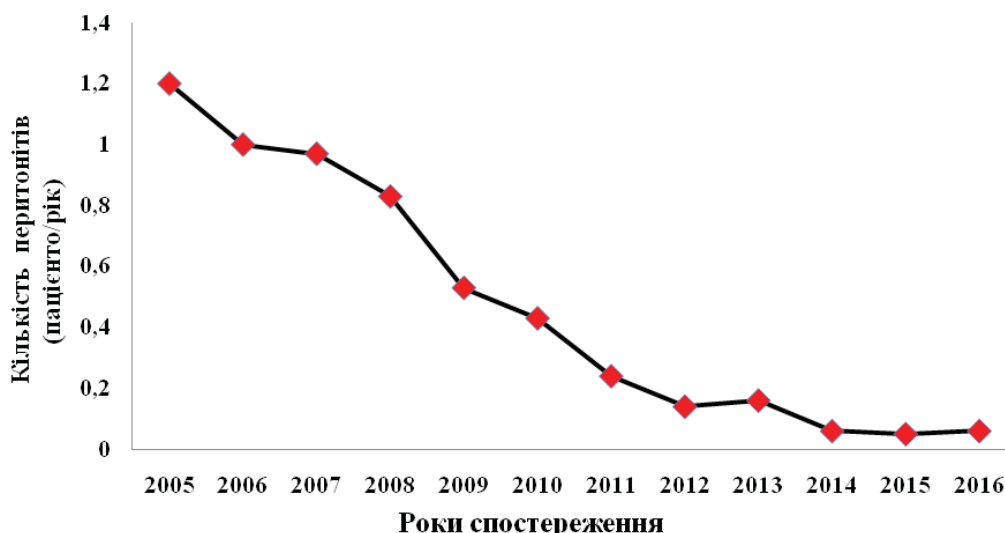


Рис. 5. Динаміка кількості ПД-асоційованих перитонітів на 1 пацієнто-рік.

Наступним етапом нашої роботи був аналіз виживаності методу ПД залежно від ШКФ на момент ініціації діалізу. З цією метою хворі були розподілені на 3 групи: ранній початок (n = 4) – ШКФ 10 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>, середній (n = 15) – 5-9 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>

та пізній (n = 19) – менше 5 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>. Нами не визначено достовірної різниці у виживаності техніки ПД залежно від ШКФ на момент початку лікування (рис. 6).

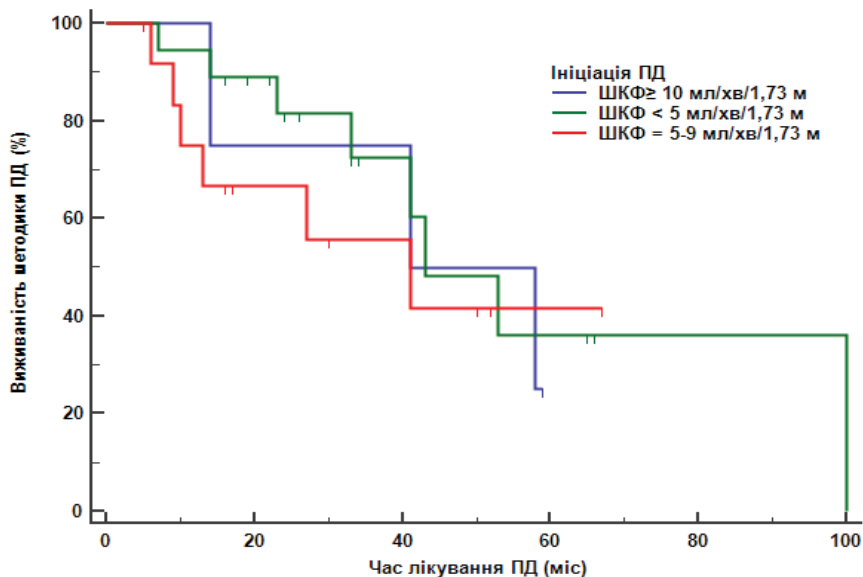


Рис. 6. Виживаність методу ПД залежно від ШКФ на момент ініціації діалізу.

За результатами логістичного регресійного аналізу, до якого були включені усі доступні для аналізу показники, визначено достовірний вплив на смертність ПД-пацієнтів зниження діурезу менше 300 мл/д (b = -2,37 ± 1,1; Wald = 4,2;  $\chi^2 = 6,09$ ; p = 0,01) та пізньої ініціації ПД (b = -3,26 ± 0,49; Wald

= 9,8;  $\chi^2 = 64,3$ ; p < 0,0001.). Тобто чим вищим був рівень діурезу та раніше розпочато лікування, тим смертність пацієнтів була меншою. Криві виживаності ПД-пацієнтів залежно від рівня добового діурезу продемонстровано на рис. 7.

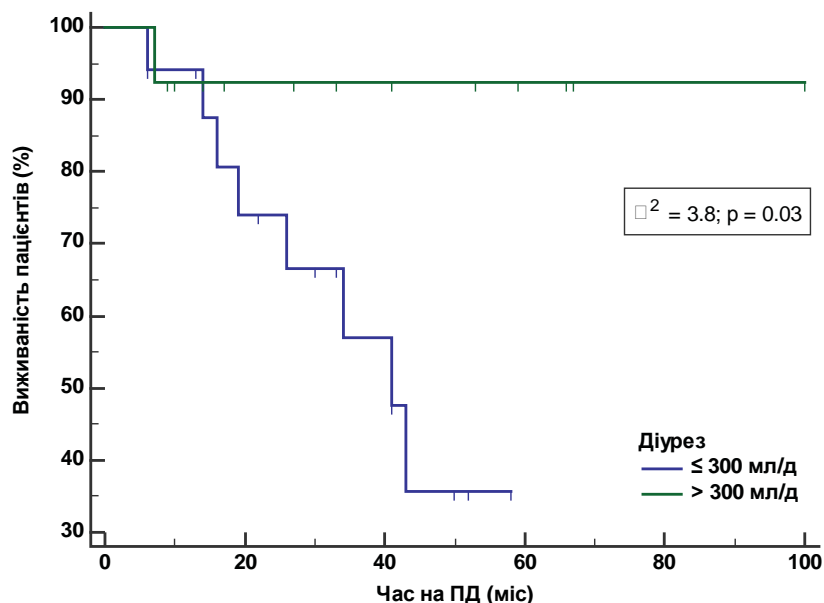


Рис. 7. Вживаність ПД-пацієнтів залежно від рівня діурезу.

**ОБГОВОРЕННЯ.** Оптимізація лікування методом ПД відбувається завдяки технічному прогресу і накопиченню знань щодо фізіології очеревини, нейро-гуморальної регуляції артеріального тиску, метаболічного обміну, тощо [9]. Проте, на сьогодні ПД не можна розглядати, як довгострокову модальність НЗТ, що є причиною широкого наукового обговорення з питань оптимізації методу [12].

За результатами проведеного аналізу встановлено, що середня виживаність методу ПД та частота ПД-асоційованих перитонітів у нашому центрі повністю узгоджується з загальносвітовими даними. Разом з тим, ми не визначили достовірної різниці виживаності техніки ПД залежно від кількості перитонітів, що може бути обумовлено їх незначною кількістю, особливо за останні 5 років. Встановлений факт на власному досвіді підтверджує загально визнану думку, що основними факторами, які впливають на частоту ПД-перитонітів у центрі є досвід персоналу, його бажання та, відповідно, якість тренінгу пацієнтів.

Незадовільні результати лікування ПД можуть бути обумовлені як факторами, безпосередньо з ним пов'язаними (недостатня доза діалізу, інфекційні та механічні ускладнення, незворотні зміни очеревини, обумовлені дією діалізуючих розчинів), так і нозологічною основою ХХН та чисельними коморбідними станами [10,4]. Тому, отримана нами залежність виживаності техніки ПД від наявності ЦД та підвищення рівня ПТГ крові є відомим науково-практичним фактом. Відсутність впливу резидуальної функції нирок на виживання техніки ПД у нашому дослідженні, найбільш імовірно, обумовлена реаліями нашого центру, а саме неможливістю перевести хворого з анурією на ГД та досягненням еуволемії за рахунок підвищення концентрації глюкози та/або кількості ПД-обмінів на добу.

Разом з тим, наявність діурезу та вчасна ініціація ПД достовірно збільшували тривалість життя наших пацієнтів, що повністю узгоджується з даними літератури [11].

І насамкінець, найголовнішим обмеженням нашого дослідження є незначна кількість ПД-пацієнтів у центрі, що пов'язано з відсутністю належного фінансування.

#### ВИСНОВКИ:

- 1) виживаність методу ПД у центрі варіювала від 26 до 102 місяців та у середньому склала  $53,3 \pm 7,4$  місяці, що повністю співвідноситься зі світовим досвідом;
- 2) виживаність методу була достовірно нижчою у ПД-хворих з ЦД ( $\chi^2 = 5,9$ ;  $p = 0,04$ ) та за рівня ПТГ крові  $> 600$  пг/мл ( $\chi^2 = 3,6$ ;  $p = 0,05$ );
- 3) тривалість лікування ПД мала достовірний прямий кореляційний зв'язок з кількістю ПД-асоційованих перитонітів ( $p = 0,35$ ;  $p = 0,03$ ) та достовірно залежала від Kt/Vd ( $p = 0,0001$ );
- 4) середня частота ПД-асоційованого перитоніту у центрі склала 0,47 на 1 пацієнто-рік та суттєво знижувалась з 1,2 до 0,05 на 1 пацієнто-рік з кожним роком досвіду медичного персоналу;
- 5) на смертність ПД-пацієнтів у центрі достовірно впливало зниження діурезу  $\leq 300$  мл/д ( $p = 0,01$ ) та ініціація ПД за ШКФ  $\leq 5$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Андрусев А. М. Перитонеальный диализ: отдаленные результаты лечения, факторы, их определяющие, и клиническая патофизиология метода / А. М. Андрусев // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7. – № 2. – С. 110–129.

2. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: 2015 рік / уклад. Н. І. Козлюк [та ін.]; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М. О. Колесник. – К., 2016. – 200 с. – 40 прим.
3. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа сфера, 2003. – 312 с.
4. *Churchill D.N.* (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Lower probability of survival with continuous peritoneal dialysis in the United States compared with Canada / Churchill D.N., Thorpe K.E., Vonesh E.F., Keshaviah P.R. // *J Am. Soc. Nephrol.* – 2001. – V. 8. – P. 965-971.
5. *Garosi G.* Encapsulating peritoneal sclerosis / Garosi G1, Mancianti N, Corciulo R, La Milia V, Virga G // *J. Nephrol.* – 2013. – V. 26 (21). – P. 177-187.
6. *Marrón B.* Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis / Marrón B., Remón C., Pérez-Fontán M., Quirós P., Ortíz A // *Kidney Int.* – 2008. – V. 108. – P. 42-51.
7. *Martín-Cleary C.* CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series / Mart n-Cleary C, Ortiz A // *Clin Kidney J.* 2014. – Dec. 7(6). – P. 519-523.
8. *Molecular Mechanisms Underlying Peritoneal EMT and Fibrosis (Electronic resource) / Raffaele Strippoli, Roberto Moreno-Vicente, [et al.] // Stem Cells International.* – V. 2016. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/sci/2016/3543678/>
9. *Kawaguchi Y.* Peritoneal dialysis as long-term treatment: comparison of technique survival between asian and western populations. *Perit. Dial. Int.* – 1999. – V. – 19(2). – P. 327-328.
10. *Kaysen G.A.* Prokinetic agents in crease plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying / Kaysen G.A., Silang R., Regalado M., Cheng T.H., Wesson D.E. // *AmJ. Kidney Dis.* – 2001. – V. 37(2). – P. 287-293.
11. *Kolesnyk I.* Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality / Kolesnyk I., Friedo W. Dekker, Elisabeth W., [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 2010. – V. 30 (2). – P. 170-177.
12. *Krediet R.T.* Neoangiogenesis in the peritoneal membrane / Krediet R.T., Zweers M. M., Vander W., Struijk D.G // *Perit. Dial. Int.* – 2000. – V. – 20 (2). – P. 19-25.
13. *Ronco C.* Adequacy of peritoneal dialysis is more than Kt/V / Ronco C // *Nephrol Dial Transplant.* – 1997. – Vol.12 (1). – P. 68-73.