

Частота и длительность гемодиализа у пациентов с остаточной функцией почек

А. Асанбек к. ^{1,2}

¹ Отделение Общей терапии Университетской клиники при Ошском Государственном университете, 723500, ул. Водозаборная 215, г. Ош, Кыргызская Республика

² Центр Гемодиализа ЮРФА, 723500, ул. Монуева 57, г. Ош, Кыргызская Республика

Frequency and duration of hemodialysis in patients with residual renal function

A. Asanbek k. ^{1,2}

¹ Department of General Therapy, Osh State University Medical Clinic, 723500, 215 Vodozabornaya st., Osh, Kyrgyz Republic

² Hemodialysis Center YURFA, 723500, 57 Monueva st., Osh, Kyrgyz Republic

Ключевые слова: гемодиализ, частота сеансов, остаточная функция почек, качество жизни пациентов, смертность, количество госпитализаций, диализная доза

Резюме

Остаточная функция почек у пациентов на заместительной почечной терапии гемодиализом имеет важное значение в прогнозе выживаемости. Многочисленные исследования подтверждают связь между величиной остаточной функцией почек и улучшением качества жизни на заместительной почечной терапии как гемодиализом, так и перитонеальным диализом. Однако возникает вопрос – возможно ли снижение кратности и/или длительности процедур при относительно значимой остаточной функции почек? В большинстве руководств по гемодиализу рекомендуется корректировать диализную дозу для пациентов со скоростью клубочковой фильтрации более 2 мл/мин/1,73 м², но точные параметры эффективного диализного времени не указываются. Наиболее изучена в этом плане модальность двухразового гемодиализа. Если в экономически развитых странах двухразовый гемодиализ применяется редко и, в основном, связан с желанием пациентов ограничить время, занятое на процедуры и транспортировку, то в ряде развивающихся стран двухразовый гемодиализ связан с экономическими ограничениями. Наблюдательные исследования, посвященные сравнению эффективности двухразового и стандартного трехразового гемодиализа у пациентов со значимой остаточной функцией почек, выявили лучшее влияние двухразового гемодиализа на такие исходы как смертность, количество госпитализаций, качество жизни в первый год лечения.

Цель данного обзора – представить данные по обоснованности двухразового гемодиализа и влияние его на смертность, количество госпитализаций и качество жизни больных с остаточной функцией почек на гемодиализе, а также рассмотреть условия исследований, которые проводились по данному вопросу, и применимость их результатов в повседневной практике.

Abstract

Residual renal function (RRF) in patients on renal replacement therapy (RRT) with hemodialysis plays an important positive role in the survival prognosis. Many studies confirm the relationship between the RRF and the improvement of quality of life on RRT, both with hemodialysis and peritoneal dialysis. However, it poses the following question: is it possible to reduce the frequency and/or duration of procedures in patients with a significant RRF? In most guidelines on hemodialysis, it is recommended to adjust the dialysis dose for patients with a glomerular filtration rate of more than 2 ml/min/1.73 m². However,

Адрес для переписки: Асанбек кызы Айпер

e-mail: iperyipery@gmail.com

Corresponding author: Dr. Aslanbek kzyzy Aiperi

e-mail: iperyipery@gmail.com

parameters of effective dialysis duration are not defined. The twice-a-week modality of hemodialysis is the most studied in this respect. The twice-a-week hemodialysis is rarely used in Europe and the USA, where it is mainly associated with patient's will to limit the time spent for the procedures and transportation. In a number of developing countries, it is associated with economic constraints. Studies comparing the efficacy of twice-weekly and standard three times a week hemodialysis in patients depending on the RRF, revealed a better effect of twice-a-week hemodialysis on outcomes such as mortality, number of hospitalizations, and health-related quality of life in the first year of treatment.

The *aim* of this review is to identify the validity of twice-a-week hemodialysis and its impact on mortality, the number of hospitalizations and the health-related quality of life in patients with RRF. We considered the studies in this field and the applicability of their results in daily practice.

Keywords: *hemodialysis, residual renal function, health-related quality of life of patients, mortality, the number of hospitalizations, dialysis dose*

Сокращения

АД	– артериальное давление	СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
БКК	– блокаторы кальциевых каналов	СРБ	– С реактивный белок
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина	ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ГД	– гемодиализ	ТП	– трансплантация почки
ЗПТ	– заместительная почечная терапия	ТПН	– терминальная почечная недостаточность
иАПФ	– ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	ХБП	– хроническая болезнь почек
ИМТ	– индекс массы тела	CKD-EPI	– Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ОФП	– остаточная функция почек	DOPPS	– Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
ПА	– перитонеальный диализ	MDRD	– Modification of Diet in Renal Disease
СА	– сахарный диабет		

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – понятие, охватывающее все стадии снижения функции почек (от повреждения до потери), сохраняющиеся в течение трех месяцев и более. Термин, его определение и классификация были предложены в 2002 г. в рамках программы по Инициативе Качества Исходов Заболеваний Почек Национального Почечного Фонда США [29, 43]. Согласно исследованию NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2014), распространенность ХБП среди населения старше 20 лет в США составила около 15% [55]. Распространенность же во всем мире варьирует: от 7–8 % в Южной Азии и Африке до 11–12% в Европе, Среднем Востоке и Латинской Америке [6]. Большинство обследованных (до 48% со значимым повреждением и 96% с начальными стадиями снижения функции почек) не подозревали о наличии у них заболевания почек [55]. Пациенты длительное время не испытывают проблем с самочувствием, при их появлении чаще обращаются к терапевтам и на прием к нефрологам попадают с уже необратимым повреждением почек. Учитывая социальную значимость, высокую смертность в результате терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также внушительные траты на заместительную почечную терапию (ЗПТ), проблема профилактики и лечения ХБП стала задачей не только нефрологов, но и системы здравоохранения в целом.

Основные методы ЗПТ это перитонеальный диализ (ПА), гемодиализ (ГД) и трансплантация почек (ТП). Согласно данным Регистра ЗПТ Российского Диализного Общества в общей структуре ЗПТ по состоянию на 2013 г. 74,6% составил ГД, 5,9% ПА и 19,4% имели функционирующий почечный трансплантат [1]. По данным британского почечного регистра на 2014 г. структура ЗПТ представлена соответственно 41% ГД, 6,1% ПА и 52,8 % ТП [8]. За этот же год показатели в США составили 63,1% ГД, 6,9% ПА и 29,6% ТП [55]. Как видно, существенную долю ЗПТ, несмотря на наибольшую себестоимость, составляет ГД. Только в 2014 г. программа Medicare затратила 26,1 млрд. долларов на обеспечение пациентов ГД. В странах СНГ, Восточной и Центральной Европы, Южной Африки и Латинской Америки государственные программы не могут полностью обеспечивать покрытие расходов на лечение, поэтому финансовое бремя ЗПТ ложится на самих пациентов и их близких, часто ограничивая доступ к лечению, вынуждая откладывать или уменьшать кратность процедур [6].

Критерием инициации ЗПТ является уровень СКФ ниже 10–15 мл/мин. При отсутствии выраженной клинической симптоматики уремии и при условии тщательного наблюдения за пациентом, начало диализа возможно и при СКФ ≤ 6 мл/мин. Анализ Санкт-Петербургского регистра ЗПТ за период с 2009 по 2015 г. показал, что пациенты не демонстрировали

более высоких рисков летальности, если отложить начало ГД до диапазона рСКФ 8,8-6,3 мл/мин [2]. Исследование IDEAL (A Randomized Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis), проведенное среди 828 пациентов Австралии и Новой Зеландии за период с 2000 по 2008 г. не показало преимуществ в показателях выживаемости и клинических исходах при раннем (клиренс креатинина 10-14 мл/мин) по сравнению с поздним (клиренс креатинина 5-7 мл/мин) началом ЗПТ [5]. Возможно, такие показатели у групп пациентов с поздним началом ЗПТ были связаны с тем, что они исходно имели лучшее состояние здоровья, позволявшее отсрочить начало диализа и продемонстрировать лучшие показатели выживаемости в целом. Экстренное начало ЗПТ диктуется тяжестью состояния пациентов вследствие уремии, энцефалопатии, гиперкалиемии, гипергидратации и пр., которые могут появляться как при СКФ 10-15 мл/мин, так и при СКФ ≤ 6 мл/мин в зависимости от индивидуальных особенностей организма пациента, его возраста и наличия сопутствующей патологии. Поэтому решение о начале ЗПТ для каждого пациента является индивидуальным, не должно опираться только на цифры СКФ и является своего рода искусством.

Измерение СКФ при ХБП

Измерение СКФ производится в мл/мин и нормализуется на площадь поверхности тела – 1,73 м². У здорового взрослого человека СКФ находится в пределах 100-130 мл/мин/1,73 м². После 40-50 лет СКФ начинает снижаться на 10 мл/мин/1,73 м² каждые 10 лет [35]. Снижение СКФ вне этого диапазона является индикатором заболевания почек. Текущая классификация ХБП основана на степени снижения СКФ [41].

Клиренсовые методы измерения СКФ основаны на измерении скорости выведения экзогенных или эндогенных маркеров фильтрации (инулин, натрия йоталамат, ЭДТА, креатинин) за определенный период времени (24 часа). Измерение СКФ по инулину является "золотым" стандартом, т.к. инулин в стабильной концентрации присутствует в плазме, физиологически не активен, свободно фильтруется в клубочках, не секретируется, не реабсорбируется, не синтезируется и не метаболизируется в почках. Но учитывая трудоемкость, длительность выполнения и высокую стоимость, в клинической практике на протяжении долгого времени, чаще использовался метод определения клиренса креатинина, известный как проба Реберга-Гареева. Необходимо отметить, что методика определения клиренса креатинина по экзогенному креатинину была предложена еще в 1926 г. Rehberg P., а в 1937 г. Rorper H. и соавт. заменили экзогенный на эндогенный креатинин. Факторами, ограничивающими применение этого теста на практике, является то, что при малой массе действующих нефронов

результаты определения клиренса креатинина могут искажаться в результате малого суточного объема мочи, неправильного сбора мочи или повышенной канальцевой секреции креатинина, которая может завышать показатели клиренса креатинина на 10-15%. Результаты определения клиренса эндогенного креатинина могут снижаться при повышенных уровнях метаболитов ацетаминофена, N-ацетилцистеина, метамизола, триметоприма, салицилатов, циметидина [28]. В части случаев (например – для циметидина или триметоприма) это происходит вследствие блокады некоторыми лекарственными препаратами канальцевой секреции креатинина, поэтому в качестве одной из методик определения остаточной фильтрационной функции почек было предложено определение клиренса креатинина на фоне таких лекарственных средств. Однако в клинической практике эти методики не нашли широкого применения.

Более удобны для использования номограмма и формулы определения СКФ или клиренса креатинина по его плазменной концентрации, такие как разработанные P. Effersøe, Jelliffe R.W., Cockcroft D.W. и Gault M.H [9, 14]. Формула Кокрофта-Голта нашла наибольшее применение и долгое время использовалась в практике, но рассчитывалась без учета расовой и половой принадлежности и различий в мышечной массе. В 1999 г. Levey и соавтеги разработали формулу MDRD [33], которая учитывала уровень креатинина крови, массу тела, возраст, пол и расу, но могла давать погрешности при высоких уровнях реальной СКФ (выше 60 мл/мин/1,73 м²), и ложно заниженные показатели у реципиентов почечного трансплантата. Позднее были разработаны и внедрены в практику формулы СКD-EPI и квадратичное уравнение Mayo Clinic, которые частично преодолевали эти погрешности [4]. В настоящее время рекомендуется использование формул СКD-EPI у всех пациентов с исследованным креатинином крови, что позволяет диагностировать скрытые формы ХБП на ранних стадиях [17]. Что же касается пациентов с уже диагностированной ХБП, то на стадиях 4-5 использование расчетных методов может давать расхождения с реальной СКФ [16], что необходимо учитывать при тактике лечения этих пациентов.

Новейшие маркеры фильтрации – цистатин С, β_2 -микроглобулин и β -следовой белок, могут стать альтернативой вышеуказанным методам. Цистатин С – низкомолекулярный белок, продуцируемый всеми известными клетками человеческого тела, содержащими ядро. Для измерения СКФ по цистатину С не требуется коррекции на возраст, пол, расу, рост и вес. Нормальные значения в пределах 0,54-1,55 мг/л. Метод более чувствителен и дает более точные показатели при начальных стадиях ХБП, у реципиентов почечного трансплантата и в педиатрической практике [10]. Комбинированное измерение СКФ, как по креатинину, так и по цистатину С, может давать максимально близкие к реальным

цифры. β_2 -микроглобулин – белок-компонент молекулы класса I главного комплекса гистосовместимости, находится на поверхности ядерных клеток. Уровень β_2 -микроглобулина может повышаться при остром и хроническом воспалении, злокачественных новообразованиях, вирусном гепатите С. ХБП само по себе про-воспалительное состояние, часто сопровождающееся другими коморбидностями, что необходимо учитывать при измерении СКФ по β_2 -микроглобулину. β -следовой белок – фермент ЦНС, необходимый для превращения простагландина H2 в простагландин D2. Концентрация его несколько выше у мужчин и повышается при хроническом воспалении, но может подавляться при приеме стероидных препаратов. Как и β_2 -микроглобулин может использоваться для измерения СКФ расчетным способом.

Измерение СКФ на ГД

Измерение СКФ у пациентов на ГД является довольно сложной задачей и ее техника зависит от поставленных задач исследующего. Клиренсовые методы по инулину или йоталамату используются при исследованиях, когда требуется особенно точное измерение. В повседневной клинической же практике применяется метод 24-часового сбора мочи с последующим анализом креатинина сыворотки крови. Недостатками этого метода является то, что у пациентов на ГД наблюдается олигурия/анурия, затрудняя сбор мочи, а колебания уровня креатинина до и после процедур, в сочетании с тубулярной секрецией креатинина могут искажать результаты. Milutinovic J и соавт. предложили увеличить время сбора мочи у пациентов с диурезом ≤ 500 мл/сут, чтобы минимизировать ошибки при сборе малого количества мочи [39]. Забор первого образца крови производится из артериальной иглы после процедуры ГД, затем начинается сбор мочи до следующего сеанса ГД. Забор второго образца крови производится из артериальной иглы, но теперь непосредственно перед процедурой. Уровень креатинина крови, используемый для расчетов берется из среднего показателя двух образцов, с дальнейшим вычислением по стандартной формуле. Несмотря на погрешность до 20% (по сравнению с СКФ по инулину), удобство в применении и низкая стоимость способствуют использованию именно этого метода.

При использовании расчетных методов результаты значительно искажаются за счет удаления креатинина и мочевины во время диализа. Перспективным может быть определение цистатина С, β_2 -микроглобулина, β -следового белка, т.к. они диализируются в меньшей степени [21, 49, 10].

Остаточный диурез имеет важное прогностическое значение для пациентов на ГД. Некоторые исследователи рассматривают показатель диуреза как основной маркер ОФП и предлагают считать суточный

объем мочи ≥ 250 мл критерием относительно сохранной ОФП в условиях диализной терапии. Для оценки ОФП могут браться данные из номограмм, с последующей корреляцией между величиной диуреза и уровнем СКФ [39, 52]. Но диурез у пациентов на ГД может не зависеть напрямую от величины ОФП и снижаться как независимо, так и параллельно, при таких состояниях как систолическая дисфункция миокарда, тяжелая недостаточность питания, при отсутствии постоянного сосудистого доступа, гломерулярных болезнях почек и при экстренной инициализации ГД [58]. Поэтому оптимально измерение ОФП, которое учитывало бы как величину СКФ, так и диуреза. При невозможности сбора мочи используются альтернативные маркеры фильтрации – цистатин С, β_2 -микроглобулин, β -следовой белок. При снижении диуреза ≤ 100 мл/сут возможно предположить, что ОФП утрачена окончательно.

Остаточная функция почек на ГД

Клинически значимым считается СКФ ≥ 2 мл/мин/1,73 м². Это соответствует ОФП, при которой достоверно снижается смертность и улучшается качество жизни. Пациенты с высокой ОФП имеют лучшее качество жизни, более быструю скорость восстановления после процедур ГД, близкие к нормальным показатели фосфорно-кальциевого обмена, лучший контроль АД, меньшую частоту госпитализаций, при условии сохранения диуреза – лучший контроль гидратации [32, 40, 54]. В исследовании Vilar E и соавт. (ретроспективный анализ 650 пациентов, получавших ГД в течение 15 лет с 1989 по 2005 г.) было продемонстрировано, что ОФП ≥ 1 мл/мин/1,73 м² ассоциировалась с такими преимуществами как снижение резистентности к эритропоэтину, улучшение показателей питания и уменьшение объемов УФ [57].

Скорость снижения ОФП варьирует в зависимости от основного диагноза заболевания, приведшего к почечной недостаточности и достигает максимума при СД и гломерулярных болезнях, и минимума при тубулоинтерстициальных болезнях и поликистозе почек [24]. Другие факторы – хроническое воспаление, сердечно-сосудистые заболевания, характер питания, уровень гидратации, контроль АД, уровень фосфора и кальция сыворотки крови, прием нефротоксичных препаратов, прием иАПФ, биосовместимость мембран, чистота диализирующей жидкости, частота и длительность процедур ГД также ассоциированы с величиной ОФП.

Усиление хронического воспаления, сопутствующего уремии, с присоединением инфекционных осложнений диализной терапии, ускоряет регресс ОФП. Это справедливо как для ГД, например, бактериальная контаминация тоннельного центрального венозного катетера ассоциируется с более быстрым снижением ОФП у пациентов ГД [27], так и для перитонеального диализа: высокие уровни основных

маркеров воспаления – СРБ и ферритина также ассоциируются с более быстрым снижением ОФП у пациентов на ГД [22]. В одном из исследований (Kang JS и соавт.), бактериальная контаминация тоннельного катетера была ассоциирована с более быстрым снижением ОФП на ГД [27].

Ожирение и сердечная недостаточность, как и у пациентов на додиализных стадиях ХБП, имеют неблагоприятное действие на функцию почек. Хотя высокий индекс массы тела (ИМТ) на ГД традиционно рассматривается как фактор, способствующий лучшей выживаемости (феномен обратной эпидемиологии), данные проспективного исследования 1271 пациентов в рамках программы NECOSAD (Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis) продемонстрировали, что ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) является предиктором более быстрой потери ОФП после начала диализа [12]. Более низкие уровни АД перед диализом также вели к потере ОФП. Возможно, это связано с последствиями длительной гипоперфузии почек [48].

Не совсем ясно, способствуют ли аномальные уровни гидратации и фосфорно-кальциевого обмена снижению ОФП или, наоборот, снижение ОФП вызывает ухудшение статуса гидратации и фосфорно-кальциевого обмена, но связь между этими явлениями довольно четкая. Нормогидратация легче достигается у пациентов с высокой ОФП [47], и меньшие объемы УФ в первые шесть месяцев ГД ассоциируются с лучшей ОФП [36]. Однако такой подход может вести к длительной перегрузке жидкостью и прогрессированию гипертрофии левого желудочка, которая в свою очередь является предиктором высокой смертности на ГД [18].

Использование целлюлозных мембран за счет активации системы комплемента и медиаторов воспаления также снижает ОФП [56]. В ряде проспективных исследований синтетические полисульфоновые мембраны оказывали лучшее влияние на ОФП [20]. Вызывают интерес исследования, показавшие эффективность высокопоточных мембран с использованием ультрачистого диализата в торможении процесса потери ОФП [52].

Прием иАПФ [3, 11, 37], БРА [59] и БКК [13] кроме относительно безопасного снижения АД у пациентов на ГД, также, как и на додиализных стадиях ХБП, ассоциируется с нефропротективным эффектом и замедлением снижения СКФ. Статины могут ингибировать мезангиальную пролиферацию [31], но, согласно рекомендациям KDIGO, даже при диагностированной гиперлипидемии у пациентов с ХБП на ГД статины не рекомендуются к назначению из-за низкой эффективности по сравнению с пациентами на ранних стадиях ХБП. [46, 30]. В этом аспекте обнадеживающе выглядят исследования по N-апетилцистеину и его эффекту на оксидативный стресс, вызываемый уремией [50].

Влияние частоты и длительности ГД на ОФП

Адекватность дозы диализа выражается в объеме крови, очищенной от мочевины за процедуру и выражается, как фракционный клиренс мочевины – Kt/V. Стандартный ГД по 3 раза в неделю в течение 4 часов обеспечивает достижение стандартного Kt/V (std Kt/V) выше 2. В 2006 г. KDOQI рекомендовала начало ГД в режиме двух раз в неделю при СКФ ≥ 3 мл/мин/1,73 м² [43]. Объем ОФП ≥ 3 мл/мин/1,73 м² может соответствовать недельной std Kt/V в 1,0. [42]. Рутинное назначение стандартного режима ГД пациентам со значимой ОФП может приводить к более быстрой ее потере [51]. Назначение двухразового ГД требует более частого контроля ОФП (ежеквартальный или внеплановый при подозрении на снижение) и ее сверкой с достигаемой диализной дозой, поскольку изменение статуса пациента (инфекции, прием нефротоксичных препаратов, частые эпизоды гипотонии и т.д.) может вызывать резкое падение ОФП, которое при отсутствии коррекции дозы диализа может приводить к ухудшению показателей уремии.

При достаточно сохранной ОФП, достижение необходимого std Kt/V становится возможным при менее частых процедурах ГД. Двухразовый ГД по 4-5 ч. более удобен для пациентов (дополнительный свободный от процедуры день), менее травматичен для фистулы (меньшее число пункций) и, конечно, более экономичен. Но как он отражается на показателях выживаемости/смертности и качества жизни пациентов?

Lin и соавт. провели когортное исследование 74 пациентов, получавших регулярный программный ГД с февраля 1998 г. по июль 2005 г. (наблюдение по декабрь 2005 г.), и пришли к выводу, что при сохранной ОФП (выявление по объему диуреза и клиренсу креатинина), назначение двухразового ГД ассоциировалось с более медленным снижением ОФП и меньшим количеством госпитализаций, при одинаковых показателях контроля АД и баланса жидкости, кардио-торакального индекса, индексов питания и воспаления, адекватности диализа и дисфункции сосудистого доступа [34].

Ретроспективный анализ 15 067 гемодиализных пациентов, проведенный Hanson JA и соавт. в 1999 г., показал лучшую выживаемость в группе с двухразовым ГД [19]. Авторы ассоциировали лучшую выживаемость на двухразовом ГД с критериями выбора пациентов (изначально критерием назначения двухразового ГД являлась более высокая ОФП). Предрасполагающими факторами к назначению двухразового ГД также были – первые 12 месяцев на ГД, более старший возраст, белая раса, женский пол, меньший ИМТ, более высокие уровни сывороточного альбумина и меньшие – креатинина. Кроме того, пациенты, стартовавшие с двухразового ГД, имели более высокую рСКФ на старте ЗПТ.

Другое интересное исследование было проведено в 2009 г. в Корее [23]. Были отобраны 685 пациентов на ГД. В зависимости от ОФП их разделили на три группы: 1) с сохранной ОФП, получающие двухразовый ГД, 2) с сохранной ОФП, получающие трехразовый ГД и 3) без ОФП на трехразовом ГД. В результате трехлетнего наблюдения авторы пришли к заключению, что пациенты без ОФП уступали по показателям выживаемости и качеству жизни пациентам с сохранной ОФП обеих групп. Но при этом выживаемость в группе пациентов с сохранной ОФП на трехразовом ГД была выше чем в группе с двухразовым ГД. Возможно это было связано с тем, что показатели индексов питания были лучше у пациентов 2 группы, а это известный предиктор лучшей выживаемости пациентов на ГД [25].

Исследование в рамках программы DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), проведенное в трех крупных городах-мегаполисах Китая (Шанхай, Пекин, Гуанчжоу) в 2011 г. включало 1379 пациентов в 45 центрах [7]. Используя протоколы DOPPS, авторы изучили уровень смертности и качество жизни пациентов в зависимости от модальности ГД. Это исследование уникально тем, что были сравнены популяции пациентов в развитых странах DOPPS (Австралия, Бельгия, Канада, Франция, Германия, Италия, Япония, Новая Зеландия, Испания, Швеция, Великобритания и США) и Китая. Программа бюджетного ГД в Китае, как и во многих других развивающихся странах, обеспечивает только ограниченное число застрахованных лиц, а остальная часть пациентов вынуждена получать лечение за свой счет. В таких условиях треть пациентов отказывалась от лечения или выбирала минимальное количество процедур [60]. Кроме того, было обнаружено, что более молодой возраст, более высокий уровень альбумина, меньший ИМТ, меньшее число сопутствующих заболеваний, меньшее время от начала ЗПТ изначально предрасполагали врачей к назначению двухразового ГД. Учитывая эти факторы, несмотря на низкий std Kt/V (меньше 2,0), низкую скорость кровотока (средняя 235 мл/мин), меньшее количество процедур (четверть от всех пациентов получала двухразовый ГД), качество жизни пациентов было одинаково при сравнении с другими регионами DOPPS. Что касается влияния двухразового ГД на смертность и число госпитализаций, авторы выразили опасение, что изначально лучшее состояние здоровья пациентов на двухразовом ГД могло исказить результаты исследования. Поэтому в 2012 г. было начато и ведется другое крупное длительное исследование DOPPS в Китае, посвященное этой проблеме.

Kalantar-Zadeh К и соавт. в 2014 г. рекомендовали включать в критерии назначения двухразового ГД не только ОФП, но и междиализную прибавку в весе менее 5% от массы тела, минимальные/стабильные кардиоваскулярные и пульмональные заболевания (без хронической перегрузки жидкостью),

приемлемый ИМТ, редкие эпизоды гиперкалиемии (калий менее 5,5 ммоль/л), хороший статус питания без признаков гиперкатаболизма, отсутствие анемии/хороший ответ на ее лечение, отсутствие коморбидностей/легко контролируемые коморбидности [26].

В 2016 г. были опубликованы результаты когортного исследования 23645 пациентов, получавших ГД с января 2007 г. по декабрь 2010 г., с известными цифрами СКФ и суточного диуреза в первый квартал ГД, и выжившими в первый год лечения [45]. 51% пациентов имели СКФ ≥ 3 мл/мин/1,73 м², 351 (1,4%) начали режим ГД с двух раз в неделю. Эту группу сравнили со второй группой в 8068 пациентов на трехразовом ГД, сопоставленной по исходному клиренсу мочевины, объему диуреза, возрасту, полу, наличию диабета, использованию центрального венозного катетера). Авторы пришли к заключению, что двухразовый ГД у пациентов с сохранной ОФП в первый год ГД ассоциировался с лучшим сохранением ОФП по сравнению с трехразовым ГД. Но после года лечения у пациентов на двухразовом ГД наблюдалась наибольшая смертность при исходном клиренсе мочевины ниже 3 мл/мин/1,73 м², но не при более высокой ОФП.

Нефрологическое отделение госпиталя Ramón y Cajal в Мадриде с 2006 г. применяет практику "геомодализа в возрастающей дозе". При поступлении пациента сразу производится измерение СКФ, оцениваемое по средней величине почечных клиренсов креатинину и мочевины. При СКФ $> 2,5$ мл/мин/1,73 м² и отсутствии сердечной недостаточности, нескорригированной артериальной гипертензии и других осложнений назначался двухразовый режим ГД. Двухразовый ГД продолжается вплоть до снижения СКФ $< 2,5$ мл/мин/1,73 м² или других лабораторных или клинических данных, требующих увеличения кратности процедур. В результате 10-летнего наблюдения авторы пришли к заключению, что "ГД в возрастающей дозе" имел благоприятный эффект на контроль анемии, концентрацию β_2 -микроглобулина и количество госпитализаций, без тенденции к перегрузке жидкостью (измеренную биоимпедансными методами) [15, 38]. У 35% пациентов через 24 месяца после начала ГД сохранялась достаточная ОФП, чтобы продолжить двухразовый ГД.

Заключение

ОФП является важным фактором выживаемости пациентов на ГД. Необходимо проводить рутинное исследование ОФП у всех пациентов при начале ГД, как минимум расчетными методами, т.к. на фоне сохраняющейся высокой смертности пациентов на ГД, стратегия по выявлению и сохранению ОФП может помочь улучшить выживаемость в этой группе. На сегодняшний день нет результатов исследований, однозначно рекомендуемых проведение двухразового ГД всем пациентам с сохранной

ОФП. Решение о назначении двухразового ГД основывается на целом комплексе критериев и должно регулярно пересматриваться для профилактики неадекватной дозы диализа. Двухразовый ГД не как самостоятельная модальность ГД, а как переходный к трехразовому у пациентов с сохранной ОФП (СКФ ≥ 2 мл/мин/1,73 м²), имеет перспективы к применению в повседневной практике ГД. Кроме того, такая стратегия более приемлема и в экономическом плане. В условиях нехватки ресурсов в развивающихся странах разработка и внедрение четких рекомендаций по количеству и кратности процедур ГД в зависимости от ОФП помогло бы сэкономить средства и увеличить количество пациентов на ЗПТ.

Автор не имеет конфликта интересов

Author declare no conflict of interests

Список литературы

1. Бикбов Б.Т., Томиллина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая. Нефрология и Диализ. 2015. №3: 5-111.
Bikbov B.T., Tomilina N.A. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 1998-2013 Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1. Nephrology and dialysis. 2015. №3: 5-111.
2. Земченков А.Ю., Вишневецкий К.А., Сабодаш А.Б. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2017. Т. 19 № 2: 255-270.
A.Yu. Zemchenkov, K.A. Vishnevskii, A.B. Sabodash. The timing and other dialysis start features associated with survival: St-Petersburg renal replacement therapy register. Nephrology and dialysis. 2017. T. 19 № 2: 255-270.
3. Осипова М.В., Дмитриев А.А., Кириченко А.А. Особенности и возможности коррекции артериальной гипертензии препаратом эналаприл у больных, находящихся на программном гемодиализе, в зависимости от остаточной функции почек. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2007. Т. 9. № 3: 25-30.
Osipova M.V., Dmitriev A.A., Kirichenko A.A. Osobennosti i vozmozhnosti korrektsii arterial'noy gipertenzii preparatom ehnalapril u bol'nykh, nahodyashchih'sya na programnom gemodialize, v zavisimosti ot ostatochnoy funktsii pochek. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2007. T. 9. № 3: 25-30.
4. Arora P, Rajagopalan S, Patel N, et al. The MDRD equation underestimates the prevalence of CKD among blacks and overestimates the prevalence of CKD among whites compared to the CKD-EPI equation: a retrospective cohort study. BMC Nephrology. 2012. 13: 4.
5. B. A. Cooper, P. Branley, L. Bulfone. A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis. N Engl J Med. 2010. 363: 609-619
6. Bello AK, Levin A, Tonelli M, et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. JAMA. 2017. 317(18): 1864-1881.
7. Bieber B, Qian J, Anand S, et al. Two-times weekly hemodialysis in China: frequency, associated patient and treatment characteristics and Quality of Life in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2014. 29(9): 1770-1777.
8. Caskey F, Castledine C, Danney A, et al. UK Renal Registry 18th Annual Report of the Renal Association. AJ UK Renal Registry, Bristol, UK NEPHRON. 2016. 132 (suppl1).
9. Cockcroft D.W. and Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976. 16: 31-41
10. Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis. 2000 Jul. 36(1): 29-34.
11. Dimitris Xydakis, Apostolos Papadogiannakis, Maria Sfakianaki, et al. Residual Renal Function in Hemodialysis Patients: The Role of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in Its Preservation, ISRN Nephrology. 2013. Article ID 184527: 5.
12. Drechsler C, de Mutsert R, Grootendorst DC, et al. NECOSAD Study Group. Association of body mass index with decline in residual kidney function after initiation of dialysis. Am J Kidney Dis. 2009. 53(6): 1014-23.
13. Dworkin LD, Berstein JA, Parker M, et al. Calcium antagonists and converting enzyme inhibitors reduce renal injury by different mechanisms. Kidney Int. 1993. 43: 808-814.
14. Effersoe P. Relationship between Endogenous 24-hour Creatinine Clearance and Serum Creatinine Concentration in Patients with Chronic Renal Disease. Acta Medica Scandinavica. 1957. 156: 429-434.
15. Fernández Lucas M, Ternel JL. Hemodiálisis incremental como forma de inicio del tratamiento sustitutivo renal. Nefrología. 2017.
16. Fontseré N, Bonal J, Navarro M, et al. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adult patients with chronic kidney disease stages 4-5. Effect of nutritional status and age. Nephron Clin Pract. 2006.104(4): 160-8.
17. Glasscock, R.J., Winearls, C.G. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers. Clin J Am Soc Nephrol. 2008. 3: 1563-1568.
18. Gunal AI, Kirviman E, Guler M, et al. Should the preservation of residual renal function cost volume overload and its consequence left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients? Ren Fail. 2004. 26(4): 405-9.
19. Hanson JA, Hulbert-Shearon TE, Ojo AO, et al. Prescription of twice-weekly hemodialysis in the USA. Am J Nephrol. 1999. 19(6): 625-33.
20. Hartmann J, Fricke H, Schiffel H. Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. American journal of kidney diseases. 1997. 30(3): 366-373.
21. Hoek FJ, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Estimation of residual glomerular filtration rate in dialysis patients from the plasma cystatin C level. Nephrol Dial Transplant. 2007 Jun. 22(6): 1633-8.
22. Hur SM, Ju HY, Park MY, et al. Ferritin as a predictor

- of decline in residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Korean J Intern Med.* 2014. Jul 29(4): 489-97.
23. *Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, et al.* Comparison of Clinical Outcome Between Twice-Weekly and Thrice-Weekly Hemodialysis in Patients With Residual Kidney Function. *Fourtounas. ed. Medicine.* 2016. 95(7): e2767.
 24. *Iest CG, Vanholder RC, Ringoir SM.* Loss of residual renal function in patients on regular haemodialysis. *Int J Artif Organs.* 1989. 12: 159-164.
 25. *Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuvae N, et al.* Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant.* 2005. Sep 20(9): 1880-8.
 26. *Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG, et al.* Twice-Weekly and Incremental Hemodialysis Treatment for Initiation of Kidney Replacement Therapy. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation.* 2014. 64(2): 181-186.
 27. *Kang JS, Jang HR, Lee JE, et al.* The bacterial colonization in tunneled cuffed dialysis catheter and its effects on residual renal function in incident hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol.* 2016. Apr. 20(2): 294-301.
 28. *Kasiske BL, Keane WF.* Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis, and renal biopsy. In: Brenner B, ed. *The Kidney.* Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2000: 1129-1170.
 29. KDIGO, 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013. 3: 1-136.
 30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2013. 3: 259-305.
 31. *Kim SY, Guijarro C, O'Donnell M, et al.* Human mesangial cell production of monocyte chemoattractant protein-1: Modulation by lovastatin. *Kidney Int.* 1995. 48: 363-371.
 32. *Kjaergaard KD, Jensen JD, Peters CD, et al.* Preserving residual renal function in dialysis patients: an update on evidence to assist clinical decision making. *NDT Plus.* 2011. 4(4): 225-230.
 33. *Levey, A.S., Bosch, J.P., Lewis, J.B. et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999. 130: 461-470.
 34. *Lin YF, Huang JW, Wu MS, et al.* Comparison of residual renal function in patients undergoing twice-weekly versus three-times-weekly haemodialysis. *Nephrology (Carlton).* 2009. 14(1): 59-64.
 35. *Lindeman RD.* Changes in renal function with aging: Implications for treatment. *Drugs Aging.* 1992. 2(5): 423-31. Review.
 36. *Liu, S., Diao, Z., Zhang, D. et al.* Preservation of residual renal function by not removing water in new hemodialysis patients: a randomized, controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2014. 46: 83.
 37. *Maschio G, Alberti Janin G, Locatelli F, et al.* Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996. 334: 939-945.
 38. *Milagros Fernández Lucas, José Luis Ternel, Gloria Ruiz-Roso, et al.* Incremental Hemodialysis Schedule in Patients with Higher Residual Renal Function at the Start of Dialysis Advances in Nephrology. 2014. Article ID 236245: 6.
 39. *Milutinovic J, Cutler R, Hoover P, et al.* Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int.* 1975. 8: 185-190.
 40. *Morduchowicz, G., Winkler, J., Zabudowski, J.R. et al.* Effects of residual renal function in haemodialysis patients. *International Urology and Nephrology.* 1994. 26: 125.
 41. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002. 39: 191-266.
 42. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015. 66(5): 884-930.
 43. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006. 48 Suppl. 1: S2-90.
 44. *Nechita A-M, Rădulescu D, Peride I, et al.* Determining factors of diuresis in chronic kidney disease patients initiating hemodialysis. *Journal of Medicine and Life.* 2015. 8(3): 371-377.
 45. *Obi Y, Streja E, Rhee CM, et al.* Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2016 Aug. 68(2): 256-65.
 46. *Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, et al.* Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine.* 2012. 157(4): 263-275.
 47. *Perl J, Bargman JM.* The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review. *Am J Kidney Dis.* 2009. 53: 1068-1081.
 48. *Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al.* Pre-dialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999. 33: 507-517.
 49. *Qiongqiong Yang, Ruixi Li, Zbewen Zhong, et al.* Is cystatin C a better marker than creatinine for evaluating residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Nephrol Dial Transplant.* 2011. 26 (10): 3358-3365.
 50. *Rodrigues SD, França KC, Dallin FT, et al.* N-acetylcysteine as a potential strategy to attenuate the oxidative stress induced by uremic serum in the vascular system. *Life Sci.* 2015. 15. 121: 110-6.
 51. *Saeed A, Björkander E, Carlström J, et al.* Hemodialysis twice versus three times a week in patients with residual kidney function: quality of life, cardiovascular outcomes and mortality. Göteborg; Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum. 2014. Regional activity-based HTA. 2014: 76.
 52. *Schiff H, Lang SM, Fischer R.* Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation.* 2002. 17 10. 1814-1818.
 53. *Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, et al.* Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010. 56: 348-358.
 54. *Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, et al.* Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis

(NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004. 15: 1061-1070.

55. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.

56. *Van Stone JC.* The effect of dialyzer membrane and etiology of kidney disease on the preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients. *ASAIO J.* 1995. 41: M713-M716.

57. *Vilar E, Wellsted D, Chandna SM, et al.* Residual renal function improves outcome in incremental haemodialysis despite reduced dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant.* 2009. 24: 2502-2510.

58. *Wong J, Sridharan S., Berdeprado J., et al.* Predicting residual kidney function in hemodialysis patients using serum b-trace protein and b2-microglobulin. *Kidney International.* 2016. 89: 1090-1098.

59. *Wu CK, Yang YH, Juang JM, et al* Effects of angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockade in dialysis patients: a nationwide data survey and propensity analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015. Jan 94(3): e424.

60. *Zhang L, Zhang P, Wang F, et al.* Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis.* 2008. 51: 373-384.

Дата получения статьи: 22.06.2017

Дата принятия к печати: 08.11.2017

Submitted 22.06.2017

Accepted 08.11.2017