

Сравнительный анализ эффективности разных видов заместительной почечной терапии в аспекте отдаленных результатов

А.М. Андрусев, И.Г. Ким, Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина
НИИ трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий,
Городская клиническая больница № 52, Москва

Analysis of efficiency of different kinds of renal replacement therapy

A.M. Andrusev, I.G. Kim, B.T. Bikbov, N.A. Tomilina

Ключевые слова: терминальная ХПН, заместительная почечная терапия, гемодиализ, ПАПД, трансплантация почки, эффективность.

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности долговременного программного гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН).

В ретроспективный анализ было включено 2986 больных, из которых 1817 пациентам была выполнена первичная трансплантация почки, 646 больных получали лечение программным гемодиализом (ГД) и 523 – перитонеальный диализ (ПД). Анализ эффективности разных видов диализной терапии в целом не выявил различий в отдаленных результатах лечения. 5-летняя выживаемость ПД- и ГД-больных оказалась сопоставимой и составила 44 и 54% соответственно, $p = 0,19$. Факторами, более всего влияющими на исход диализной терапии, были возраст пациентов и наличие сахарного диабета. Выживаемость больных моложе 50 лет была достоверно выше, чем у пациентов старшей возрастной группы и составила через 5 лет от начала лечения в условиях ПД 58 и 25% соответственно и 63 и 28% у ГД-больных. Выживаемость больных с недиабетическими заболеваниями почек также не различалась при обоих видах диализа и была достоверно выше, чем у больных с СД (ГД – $p < 0,0001$; ПД – $p = 0,0029$).

При сравнении отдаленных результатов ТП с ПД- и ГД-лечением выяснилось, что выживаемость реципиентов почечного трансплантата во все сроки наблюдения была достоверно выше, чем у больных, получавших заместительную терапию диализом, и через 5 лет составила 83% против 44% у ПД- и 54% – у ГД-больных ($p < 0,0001$). Как и в группе диализных больных, прогностически неблагоприятным фактором был возраст пациентов на момент операции. Пятилетняя выживаемость реципиентов почечного трансплантата в группе больных моложе 50 лет составила 85%, в то время как у реципиентов старшей возрастной группы этот показатель снижался до 73% ($p < 0,01$). Выживаемость при ТП в обеих возрастных группах оказалась достоверно выше, чем у диализных больных в эти же сроки ($p < 0,0001$).

Значение сахарного диабета для отдаленного результата у реципиентов почечного трансплантата, в отличие от диализных больных, выявить не удалось. Пятилетняя выживаемость реципиентов в подгруппе диабетиков и больных с недиабетическими заболеваниями почек составила соответственно 79 и 83%, $p < 0,55$. Вместе с тем именно в подгруппе больных сахарным диабетом выживаемость через 5 лет после операции оказалась более чем на 50% выше, чем выживаемость в эти же сроки в подгруппах ГД- и ПД-больных.

Таким образом, представленные данные еще убедительнее демонстрируют преимущества трансплантации почки при лечении терминальной ХПН в целом и при диабетическом нефросклерозе в частности.

The aim of this study was to analyze the efficiency of different kinds of RRT: kidney transplantation (KT), hemodialysis (HD) and CAPD.

Retrospective analysis was performed in 2986 patients: 1817 KT recipients, 646 HD patients and 523 CAPD patients.

No significant difference was found in the 5-year survival rate between the HD and CAPD patients (44 and 54% respectively, $p = 0,19$). Age of dialysis patients strongly correlated with the 5-year survival rate. In patients under 50 and older than 50 it was 58 and 25%, respectively, in the CAPD patients and 63 and 28%, respectively, in the HD group.

Dialysis patients with diabetes mellitus had significantly worse outcome then non-diabetic patients ($p = 0,0029$ in CAPD and $p < 0,0001$ in hemodialysis patients).

Age and diabetes mellitus are the risk factors of death in both the renal transplant and the dialysis patients.

The late results of KT were significantly better then in dialysis patients in all periods of study. The 5-year survival rate was 83% in KT recipients, 44% in CAPD patients and 54% in HD patients ($p < 0,0001$).

Одним из актуальных направлений современной медицины является совершенствование методов лечения хронической почечной недостаточности (ХПН). Решение этой задачи непосредственно связано с развитием заместительной почечной терапии (ЗПТ), включающей гемодиализ (ГД), перитонеальный диализ (ПД) и трансплантацию почки (ТП).

Наиболее эффективным методом ЗПТ признана трансплантация почки, являющаяся радикальным методом лечения ХПН. По международным данным, выживаемость реципиентов почечного аллотрансплантата через 5 и 10 лет после операции составляет соответственно более 85 и 70% [35]. Диализная терапия демонстрирует менее успешные отдаленные результаты. При этом, по данным многих авторов [6, 13, 18, 29, 51, 57], 5-летняя выживаемость пациентов перитонеального диализа и гемодиализа не различается и составляет около 40%. Хотя трансплантация почки рассматривается как оптимальный вид ЗПТ, тем не менее анализ ее отдаленных результатов в сравнении с таковыми при использовании долговременного ГД или ПД в современной литературе представлен лишь в единичных публикациях. В то же время изучение этого вопроса в аспекте возраста пациентов, характера основного заболевания и тяжести сопутствующей патологии имеет значение для выбора оптимального метода ЗПТ.

Цель исследования

Сравнение эффективности долговременного программногемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН).

Материал и методы исследования

Ретроспективно проанализированы результаты лечения 2986 больных, наблюдавшихся в Московском городском нефрологическом центре (ГКБ № 52). 1817 пациентам была выполнена первичная трансплантация почки в период с 01.01.1995 по 31.12.2006. 646 больных получали лечение программным гемо-

диализом с 01.01.1993 по 31.12.2007. У 523 больных в качестве первого метода ЗПТ был использован перитонеальный диализ (период наблюдения: с 07.04.1995 по 31.12.2007). Из анализа были исключены больные, получавшие заместительную почечную терапию менее 1 мес. или переведенные с одного вида диализа на другой.

Клинико-демографическая характеристика наблюдавшихся пациентов представлена в табл. 1.

При сравнительном анализе эффективности разных видов ЗПТ все пациенты в зависимости от основного заболевания, приведшего к ТХПН, были разделены на две группы – с сахарным диабетом и с нефропатиями недиабетической природы. Внутри каждой из групп были выделены три возрастные подгруппы: I – 15–49 лет, II – 50–64 года, III – 65 лет и старше. Тяжесть исходной сопутствующей патологии с учетом возраста у пациентов, получавших терапию диализом, оценивалась в баллах по индексу коморбидности (ИК) М.Е. Charlson [5].

Об отдаленных результатах заместительной почечной терапии судили по выживаемости больных, которая рассчитывалась методом Kaplan–Meier с применением тестов log-rank и Breslow, а также в регрессионной модели Cox. Значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета SPSS 9.0 (SPSS Inc., Chicago).

Результаты исследования

Сравнительный анализ отдаленных результатов гемодиализа и перитонеального диализа

На первом этапе исследования нами был проведен однофакторный анализ, который выявил сопоставимую эффективность диализных методов лечения (рис. 1). Как показано на рис. 1, наблюдалась некоторая тенденция к снижению показателей 5-летней выживаемости пациентов ПД по сравнению с больными, получавшими гемодиализ (44 и 54% соответственно), однако статистически достоверного уровня различия не достигали ($p = 0,19$).

Одним из наиболее значимых факторов, оказывавших неблагоприятное влияние на результаты диализной терапии, в наших наблюдениях являлся возраст больных. Выживаемость больных старшей возрастной группы (65 лет и более) была одинаково низкой, как в группе ПД, так и при гемодиализе, и составила через 5 лет от начала лечения лишь 25 и 26,5% соответственно (рис. 2).

Негативно сказывалось на отдаленных результатах диализной те-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных

Параметр	Вся группа больных (n = 2986)	ГД (n = 646)	ПД (n = 523)	ТП (n = 1817)
Длительность наблюдения (медиана в месяцах)	27,1 (8,0:61,0)	17,2 (8,6:35,5)	20,5 (8,2:45,8)	38,0 (7,0:72,0)
Возраст к началу лечения (медиана в годах)	42,1 (32,2:52,0)	47,0 (36,0:58,0)	50,0 (37,0:62,0)	39,5 (30,4:47,9)*
Пол (% мужчин)	58%	60%	49%	63%
Диабетическая нефропатия	13%	22%	21%	8%

* Возраст к моменту трансплантации почки.

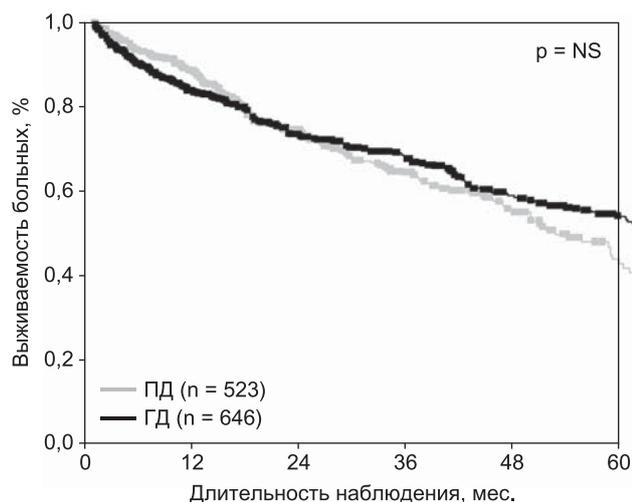


Рис. 1. Выживаемость больных при лечении гемодиализом и перитонеальным диализом (общая группа)

рапии и наличие сахарного диабета: выживаемость больных с недиабетическими заболеваниями почек не различалась при обоих видах диализа и была достоверно выше, чем у больных с СД (ГД – $p < 0,0001$; ПД – $p = 0,0029$). Причем эта разница прослеживалась во все сроки наблюдения и со временем только возрастала (табл. 2).

Необходимо отметить, что в условиях ПД выживаемость больных сахарным диабетом в первые 24 месяца лечения была выше, чем при использовании ГД (62 и 53% соответственно; $p < 0,038$). Начиная же с третьего года лечения эти различия стирались.

При сравнении эффективности ГД и ПД у больных с сахарным диабетом в разных возрастных группах выяснилось, что 5-летняя выживаемость пациентов молодого возраста (<50 лет) была выше при использовании перитонеального диализа (43% в сравнении с 33% при ГД; $p = 0,004$). Тогда как в группе больных с диабетом, которым лечение было начато в возрасте 50 и более лет, показатели выживаемости были сопоставимы при обоих видах диализа только в первые

Таблица 2

Выживаемость больных сахарным диабетом и недиабетическими нефропатиями в условиях гемодиализа и перитонеального диализа

	Выживаемость больных (%)									
	12 мес.		24 мес.		36 мес.		48 мес.		60 мес.	
	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД
Диабет	65	84	53	62	42	49	30	37	25	26
Без диабета	89	89	79	78	74	68	66	58	61	47

2 года, а затем риск смерти становился выше в условиях ПД ($p = 0,0047$) (рис. 3). Приведенные данные отражают сопоставимую эффективность ГД и ПД в гетерогенных группах больных, различающихся как структурой причин ХПН, так и возрастом и тяжестью исходной сопутствующей патологии. Поэтому с целью дальнейшего выяснения поставленного вопроса нами были выделены подгруппы больных, сопоставимые по характеру основного заболевания, возрасту и сопутствующей соматической патологии. Для этого у 258 больных, получавших терапию гемодиализом, и у 255 пациентов ПД был рассчитан индекс коморбидности Charlson, минимальное значение которого при ХПН без сопутствующих заболеваний у пациентов не старше 50 лет равно 2 баллам.

Оказалось, что более 60% больных, как при гемодиализе, так и при ПД, к началу лечения имели значения индекса коморбидности более 2 баллов (табл. 3).

Значения исходного индекса коморбидности в диапазоне от 2 до 4 баллов не сказывались существенно на выживаемости больных. Значительное возрастание летальности пациентов ГД наблюдалось при повышении индекса коморбидности до 5 и более баллов, а в условиях перитонеального диализа – при ИК ≥ 6 баллов (рис. 4).

На заключительном этапе этого раздела работы проведенный нами специальный анализ отдаленных результатов диализной терапии в группах больных, получавших лечение ПД (132 чел.) и ГД (98 чел.), полностью сопоставимых как по характеру основного заболевания (недиабетические нефропатии), так и по ИК, достоверных различий в выживаемости при разных видах диализа не выявил. В регрессионной моде-

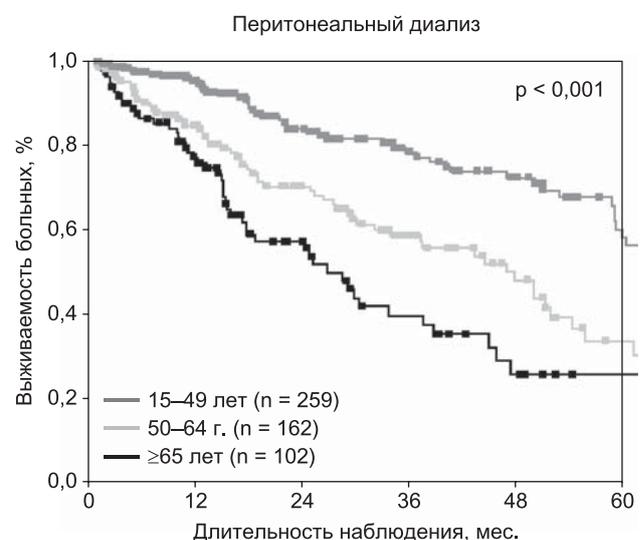
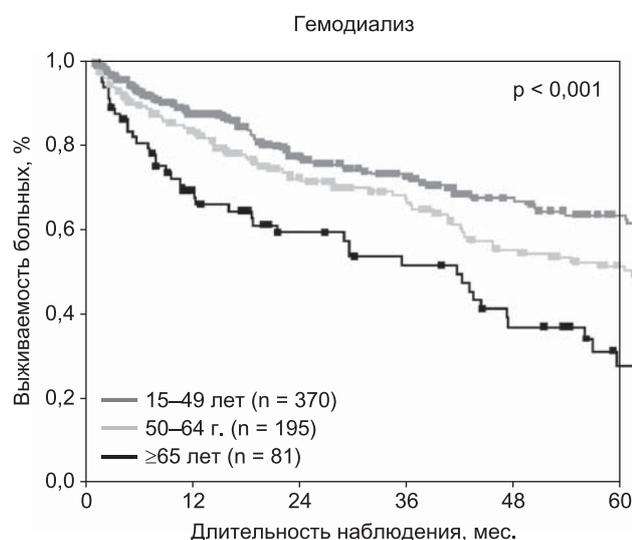


Рис. 2. Выживаемость пациентов ГД и ПД в разных возрастных группах

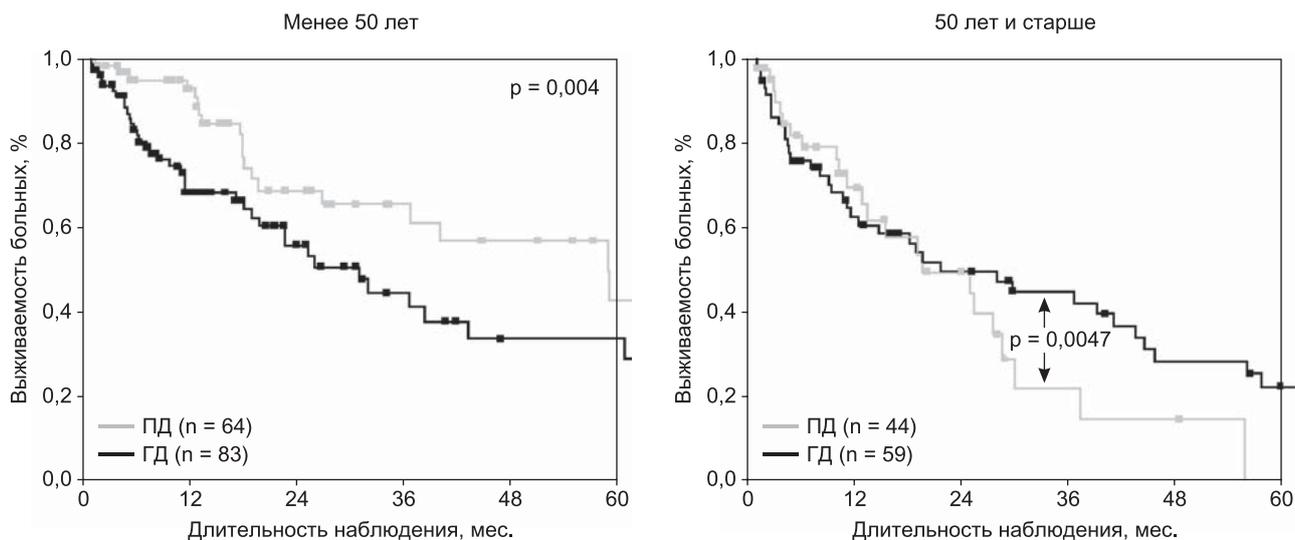
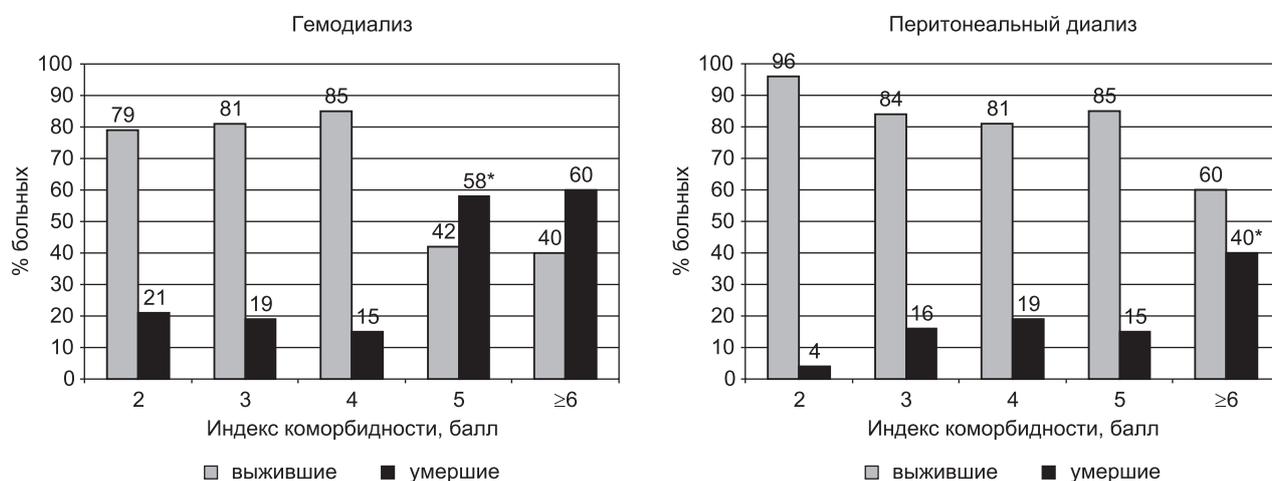


Рис. 3. Выживаемость больных с сахарным диабетом, получавших лечение ГД и ПД в зависимости от возраста



* $p < 0,005$ (в сравнении с ИК 4 балла).

* $p = 0,009$ (в сравнении с ИК 5 баллов).

Рис. 4. Значения индекса коморбидности Charlson к началу лечения в группах больных с разным исходом диализной терапии

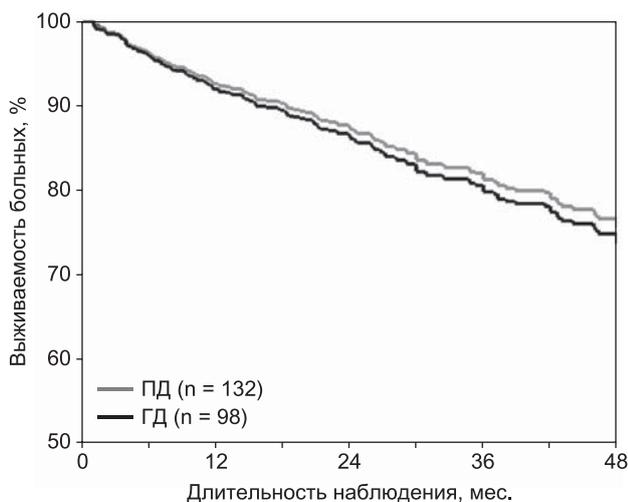


Рис. 5. Выживаемость пациентов ГД и ПД в группах, сопоставимых по основному заболеванию (недиабетические нефропатии) и индексу коморбидности Charlson

Таблица 3
Значения индекса коморбидности Charlson к началу лечения у больных, получавших лечение гемодиализом и перитонеальным диализом

	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов	≥6 баллов
ПД (% больных)	36	14	27	10	13
ГД (% больных)	31	16	25	19	9

ли Соx'a относительный риск смерти (ОР) пациентов в условиях ПД в сравнении с ГД составил 0,92 (95% ДИ 0,60–1,39; $p = 0,98$) (рис. 5).

Известно, что в структуре летальности больных с ХПН ведущее место занимает сердечно-сосудистая патология (КВП). В наших наблюдениях она была непосредственной причиной смерти больных в 47,5% случаев в группе лечившихся перитонеальным диализом и у 58,3% больных, получавших ГД. Поскольку исходная КВП является важной составляющей индекса ко-

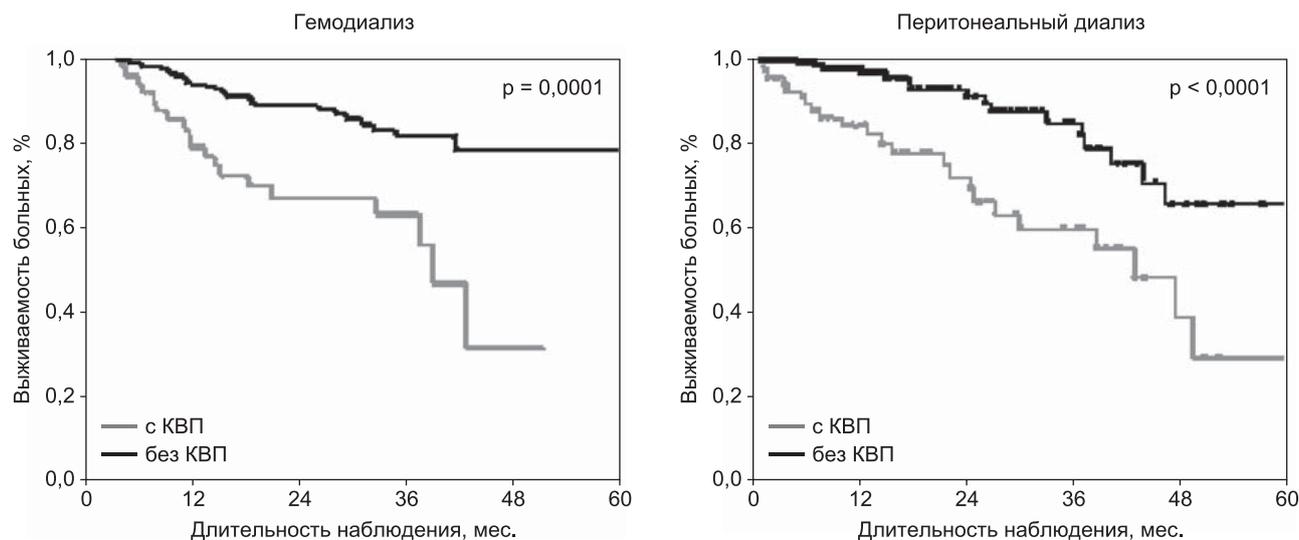


Рис. 6. Выживаемость пациентов ГД и ПД в зависимости от исходной сердечно-сосудистой патологии

морбидности, представляло интерес оценить ее влияние на отдаленные исходы диализной терапии. Как показано на рис. 6, выживаемость пациентов ПД через 5 лет после начала лечения составила 65,5% в подгруппе больных, не имевших КВП к началу диализа, и только 29% в случаях, когда ХПН сопутствовали сердечно-сосудистые заболевания ($p = 0,0001$).

Точно так же 5-летняя выживаемость пациентов, получавших лечение гемодиализом, оказалась достоверно ниже в подгруппе с КВП – 30%, в то время как в подгруппе без КВП этот показатель достигал 78% ($p = 0,0001$) (рис. 6). При этом значимым фактором риска смерти диализных больных была ишемическая болезнь сердца ($p < 0,0005$), независимо от того, была ли она осложнена инфарктом миокарда или нет. Однако следует отметить, что риск смерти в условиях ГД был более чем в 2 раза выше в подгруппе пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в сравнении с больными с неосложненным течением коронарной болезни (5,26 против 2,42; $p < 0,02$).

Таким образом, выживаемость больных, получавших лечение ГД и ПД в наших наблюдениях, была полностью сопоставима. Однако долговременное использование перитонеального диализа было существенно лимитировано более низким показателем выживаемости его методики, который через 5 лет после начала лечения составил только 52% (в сравнении с 93% при ГД; $p < 0,0001$). Это определяло необходимость перевода с течением времени больных на гемодиализ, при этом основной причиной перевода были осложнения, связанные с самой методикой ПД, главным образом – диализные перитониты (в 35% случаев) и неадекватность ПД (27% случаев), развивавшаяся, как правило, вследствие функциональной недостаточности перитонеальной мембраны.

Сравнительный анализ отдаленных результатов трансплантации почки и диализной терапии

При анализе отдаленных результатов ТП выяснилось, что выживаемость реципиентов почечного транс-

плантата составила через 1 год – 93%, через 2 года – 91%, через 3 года – 89%, через 4 года – 87% и через 5 лет – 83% соответственно. При этом выживаемость пациентов во все сроки наблюдения была достоверно выше, чем у больных, получавших заместительную терапию диализом (рис. 7).

Одним из факторов, негативно влияющим на отдаленный прогноз трансплантации, так же как и в группе диализных больных, был возраст пациентов на момент операции. Связь между возрастом реципиентов и отдаленными результатами ТП была прослежена только в двух возрастных группах, что было сопряжено с возрастными ограничениями при отборе больных на эту операцию. 5-летняя выживаемость реципиентов почечного трансплантата в группе больных моложе 50 лет составила 85%, в то время как у реципиентов старшей возрастной группы этот показатель снижился до 73% ($p < 0,01$), причем результаты ТП в обеих возрастных группах оказались достоверно выше, чем у диализных больных в эти же сроки ($p < 0,0001$). Выживаемость больных в условиях разных

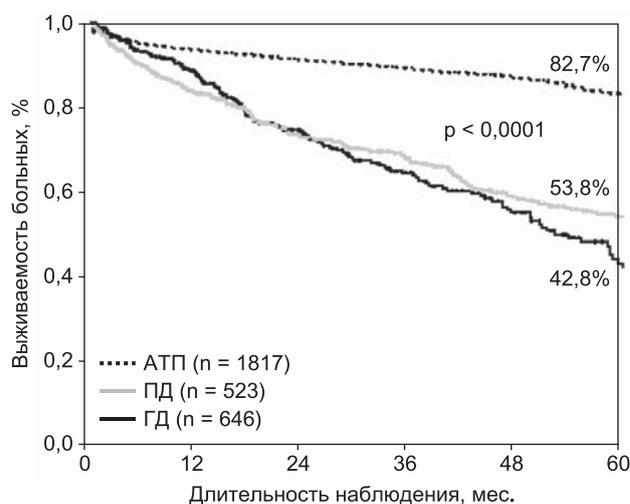


Рис. 7. Выживаемость больных, лечившихся ПД или ПАД, и реципиентов аллогенной почки

Таблица 4

Выживаемость больных разных возрастных групп в условиях разных видов заместительной почечной терапии

Фактор	Выживаемость (%)														
	12 мес.			24 мес.			36 мес.			48 мес.			60 мес.		
	ГД	ПАД	ТП	ГД	ПАД	ТП	ГД	ПАД	ТП	ГД	ПАД	ТП	ГД	ПАД	ТП
≤49 лет	87	95	95	77	83	93	72,4	78	91	67	72	89	63	58	85
50–64 г.	83	85	89	73	70	84	66	59	82	54	48,1	78	50	36	73
≥65 лет	67,5	76	86	59	55	–	51	39	–	37	29	–	28	25	–

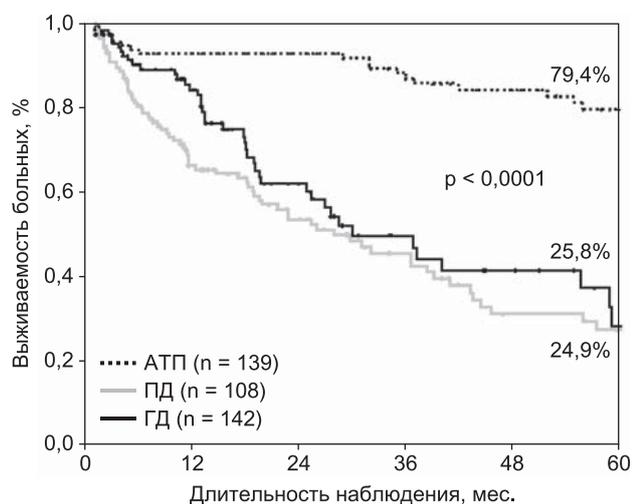


Рис. 8. Выживаемость больных сахарным диабетом, лечившихся ПД, ПАД, и реципиентов аллогенной почки (ПД против ПАД, $p = 0,45$)

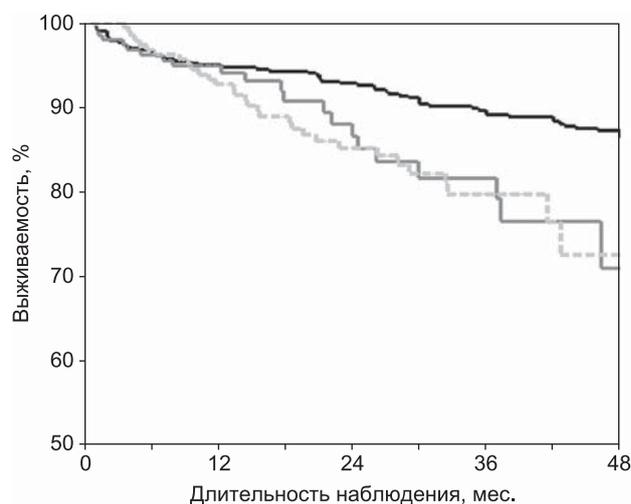


Рис. 9. Выживаемость больных при разных видах ЗПТ при сопоставимом индексе коморбидности (ГД против ПД, $p = 0,93$, ТП против ПАД или ГД, $p < 0,005$)

видов заместительной почечной терапии в зависимости от возраста представлена в табл. 4.

Из анализа полученных результатов следует, что возраст был значимым предиктором смерти вне зависимости от вида заместительной почечной терапии.

Отмеченное в литературе влияние сахарного диабета на отдаленные результаты трансплантации почки в наших наблюдениях выявить не удалось. 5-летняя выживаемость реципиентов в подгруппе диабетиков и больных с недиабетическими заболеваниями почек составила соответственно 79 и 83%, $p < 0,55$. Вместе с тем именно в подгруппе больных сахарным диабетом выживаемость через 5 лет после операции оказалась более чем на 50% выше, чем выживаемость в эти же сроки в подгруппах ГД- и ПД-больных (рис. 8).

Таким образом, представленные данные еще убедительнее демонстрируют преимущества трансплантации почки при лечении терминальной ХПН в целом и при диабетическом нефросклерозе в частности.

В соответствии с современными представлениями о показаниях и противопоказаниях к трансплантации почки потенциальные реципиенты в наших наблюдениях не имели тяжелой сопутствующей патологии, и их индекс коморбидности ко времени трансплантации не превышал 4. При этом выживаемость реципиентов через 4 года после трансплантации почки значимо превышала таковую у ГД- и ПД-больных, имевших к началу диализа такие же значения индекса коморбидности. Соответственно ее показатели состави-

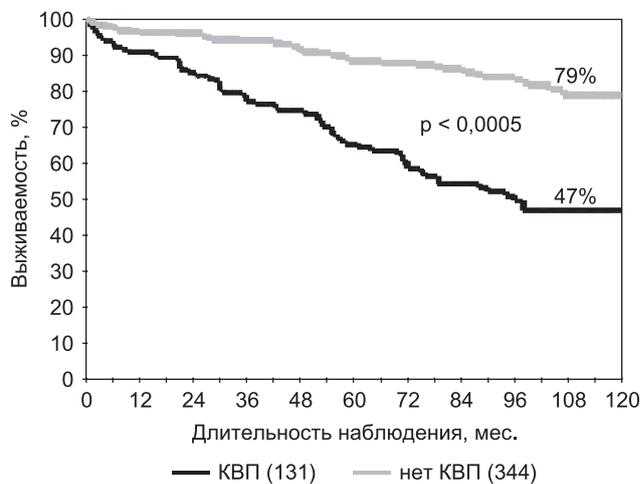


Рис. 10. Влияние КВП на отдаленные результаты трансплантации почки

ли 86% для реципиентов аллогенной почки, 73,2% для ГД-больных и 71% для ПД-больных ($p < 0,005$) (рис. 9).

КВП была основной причиной смерти больных с функционирующим трансплантатом, в структуре летальности на ее долю приходилось 42%. Через 10 лет после ТП выживаемость больных с КВП была почти на 30% ниже, чем больных без КВП (47 и 79%, $p < 0,00005$) (рис. 10). Тем не менее даже к этому сроку выживаемость реципиентов с сердечно-сосудистой патологией оказалась выше, чем 5-летняя выживаемость

мость диализных больных с аналогичными осложнениями (47% против 29 и 34%).

Таким образом, сравнительный анализ отдаленных результатов разных видов заместительной почечной терапии с очевидностью продемонстрировал преимущества трансплантации почки перед диализной терапией, особенно в группах повышенного риска (пациентов старшей возрастной группы, больных с сахарным диабетом и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией).

Заключение

По общему признанию, из всех видов ЗПТ наиболее эффективной является трансплантация почки. Относительный риск смерти в группах, сопоставимых по возрасту, полу и характеру заболевания, через 8 лет после ТП более чем в 3 (0,31 и 1,0 соответственно) раза ниже, чем в те же сроки у пациентов, получающих диализное лечение [46]. По данным G. Opelz [32, 33], выживаемость больных после ТП через 10 лет после операции составила 70%, в то время как 8-летняя выживаемость пациентов перитонеального диализа и гемодиализа, по данным S.J. Davies et al. (2001), не различается и достигает лишь 21 и 22% соответственно [12]. Причем результаты диализного лечения были оценены как в общих группах больных, так и в группах, сопоставимых по полу, возрасту, сопутствующей патологии и заболеванию, приведшему к ХПН. В наших наблюдениях 5-летняя выживаемость реципиентов почечного аллотрансплантата также оказалась достоверно выше, чем у диализных больных, и составила 83% против 54% – у ГД-больных и 43% – у ПД-больных ($p < 0,0001$). С другой стороны, сравнительный анализ отдаленных результатов ГД и ПД показал, что оба вида диализа сходны по своей эффективности (54% против 43%, $p < 0,1$). Вопрос о преимуществах одного вида диализной терапии перед другим остается предметом постоянного обсуждения. При этом единого мнения по поводу того, какой из них обеспечивает лучшие показатели выживаемости и качества жизни больных, до настоящего времени не выработано [2, 13, 21, 22, 28, 31, 41, 49].

Сравнивая эффективность ГД и ПД, многие исследователи отмечают ряд существенных достоинств последнего. Главными из них являются более продолжительный срок сохранности остаточной функции почек, отсутствие проблем сосудистого доступа, снижение вероятности инфицирования вирусами гепатита [3, 30, 52]. Примечательно, что в приведенных выше исследованиях S.J. Davies et al. (2001) в первые 4 года лечения выживаемость ПД-больных в сравнении с таковой в условиях ГД оказалась достоверно выше и только к 5-му году различия стирались [12]. Исключением составили лишь пациенты с сахарным диабетом старшей возрастной группы, выживаемость которых при использовании ПД и ГД за весь прослеженный авторами период достоверно не различалась. Сообщается также об уменьшении у ПД-пациентов риска отсроченной функции почечного трансплантата [6]. Тем не менее долговременное применение ПД невозможно у значительной части больных [17, 20, 41, 49]. Так, примерно у половины пациентов ПД может быть ис-

пользован с эффектом не более 5–6 лет, и по истечении этого срока им требуется перевод на ГД [18]. В связи с этим проблема длительного лечения больных с ХПН методом ПАПД является предметом интенсивного изучения. Неблагоприятный исход ПАПД в значительной мере обусловлен факторами, непосредственно связанными с самой его методикой. В первую очередь, это функциональная недостаточность брюшины вследствие длительного контакта с диализирующим раствором и диализные перитониты [18]. Получили свое подтверждение и высказывания об относительно низкой «выживаемости методики» ПАПД, которая у наших пациентов через 5 лет после начала диализа составляла 52%, что определяло необходимость смены этого вида ЗПТ.

В качестве одного из значимых предикторов неблагоприятного исхода ЗПТ в литературе рассматривается возраст пациентов, который ограничивает успешное лечение как ПГД [4, 30, 32, 42] и ПАПД [38, 39, 51], так и результаты ТП [31, 32]. В частности, в одном из крупных исследований A. Guo и S. Mujais (2003) на основании ретроспективного анализа отдаленных результатов ПД более чем у 30 000 больных выявили достоверное снижение выживаемости пациентов старше 55 лет. Значение возраста при этом не зависело от сопутствующей патологии, вида терапии (автоматизированный ПД или ПАПД) и наличия сахарного диабета [18]. Эти данные согласуются с результатами, полученными и другими авторами [12, 38]. Вместе с тем на основании исследований, проведенных в общей популяции, нельзя исключить, что возраст играет не самостоятельную роль, а является, скорее, индикатором изменений кардиоваскулярной и других систем организма. E.G. Lakatta и D. Levy (2003) показали, что с возрастом происходит утолщение стенки артерий и их дилатация, а также значительно увеличивается доля людей с артериальной гипертензией, гипертрофией миокарда левого желудочка, сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий [25, 26]. При этом суррогатный маркер атеросклероза – соотношение толщины интимы/медии сонных артерий – увеличивается в среднем в 2–3 раза у людей в возрасте от 20 до 90 лет [26]. Таким образом, в значительной степени влияние возраста реализуется через изменение артериального русла и миокарда. Проведенный нами анализ в сопоставимых возрастных группах также подтвердил очевидное преимущество трансплантации почки ($p < 0,00001$), а при сравнении двух видов диализа – ПД, но лишь у больных моложе 50 лет и только в первые 48 мес. лечения. Через 4 года после начала диализа выживаемость больных в условиях ПД снижалась, так что по истечении 5 и более лет ее показатель в подгруппе ГД-больных превышал таковой в подгруппе ПД-больных. Значение возраста в условиях ПД особенно проявилось в подгруппе больных сахарным диабетом: 4-летняя выживаемость этих больных составила 56%, если они были моложе 50 лет, но лишь 14% в подгруппе больных в возрасте старше 50 лет ($p < 0,0008$).

В целом у больных сахарным диабетом, получающих ЗПТ, прогноз лечения менее благоприятен, чем у пациентов с недиабетическими нефропатиями [16, 18, 31]. В метаанализе J.G. Johnson et al. (1999) было пока-

зано, что относительный риск смерти в группе больных СД на 91% выше, чем в популяции пациентов с другими нефропатиями, находящихся на ГД [21], а 5-летняя выживаемость больных СД колеблется от 23,3–25,8% [14] до 33,7% [27]. Согласно данным большинства исследований, выживаемость пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение ПД, также значительно ниже, чем в группе больных с нефропатиями недиабетической природы [10, 11, 13]. Точно так же снижается выживаемость больных диабетом после ТП и составляет через 5 лет после операции 80% против 89% у пациентов с недиабетическими нефропатиями [15].

В наших наблюдениях выживаемость больных с недиабетическими заболеваниями почек при обоих видах диализа была также достоверно выше, чем у больных сахарным диабетом ($p < 0,0029$) и составляла через 5 лет 61 и 25% у ГД-больных и 47 и 26% в условиях ПД соответственно (табл. 2). При сравнении эффективности разных видов диализа у больных сахарным диабетом различия выявились только в первые 24 мес. лечения: в группе больных, получавших ПД, выживаемость которых составила 62%, в то время как у ГД-больных – 53% ($p < 0,038$). Начиная с 3-го года лечения эти различия стирались. Преимущество ПД перед ГД у молодых диабетиков было продемонстрировано выше. В отличие от международных данных в наших наблюдениях не выявилось значение сахарного диабета для отдаленного результата ТП: 5-летняя выживаемость реципиентов в подгруппе диабетиков и больных с недиабетическими заболеваниями почек оказалась сопоставимой и составила соответственно 79 и 83%, $p < 0,55$. При этом преимущества ТП перед ПД и ГД особенно проявились в группе больных сахарным диабетом, 5-летняя выживаемость которых после ТП возрастала более чем на 50% по сравнению с выживаемостью ПД- и ГД-больных в эти же сроки (79% против 26 и 25% соответственно, $p < 0,0001$) (рис. 8).

Более низкие показатели выживаемости больных СД могут быть связаны со значительной выраженностью у них в сравнении с пациентами без СД отдельных прогностически неблагоприятных факторов. Так, для больных СД, получающих ЗПТ, характерны более выраженные нарушения липидного обмена [33, 56], высокие значения скорости прохождения пульсовой волны [47] и пульсового давления [50] и гипоальбуминемия [9]. Как следствие, летальность больных сахарным диабетом сопряжена в основном с тяжелыми сосудистыми осложнениями, обусловленными, главным образом, ускоренным развитием атеросклероза. Инфаркт миокарда в популяции больных сахарным диабетом признан ведущей причиной смерти [8].

Несомненно, что одной из ведущих причин снижения эффективности ЗПТ является летальность вследствие сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что кардиальная патология развивается еще на преддиализной стадии ХПН. Поэтому к моменту диализного лечения только около 17% пациентов имеют нормальную эхокардиографическую картину, у 41% больных выявляется концентрическая гипертрофия миокарда, у 32% – дилатация левого желудочка и у 12% – систолическая дисфункция [35]. По современным

представлениям, развитие сердечно-сосудистых заболеваний при ХПН, в основе которых лежит атеросклероз, артериосклероз и уремиическая кардиомиопатия, обусловлено действием комплекса факторов. Среди них могут быть выделены как факторы, свойственные общей популяции, так и специально присущие ХПН. К последним относят анемию, оксидантный стресс, хроническое воспаление, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, гипергомоцистеинемии, адекватность и вид диализной терапии, накопление конечных продуктов неферментативного гликозилирования, гипопротеинемия. После ТП эти факторы дополняются действием иммуносупрессантов, дисфункцией трансплантированной почки, вирусными инфекциями и нарушением гемостаза [14, 24, 43], усугубляющими многие из традиционных факторов. При этом одним из ключевых моментов ускоренного развития атеросклероза при ТХПН признана дисфункция эндотелия, которая может быть обусловлена влиянием таких факторов, как артериальная гипертензия, действие окисленных ЛПНП, провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, медиаторов оксидативного стресса, бактериальных эндотоксинов, уменьшение продукции оксида азота [40, 44, 45].

В результате действия вышеперечисленных факторов вероятность развития КВП у пациентов, получающих диализную терапию, в 15–25 раз выше, чем в общей популяции [33]. В структуре летальности этой категории больных, по данным регистров разных стран, на долю КВП приходится от 35 до 52% [1, 19, 33, 34]. При этом в условиях диализного лечения чаще всего (в 24–30% случаев) развивается фатальная прогрессирующая сердечная недостаточность. После ТП в целом ежегодная кардиоваскулярная летальность превышает таковую в общей популяции в 8–10 раз, а возрастных группах до 46 лет – в 17–20 раз [55]. По данным разных авторов, смертность от КВП после ТП сопоставима с таковой на диализе и составляет от 36 до 53% [36, 37]. При этом риск кардиоваскулярной смерти в 3 раза выше у больных диабетом [36].

В структуре летальности наших больных так же, как и по данным других авторов, КВП занимала ведущее место. Удельный вес КВП составил: 47,5% – в группе ПД-больных, 58,3% – в группе ГД-больных и 42% – после ТП. При этом 5-летняя выживаемость ПД-больных с КВП снижалась почти на 37% по сравнению с пациентами без КВП (29% против 66%, $p = 0,0001$), у ГД-пациентов эта разница составила 58% (30% против 78%, $p = 0,0001$). После ТП КВП выявлялась более чем у четверти больных (27%) и также негативно сказывалась на отдаленных результатах операции. Через 10 лет после ТП выживаемость больных с КВП была почти на 30% ниже, чем у пациентов с неосложненным течением (47 и 79%, $p < 0,00005$). Однако даже к этому сроку выживаемость реципиентов с КВП оказалась выше, чем 5-летняя выживаемость диализных больных с аналогичными осложнениями (47% против 29% – у ГД-больных и 30% – у ПД-больных).

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с данными мировой литературы и демонстрируют очевидные преимущества ТП перед диализным лечением, в том числе в группах высокого риска – при ТХПН вследствие сахарного диабета, а также у

больных с сопутствующей кардиоваскулярной патологией. Учитывая вышесказанное, во всех случаях ТХПН при отсутствии противопоказаний методом выбора ЗПТ следует считать трансплантацию почки. С другой стороны, приведенные данные позволяют сделать заключение о целесообразности так называемого интегрированного подхода к ЗПТ, который предполагает алгоритм с последовательной сменой отдельных видов ЗПТ, обеспечивающий не только продление жизни больных, но и ее достаточно высокое качество. Результаты исследования позволяют рассматривать ПД как метод выбора при начале ЗПТ и специально у больных сахарным диабетом молодого возраста. Следует признать, что ПД, являясь более физиологичным, обеспечивает длительное в сравнении с ГД сохранение остаточной функции почек. При снижении адекватности ПД, что возможно примерно в половине случаев по истечении 5 лет лечения, показана замена этого вида диализа на ГД. У пожилых больных сахарным диабетом в качестве ЗПТ на всем ее протяжении предпочтительнее применять ГД. При наличии показаний к трансплантации почки ПД как метод, имеющий ряд несомненных преимуществ по сравнению с ГД, может применяться с целью подготовки к этой операции. В случаях прекращения функции трансплантата и рецидива ТХПН диализное лечение возобновляется, и ГД в такой ситуации может иметь определенные преимущества.

Наши наблюдения, как и данные других авторов, с очевидностью демонстрируют, что наиболее значимым фактором, ограничивающим эффективность любого из современных видов ЗПТ, является ускоренное формирование и прогрессирование кардиоваскулярной патологии. Изучение патогенетических механизмов последней и совершенствование подходов к ее профилактике и лечению является одной из первоочередных задач и необходимой предпосылкой к улучшению отдаленных результатов лечения как методами диализа, так и трансплантацией почки.

Литература

1. Томилина НА, Волгина Г.В., Бикбов Б.Т., Ким И.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. *Нефрология и диализ*, 2003. Т. 5. № 1. С. 15–24.
2. Bloembergen WE, Port KF, Mayger A, Wolfe RA. A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1995. Vol. 6. P. 177–183.
3. Berlanga JR, Marron B, Reyero A. et al. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int*, 2002. Vol. 22. P. 239–242.
4. Bologna RM, Levine DM, Parker TS. et al. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1998. Vol. 32. P. 107–114.
5. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies. Development and validation. *J Chron Dis*, 1987. Vol. 40. P. 373–383.
6. Collins AJ, Hao W, Hong X, Ebben JR, Everson SE. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 1999. Vol. 34. P. 1065–1074.
7. Cueto-Manzano AM, Quintana-Piña E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-years experience of a single mexican center. *Perit Dial Int*, 2001. Vol. 21. P. 148–153.
8. Carlstrom J, Norden G, Mjomsstedt L, Nyberg G. Increasing prevalence of cardiovascular disease in kidney transplant patients with type 1 diabetes. *Transplant Int*, 1999. Vol. 12. P. 176–181.
9. Cano NJM, Roth H, Aparicio M. et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int*, 2002. Vol. 62. P. 593–601.
10. Cueto-Manzano AM, Quintana-Piña E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-years experience of a single mexican center. *Perit Dial Int*, 2001. Vol. 21. P. 148–153.
11. Davies SJ, Pbillis L, Griffiths AM, Russel LH, Naish PF, Russel GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int*, 1998. Vol. 54. P. 2207–2217.
12. Davies SJ, Van Biesen W, Nicholas J, Lameire N. Integrated care. *Perit Dial Int*, 2001. Vol. 21. Suppl. 3. P. 269–274.
13. Fenton SSA, Sbaubel DE, Desmeules W, Morrison SI, Moa Y, Copleston P. et al. Haemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *J Am Soc Nephrol*, 1997. Vol. 30. P. 334–342.
14. Foley R, Parfrey P. Mortality and cardiovascular risk factors influencing survival in end-stage renal failure. *Cardiovascular disease in End-stage Renal Failure*. Ed. by Loscalzo J. and London G. Oxford: 2000. P. 29–43.
15. Foley RN, Parfrey PS, Hamett JD. et al. Clinical and echo-cardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*, 1995. Vol. 47. P. 186–192.
16. ERA-EDTA Registry Report, 2005.
17. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol*, 2003. Vol. 14. P. 415–424.
18. Guo A, Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: evaluation in large incident cohorts. *Kidney Int*, 2003. Vol. 64. Suppl. 88. P. 3–12.
19. Hamett JD, Foley RN, Parfrey PS. Left ventricular dysfunction in dialysis subjects / In: Henrich W.L. (ed). *Principles and practice of dialysis* (ed. 2). Hong Kong: Williams & Wilkins, 1999. P. 235–245.
20. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, Levin NW, Sadler JH, Kligler A, Powe NR. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med*, 2005. Vol. 143. P. 174–183.
21. Johnson JG, Gore SM, Firth J. The effect of age, diabetes, and other comorbidity on the survival of patients on dialysis: a systematic quantitative overview of the literature. *Nephrol Dial Transplant*, 1999. Vol. 14. P. 2156–2164.
22. Krediet RT, Boeschoten EW, Dekker FW. Why Is the Evidence Favoring Hemodialysis over Peritoneal Dialysis Misleading? *Semin Dial*, 2007. Vol. 20. P. 205–208.
23. Kasiske B, Guizarro C, Massy Z. et al. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 1996. Vol. 7. P. 158–165.
24. Kasiske B, Chakkerla H, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 2000. Vol. 11. P. 1735–1743.
25. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: Aging Arteries: a «set up» for vascular disease. *Circulation*, 2003. Vol. 107. P. 139–146.
26. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: The aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*, 2003. Vol. 107. P. 346–354.
27. Laurent G, Charra B. The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant*, 1998. Vol. 13. Suppl. 6. P. 125–131.
28. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D. Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2001. Vol. 12. P. 2411–2417.
29. Marcen R, Teruel JL, de la Cal MA. et al. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1997. Vol. 12. P. 2324–2331.
30. Mebrotra R, Nolph KD. Current status of peritoneal dialysis / In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph K.D. (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis* (ed. 2). Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers, 2000. P. 19–35.
31. Owen WF, Lew NL, Liu Y. et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med*, 1993. Vol. 329. P. 1001–1006.

32. *Opelz G.* Европейские рекомендации по трансплантации NDT, 1997.
33. *Opelz G.* Европейские рекомендации по трансплантации NDT, 2000.
34. *Pritchard S.* Cardiovascular risk in peritoneal dialysis / In: Ronco C. (eds). Contributions to nephrology. Peritoneal dialysis today, 2003. Vol. 140. P. 82–90. Karger.
35. *Pritchard S., Sniderman A., Cianflone K., Marpole D.* Cardiovascular disease in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, 1996. Vol. 16. P. 19–22.
36. *Rigatto C., Parfrey P.* Factors governing cardiovascular risk in the patient with a failing renal transplant. *Peritoneal Dialysis International*, 2001. Vol. 21. Suppl. 3. P. 275–279.
37. *Raine A., Margreiter R., Brunner F.* et al. Report of management of renal failure in Europe XXII, 1992. *Nephrol Dial Transplant*, 1992. Vol. 7. Suppl. 2. P. 7–35.
38. *Raine A., McMabon S., Selwoog N., Wing A., Brunner F.* Mortality from myocardial infarction in patients on renal replacement therapy in the UK. *Nephrol Dial Transplant*, 1991. Vol. 6. P. 902.
39. *Rocco MV., Frankenfield DL., Frederick P.* et al. For the National ESRD Core Indicators Workgroup. Intermediate outcomes by race and ethnicity in peritoneal dialysis patients: results from the 1997 Core Indicators project. *Perit Dial Int*, 2000. Vol. 20. P. 328–335.
40. *Rocco MV., Frankenfield DL., Prowant B.* et al. Risk factors for mortality in U.S. peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit Dial Int*, 2002. Vol. 22. P. 371–379.
41. *Ross R.* Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Eng J Med*, 1999. Vol. 340. P. 115–126.
42. *Stack AG., Molony DA., Rabman NS., Dosekun A., Murtby B.* Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int*, 2003. Vol. 64. P. 1071–1079.
43. *Shinzato T., Nakai S., Akiba T.* et al. Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant*, 1997. Vol. 12. P. 884–888.
44. *Stewart G., Jardine A., Briggs J.* (в переводе). Ишемическая болезнь сердца после трансплантации почки. *Нефрология и диализ*, 2001. Т. 3. № 3. С. 381–389.
45. *Santoro A., Mancini E.* Cardiac effects of inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. Vol. 17. Suppl 8. P. 10–15.
46. *Schachinger V., Zeiber AM.* Atherogenesis – recent insights into basic mechanisms and their clinical impact. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. Vol. 17. P. 2055–2064.
47. *Schnuelle P., Lorenz D., Trede M., Van Der Woude F.J.* Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol*, 1998. Vol. 9 (11). P. 2135–2141.
48. *Shoji T., Emoto M., Shinohara K.* et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2001. Vol. 12. P. 2117–2124.
49. *Tanna MM., Vonesh EF., Korbet SM.* Patient survival among incident peritoneal dialysis and hemodialysis patients in an urban setting. *Am J Kidney Dis*, 2000. Vol. 36. P. 1175–1182.
50. *Termorshuizen F., Korevaar J.C., Dekker F.W., Van Manen J.G., Boeschoten E.W., Krediet RT.* For the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group: Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol*, 2003. Vol. 14. P. 2851–2860.
51. *Tozaava M., Iseki K., Iseki C.* et al. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int*, 2002. Vol. 61. P. 717–726.
52. *Van Biesen W., Vanbolder R., Lameire N.* The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int*, 2000. Vol. 20. P. 375–383.
53. *Van Olden RW., Krediet RT., Struijk D.G., Arisz L.* Measurement of residual renal function in patients treated with continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1996. Vol. 7. P. 745–748.
54. *Vonesh EF., Snyder J.J., Foley RN., Collins AJ.* The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int*, 2004. Vol. 66. P. 2389–2401.
55. *Vonesh EF., Moran J.* Mortality in ESRD: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1999. Vol. 10. P. 354–365.
56. *Wheeller D., Baigent C.* Cardiovascular risk factors in chronic renal failure / In: Cardiovascular disease in End-stage Renal Failure. Ed. by Loscalzo J. and London G. Oxford: 2000. P. 2–28.
57. *Yu C.-C., Wu M.-S., Yang C.-W., Huang J.-Y., Hong J.-J., Chiang C.-YF., Leu M.-L., Huang C.-C.* Predialysis glycemic control is an independent predictor of clinical outcome in type II diabetics on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, 1997. Vol. 17. P. 262–268.