

Анализ выживаемости пожилых и ослабленных пациентов, принимаемых на диализ, и внешняя валидация шкалы REIN

А.Ю. Земченков^{1,2,3}, А.Б. Сабодаш³, А.М. Омельченко¹, Н.Н. Кулаева²,
Д.С. Садовская¹, А.Ш. Румянцев^{4,5}

¹ СПб ГБУЗ "Городская Мариинская больница" – Городской нефрологический центр, 191104, Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

² Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра нефрологии и диализа, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

⁴ Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

⁵ Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Survival analysis for older and frail patients starting dialysis and external validation of the REIN scale

A.Yu. Zemchenkov^{1,2,3}, A.B. Sabodash³, A.M. Omelchenko¹, N.N. Kulaeva²,
D.S. Sadovskaya¹, A.Sh. Rumyantsev^{3,4}

¹ City Mariinsky hospital – City nephrology center, 191104, 56 Liteiny pr., St.-Petersburg, Russia

² I.I. Mechnikov North-West State medical university, 191015, 41 Kirochnaya str., St.-Petersburg, Russia

³ I.P. Pavlov First St.-Petersburg State medical university, 197022, 6-8 Lev Tolstoy str., St.-Petersburg, Russia

⁴ Saint-Petersburg state University, 199034, 7-9 Universitetskaya Emb., St.-Petersburg, Russia

Ключевые слова: *старт диализа, коморбидность, астения, выживаемость*

Резюме

Цель: лица пожилого и старческого возраста часто характеризуются высокой коморбидностью, при этом продвигаются к 5-й стадии ХБП, как правило, в течение довольно продолжительного периода. Эти два обстоятельства обуславливают значительное влияние субъективных факторов на принятие решения о сроках старта заместительной почечной терапии. Ко времени принятия решения о диализе ухудшение соматического и ментального статуса может поднять вопрос о целесообразности заместительной почечной терапии с точки зрения ближайшего прогноза. Для объективизации выбора активной тактики лечения предлагается использовать шкалу REIN.

Методы: на основе данных городского регистра пациентов на ЗПТ мы провели внешнее подтверждение шкалы REIN в неотобранной российской популяции диализных пациентов.

Результаты: до уровня 11 баллов фактическая летальность практически совпадала с предсказанной; выше этого уровня отмечался резкий рост летальности, достигавшей 100% при оценке выше 18 баллов. При сравнении выживаемости в группах с балльными оценками 0-11 баллов, 12-16 баллов и >16 баллов получено драматическое расхождение кривых выживаемости, но уровни предсказанных шкалой рисков трехмесячной летальности для 6 и 11 баллов существенно выше, чем в нашей группе

Адрес для переписки: Земченков Александр Юрьевич
e-mail: kletk@inbox.ru

Corresponding author: Alexander Yu. Zemchenkov
e-mail: kletk@inbox.ru

с оценками 0-11 баллов, а для остальных групп выживаемость, наоборот, существенно ниже предсказанной. При оценке операционных характеристик метода получена ROC-кривая с C-статистикой 0,793 (95%ДИ 0,692-0,894). Трехмесячная летальность в группе низкого риска (<12 баллов) составила 4,4%, в группе среднего риска (12-16 баллов) – 42,9%, в группе высокого риска – 100%.

Выводы: шкала REIN может служить инструментом оценки перспектив лечения диализом у пациентов пожилого возраста с выраженной коморбидностью и помочь в принятии решения о начале диализа у пожилых коморбидных пациентов или отказе от него. Возможно, требуется учет дополнительных факторов для повышения предсказательной ценности метода.

Abstract

Aim: many old and frail patients with CKD reveal significant comorbidity, although progress to the stage 5 for a more prolonged period. This ambiguity makes the decisions concerning dialysis start in these patients rather subjective. By the time of dialysis start, decision-taking the worsening of patient's somatic and mental condition can arise the question about reasonableness of renal replacement therapy considering nearest prognosis. The scale system REIN has been proposed for short-term prognosis for older patients starting dialysis.

Methods: we performed the external validation of the REIN scale in unselected Russian population from city renal replacement therapy register.

Results: up to score 11 actual mortality coincided with predicted by REIN. We found rapid growth of mortality with further elevation of the scale up to score 18 where the mortality was 100%. The survival in groups with scale below 12, with 12-16 and >16 dramatically diverged, but predicted risks for score 6 and 11 were higher than actual mortality in our group with scores up to 11, while for others the survival was significantly lower than predicted. C-statistic in ROC analysis was 0.793 (95%CI 0.692-0.894). Three-month mortality in low-risk group (score <12) was 4.4%, in medium risk group (12-16) it was 42.9%, in high risk group (>16) it was 100%.

Conclusion: REIN scale is a useful tool for the perspective of treatment evaluation in older and frail patients; it can help in decision-making while starting dialysis or refusal of renal replacement therapy in favor of comprehensive conservative treatment. Perhaps, additional factors should be included in model to improve its prognostic value.

Key words: dialysis start, comorbidity, frailty, survival

Вступление

Значительная часть пожилых пациентов с ХБП5 достигают потребности в заместительной почечной терапии с развившейся серьезной коморбидностью и на фоне медленных темпов снижения остаточной функции почек. Как и многие международные, Российские рекомендации по гемодиализу и гемодиализу [1] подчеркивают, что “диализ следует начинать при:

- (1) развитии признаков уремии – серозитов, ацидоза, электролитных нарушений, зуда,
- (2) невозможности консервативными методами обеспечить адекватный контроль статуса гидратации,
- (3) прогрессивном ухудшении нутриционного статуса
- (4) развитии когнитивных расстройств”.

“Такие симптомы часто (но не во всех случаях) наблюдаются при снижении СКФ до 5-10 мл/мин/1,73 м².”

Таким образом, в диапазоне снижения СКФ от 10 до 5 мл/мин/1,73 м², которое может занять много месяцев (особенно у пожилых пациентов), принятие решения о начале диализа должно основываться на наборе клинических параметров и признаков. В этих условиях ухудшение соматического и мен-

тального статуса, не связанные непосредственно с уремией, может способствовать преждевременному началу диализа. Определение оптимального времени старта ГД находилось в фокусе внимания в течение последних лет; обзор разработанных в мире инструментов для оценки прогноза, помогающих в принятии решения о начале диализа, а также шкала рисков START, разработанная на российской популяции пациентов, представлены в нашей недавней публикации [2].

Наибольшая неопределенность в этом вопросе остается в отношении пожилых пациентов. В последние два десятилетия наблюдалась тенденция к началу диализа при все более высокой СКФ [3]. Однако оказалось, что раннее начало не улучшает пациент-ориентированные исходы, приводя лишь к (возможно) необоснованным затратам [4]. Мета-анализ наблюдательных исследований показал, что более высокая расчетная СКФ (рСКФ) на старте ГД связана с худшей выживаемостью независимо от характеристик пациентов [5], причем результаты в различных популяциях были неоднородны [6]. Sood et al. показали, что связанные с пациентом факторы составляют >95% объясненной вариации рСКФ, при которой начинается диализ [7]. Оценка конкурирующих рисков (возникновение потребно-

ли пациента к диализу (если вероятность в его потребности велика) или сосредоточиться на нефропротективной терапии и гериатрических аспектах помощи (Рис. 1).

Для оценки целесообразности выбора активной тактики лечения (подготовки и начало диализа) Рекомендации предлагают также использовать шкалу REIN [14], созданную для оценки ближайших перспектив после начала лечения диализом пациентов старшего возраста. Она построена на анализе базы данных Французского национального регистра, включающего почти 25 тысяч пациентов старше 75 лет, начавших диализ в 2005-2012 годах. Около 10% умерли в течение первых трех месяцев диализа, пятая часть из которых – отказавшись от его продолжения. В окончательную модель множественной регрессии вошли 9 факторов, связанные с ранней летальностью. Относительные риски смерти для каждого уровня из включенных в модель факторов и определили число присвоенных уровню фактора баллов (Таблица 1).

Результаты оценки предполагают выявление одного из трех уровней риска смерти в ближайшем периоде диализа:

1. Низкий (0-20%) – менее 12 баллов. После скринингового гериатрического обследования совместно с пациентом принять решение о начале стандартного диализа.
2. Промежуточный (20-40%) – 12-16 баллов. После всестороннего гериатрического обследования и коррекции коморбидных состояний может быть начат адаптированный диализ.
3. Высокий (>40%) – более 16 баллов. Разумным решением является паллиативная помощь.

Распределение результатов балльной оценки в группе разработки шкалы REIN и соответствующая каждому баллу летальность представлена на Рисунке 2.

Детальное описание оригинальной шкалы [14] представлено в недавней нашей публикации [10].

В настоящем исследовании мы проводили внешнюю валидацию шкалы REIN на группе пациентов из Санкт-Петербургского городского регистра.

Материалы и методы

На основе данных городского регистра пациентов на ЗПТ мы провели внешнее подтверждение шкалы REIN в неотобранной российской популяции диализных пациентов. В Санкт-Петербургский регистр с 2009 года включаются все вновь принятые на гемодиализ или на перитонеальный диализ пациенты. Детально методы и результаты наблюдения в реги-

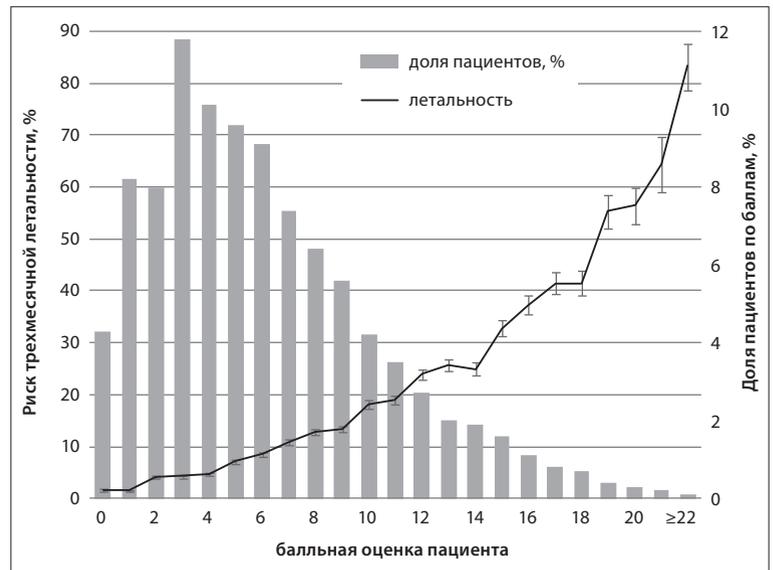


Рис. 2. Распределение балльных оценок в группе разработки исследования REIN и связанные с ними риски (график построен для наглядности по данным, представленным в публикации [14])

Fig. 2. The distribution of REIN scores in developmental group and associated risks (figure is built from original publication data [14])

стре описаны ранее [15]. За прошедшее пятилетие (2012-2017 гг.) существенно вырос средний возраст принимаемых на диализ пациентов (в СПб – с 54 ± 17 до 59 ± 17 лет) и доля пациентов старше 75 лет (с 8,7% до 17,3%). Как и при разработке шкалы REIN, пациенты с острым повреждением почек (без исходной продвинутой ХБП) были исключены. Зарегистрировано начало гемодиализа у 323 пациентов старше 70 лет, из них 201 пациент на момент старта был старше 75 лет. Средний возраст в этой группе составил 79 ± 4 года, женщин было 53%, мужчины и женщины не различались по возрасту. Распространенность сахарного диабета (23 пациента с диабетической нефропатией и 5 пациентов с сахарным диабетом с иными основными диагнозами – всего 13,9%) не отличалась от таковой у более молодых лиц. Чаще встречались онкологические заболевания (6 пациентов – 3%) и эпизоды ОПП на старте диализа (11 пациентов – 5,5%). Самой частой причиной ХБП были сосудистые болезни (первичный нефросклероз и ишемическая болезнь почек) – всего 24,9%, у мужчин – чаще (29,1% vs. 18,2%). Доля гломерулонефрита (редко подтвержденного морфологически) составила 9,5%, доля интерстициальных болезней – 13,4% (у женщин два последних диагноза чаще: 15,2% vs. 8,2% и 19,4% vs. 6,2% соответственно); реже встречались мочекаменная болезнь (8%) и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (1,5%).

За время наблюдения умерли 63 пациента (31%), из них в течение первого года – 38 пациентов (18,9%), в течение первых трех месяцев – 29 пациентов (14,4%). В соответствии с целями настоящего исследования цензурировано 138 случаев. Медианы

Таблица 2 | Table 2

Основной диагноз пациентов старше 75 лет к началу заместительной почечной терапии
 The diagnosis in older (>75 y) patients starting dialysis

Диагноз	умершие до 3 мес	умершие после 3 мес	продолжающие лечение более 3 мес	Всего	Доля в общей группе
гипертоническая болезнь	4	7	27	38	18,9%
ишемическая болезнь почек	1	4	7	12	6,0%
сахарный диабет II типа		5	18	23	11,4%
хронический гломерулонефрит		2	17	19	9,5%
мочекаменная болезнь		5	11	16	8,0%
интерстициальный нефрит	1	3	23	27	13,4%
поликистоз	2	1	7	10	5,0%
доброкачественная гиперплазия предстательной железы			3	3	1,5%
васкулит	1		3	4	2,0%
подагра			3	3	1,5%
миеломная болезнь	1		2	3	1,5%
амилоидоз почек		1	1	2	1,0%
лейкоз	1	1	1	3	1,5%
контраст-индуцированная нефропатия			1	1	0,5%
ОПП на ХБП	9		2	11	5,5%
не установлен	9	5	12	26	12,9%
Всего	29	34	138	201	100,0%

(интерквартильный размах – ИР) длительности диализа у умерших и продолжающих лечение составили 5 (0,5-28) и 21 (12-45) месяцев соответственно. В числе умерших учтены 5 пациентов в возрасте 86 ± 5 лет, которые после лечения с медианой срока 16 мес (ИР 0,5-34 мес) отказались от продолжения диализа. Продолжающие лечение на старте диализа не отличались по возрасту от умерших за время наблюдения: 78 ± 3 vs. 79 ± 4 лет ($p=0,055$).

Структура группы по основному диагнозу, установленному к началу заместительной почечной терапии, представлена в Таблице 2.

Информация о начале и окончании лечения диализом в Санкт-Петербурге собиралась по ежемесячным отчетам диализных центров, направляемых в городскую нефрологический центр в соответствии с распоряжениями комитета по здравоохранению ⁱⁱⁱ и уточнялась по базам данных системы обязательного медицинского страхования.

Для всех пациентов были собраны доступные данные в отношении момента старта диализа. Мы проводили статистический анализ при помощи пакета статистических программ SPSS, версия 20.0, IBM Corp., US. Непрерывные величины описывали средней величиной и стандартным отклонением

ⁱⁱⁱ Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 4 мая 2010 г. № 240-р "Об утверждении порядка оказания специализированной медицинской помощи гражданам, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии". www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=SPB;n=101867

Распоряжение комитета по здравоохранению Правительство Санкт-Петербурга от 16 февраля 2016 г. № 57-р "О маршрутизации взрослого населения, нуждающегося в заместительной почечной терапии". www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=SPB;n=170451

(при нормальном распределении) или медианой и интерквартильным размахом (при распределении, отличающемся от нормального). Категориальные величины представлены долями и частотами. Для обработки пропущенных значений использована множественная импутация данных. Операционные характеристики метода предсказания трехмесячной летальности по шкале REIN (площадь под кривой чувствительности-специфичности метода) были получены сопоставлением предсказанных и фактических исходов. Мы оценили связь между шкалой риска

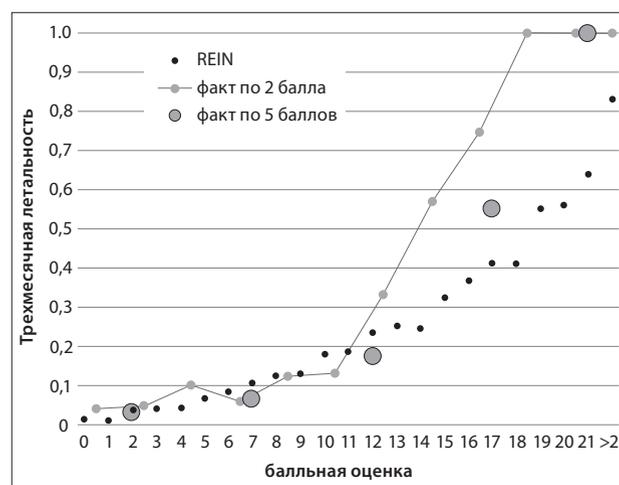


Рис. 3. Сопоставление предсказанных шкалой REIN рисков летальности и фактической летальности в зависимости от результатов балльной оценки

Fig. 3. Comparison of the risks predicted by REIN and actual mortality by scoring results

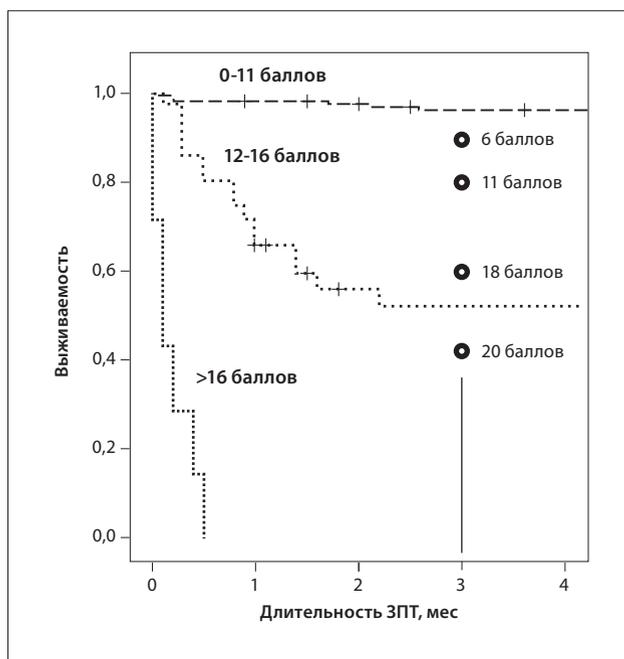


Рис. 4. Выживаемость пациентов регистра, сгруппированных по категориям шкалы REIN (низкий – 0-11 баллов; средний – 12-16 баллов; высокий – более 16 баллов). Для сравнения для трёхмесячного интервала представлены риски, полученные при разработке шкалы REIN [14] – отдельные точки, соответствующие трехмесячной выживаемости для различных балльных оценок.

Fig. 4. Survival by REIN score group: low (<12), medium (12-16) and high risk (>16). For comparison – three-month survival by four score level for patients from development group of REIN study (separate dots).

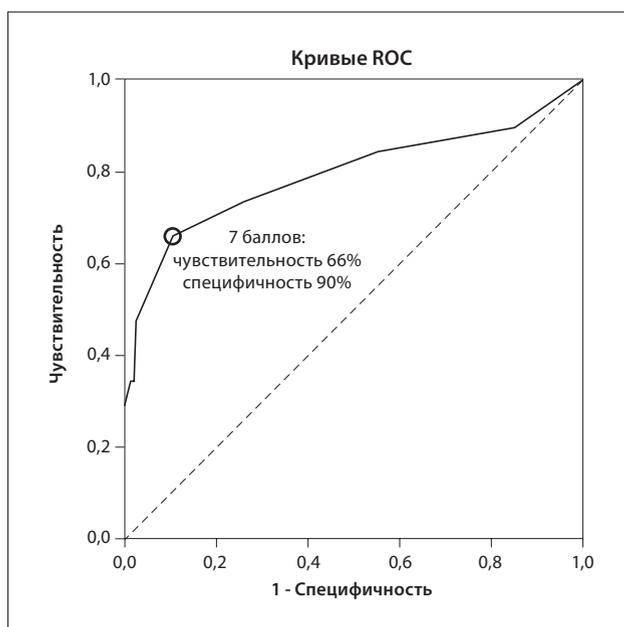


Рис. 5. Операционные характеристики метода предсказания трехмесячной летальности по шкале REIN в группе пациентов Санкт-Петербургского регистра заместительной почечной терапии. Отмечена точка отсечения при максимальной эффективности метода – 7 баллов.

Fig. 5. Operational characteristics of prediction model REIN for older patients from Saint-Petersburg RRT register.

и фактической летальностью, анализируя чувствительность и специфичность и оптимальные точки отсечения. С-статистику на уровне 0,7-0,8 можно расценивать как приемлемую, а на уровне 0,8-0,9 – как отличную [16].

Результаты

Результаты сопоставления рисков летальности, предсказанных шкалой REIN, с фактической трехмесячной летальностью в зависимости от балльных оценок у 201 пациента на старте диализа представлены на Рисунке 3.

В связи с небольшим числом наблюдений (201 пациент, 63 исхода, в том числе, в течение первых трех месяцев – 29 пациентов) пациенты со смежными балльными оценками сгруппированы по балльным оценкам по два (0-1, 2-3 и т.д.) и по пять баллов (0-4, 5-9 и т.д.). До уровня 11 баллов фактическая летальность практически совпадала с предсказанной; выше этого уровня отмечался резкий рост летальности, достигавшей 100% при оценке по шкале выше 18 баллов.

Аналогично, при сравнении выживаемости в группах с балльными оценками 0-11 баллов, 12-16 баллов и более 16 баллов получено драматическое расхождение кривых выживаемости (Рис. 4), но представленные на том же графике уровни предсказанных шкалой REIN рисков трехмесячной летальности для 6 и 11 баллов существенно выше, чем в нашей группе с оценками 0-11 баллов, а для остальных групп выживаемость, наоборот, существенно ниже предсказанной.

При оценке операционных характеристик метода получена ROC-кривая с С-статистикой 0,793 (95%ДИ 0,692-0,894) (Рис. 5).

Трехмесячная летальность в группе низкого риска (менее 12 баллов) составила 4,4%, в группе среднего риска (12-16 баллов) – 42,9%, в группе высокого риска – 100%.

Обсуждение

На материале Санкт-Петербургского городского регистра мы провели внешнюю валидацию шкалы REIN, предсказывающую трехмесячную летальность среди пациентов старше 75 лет, принимаемых на диализ. С одной стороны, получена С-статистика не ниже, чем в оригинальном описании метода (0,75; 95%ДИ 0,74-0,76 [14]) и в исследовании, посвященном внешней валидации на материале регистра Фландрии (0,74; 95%ДИ 0,70-0,77 [17]). Это указывает на возможность использования шкалы в процессе принятия решения о рациональном продолжении ведения пациента старшего возраста, достигшего потребности в заместительной почечной терапии: о начале диализа или проведении индивидуальной консервативной терапии. С другой стороны, форма

ROC-кривой (Рис. 5) и соотнесение фактической летальности с предсказанной (Рис. 3) позволяют предположить, что не на всем диапазоне шкалы мы получаем адекватные оценки. Для пациентов низкого риска по шкале REIN (не выше 11 баллов) фактическая летальность почти совпадала с предсказанной. Для пациентов среднего и высокого риска летальность существенно превышала прогнозные оценки, а при уровне выше 18 баллов летальность достигала 100% (в группе разработки шкалы летальность при высших баллах составляла чуть более 80%). Точка отсечения в ROC-анализе (превышение 7 баллов) характеризует максимальную эффективность метода в разграничении выживающих и умерших в короткие сроки, но не может служить основанием для принятия решения о заместительной почечной терапии или отказу от нее, поскольку как в оригинальной для метода популяции, так и в нашей группе этот уровень связан с благоприятным прогнозом.

При разработке шкалы в первичную модель были включены пол, градация возраста от 75 по 5 лет, наличие диабета, сердечной недостаточности (0 – I-II – III-IV по NYHA), болезнь периферических сосудов, ИБС, ЦВБ, аритмия, ХНБЛ, рак, цирроз печени, тяжелые расстройства поведения, мобильность, альбуминемия (ниже 25 и выше с градацией по 5 г/л), ИМТ из которых значимыми оказались и были включены в шкалу только 9 (Таблица 1). Рассмотренные параметры легко доступны при оценке пациента, расчет прост – шкалу можно включить в процесс принятия решения о дальнейшей тактике (с учетом пациент-ориентированного и пациент-центричного подхода). За прошедшее пять лет в Санкт-Петербурге на пять лет вырос средний возраст принимаемых на диализ пациентов (до 59 лет) и почти на 9% – доля пациентов старше 75 лет (до 17,3%). В то же время, в подобном исследовании по валидации шкалы во Фландрии доля диализных пациентов старше 75 лет в общей диализной популяции была в 2 раза выше, чем у нас, а средний возраст в ней составил 75 лет. В группе пожилых пациентов во многих наблюдательных и регистровых исследованиях выживаемость крайне низка, но, с другой стороны, летальность определяется скорее быстро нарастающей с возрастом коморбидностью, чем возрастом *per se* [19, 20]. В предложенной шкале REIN различные аспекты коморбидности вносят значимо больший вклад, чем возраст, который добавляет лишь 1 или 2 балла пациентам старше 85 или 90 лет, соответственно.

Перспективным представляется количественный подход к учету коморбидности, так как ее распространенность и выраженность расширяются, а доля отказа от продолжения диализа в качестве причины смерти диализных пациентов достигла 20% [17]. При этом следует учитывать, что указанный исход неоднороден, а общепризнанная классификация его отсутствует [18].

Использование такой взвешенной шкалы открывает возможность совместного с пациентом и его близкими принятия решения о выборе метода лечения, формируя реалистичные ожидания. Процесс состоит из трех стадий: подробного информирования пациента, выявление его/ее предпочтений и ценностей и помощь в принятии решения [21]. Следует учитывать, что многие пациенты и даже врачи не готовы к восприятию и интерпретации относительных рисков и других статистических выкладок; Peeters P et al [17] предлагают помочь пациентам визуализацией доли выживающих к определенному сроку пациентов. Но оценки одинаковых абсолютных рисков могут быть различны в восприятии разных пациентов. Даже 50% риск смерти в течение 3 месяцев может оказаться приемлемым для одного пациента, ожидающего важных семейных событий, а 15% риск смерти в течение 6 месяцев заставит отвергнуть диализ пациенту с очень низким качеством жизни из-за тяжелой коморбидности или по другим обстоятельствам.

С учетом накопленного материала различных исследований и публикации Европейских рекомендаций по лечению пожилых пациентов с продвинутыми стадиями ХБП [9, 10] целесообразно внести соответствующий фрагмент в Российские рекомендации по лечению пациентов с ХБП гемодиализом и гемодиализацией [1].

В русскоязычной литературе с термином *frailty* (не привязанном в английском языке к возрасту) обычно сопоставляется понятие "*старческая астения*". В отношении пациентов с продвинутыми стадиями ХБП и высокой коморбидностью такая астения может быть и не связана именно со старческим возрастом (по ВОЗ – 75-90 лет). Возможно, термин "ослабленный" лучше будет соответствовать понятию *frailty* в этом аспекте [10].

Положительной стороной нашего исследования является валидация шкалы в неотобранной российской популяции, отличающейся от оригинальной выборки [22].

Ограничением исследования является факт включения в исследование только фактически начавших диализа пациентов; на данном этапе мы ничего не знаем о судьбе отказавшихся от диализа (не принятых на диализ) пациентов со схожими характеристиками. Число пациентов в нашем исследовании невелико, и для принятия/адаптации шкалы для российской популяции желательно расширение исследования по регионам.

Выводы

Шкала REIN может служить инструментом оценки перспектив лечения диализом у пациентов пожилого возраста с выраженной коморбидностью и помочь в принятии решения о начале заместительной почечной терапии у пожилых коморбид-

ных пациентов или отказе от него. В исследованной популяции оценки верхней половина шкалы несколько занижали фактическую летальность; возможно, требуется учет дополнительных факторов для повышения предсказательной ценности метода

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. *Строков АГ, Гуревич КЯ, Ильин АП и соавт.* Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации. Клинические рекомендации. Нефрология. 2017; 21(3):92-111.
1. *Strokov GA, Gurevich KYa, Ilyin AP et al.* Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical Guidelines. Russian Dialysis Society Working Group. Nephrology (in Rus). 2017; 21(3):92-111. [In Russ] doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111.
2. *Земченков А.Ю., Герасимчук Р.П., Сабодаш А.Б. и соавт.* Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60. doi.org/10.15825/1995-1191-2018-2-47-60.
2. *Zemchenkov A.Y., Gerasimchuk R.P., Sabodash A.B. et al.* Dialysis start timing: development and validation of START scoring scale. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2018;20(2):47-60. (In Russ.) doi.org/10.15825/1995-1191-2018-2-47-60
3. *O'Hare AM, Wong SP, Yu MK et al.* Trends in the Timing and Clinical Context of Maintenance Dialysis Initiation. J Am Soc Nephrol. 2015;26(8):1975-81. doi: 10.1681/ASN.2013050531.
4. *Higuchi S, Nakaya I, Yoshikawa K et al.* Potential Benefit Associated With Delaying Initiation of Hemodialysis in a Japanese Cohort. Kidney Int Reports. 2017; 2(4):594-602. doi:10.1016/j.ekir.2017.01.015.
5. *Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M et al.* GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: A meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2012; 59(6): 829-840. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.01.015.
6. *Lin X, Zeng XZ, Ai J.* The Glomerular Filtration Rate (GFR) at Dialysis Initiation and Mortality in Chronic Kidney Disease (CKD) in East Asian Populations: A Meta-analysis. Intern Med. 2016;55(21):3097-3104. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6520.
7. *Sood MM, Manns B, Dart A et al;* Canadian Kidney Knowledge Translation and Generation Network (CANN-NET). Variation in the level of eGFR at dialysis initiation across dialysis facilities and geographic regions. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9(10): 1747-1756. doi: 10.2215/CJN.12321213.
8. *Farrington K, Covic A, Aucella F et al;* ERBP guideline development group. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). Nephrol Dial Transplant. 2016;31(suppl 2):ii1-ii66. doi: 10.1093/ndt/gfw356
9. Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ <45 мл/мин/1,73 м²). Перевод с англ. Нефрология и диализ. 2017; 19(1):207-220. doi:10.28996/1680-4422-2017-1-207-220.
9. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). Translation into Russ. Nephrology and Dialysis. (In Russ). 2017; 19(1):207-220. doi:10.28996/1680-4422-2017-1-207-220.
10. *Земченков А.Ю.* Использование балльных шкал, предложенных в Клинических рекомендациях European Renal Best Practice для оценки прогноза у пожилых и ослабленных пациентов на поздних стадиях ХБП. Нефрология и диализ, 2017. 19(1): 221-225.
10. *A.Yu. Zemchenkov.* The use of scores suggested by European Renal Best Practice for prognosis evaluation for frail patients with CKD 3B and higher. Nephrology and Dialysis (in Russ). 2017; 19(1):221-225.
11. *Tangri N, Stevens LA, Griffith J et al.* A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. JAMA 2011;305(15):1553-9. doi: 10.1001/jama.2011.451.
12. *Tangri N, Grams ME, Levey AS et al.* Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. JAMA. 2016;315(2):164-74. doi: 10.1001/jama.2015.18202.
13. *Bansal N., Katz R., De Boer I.H. et al.* Development and validation of a model to predict 5-year risk of death without ESRD among older adults with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(3):363-71. doi: 10.2215/CJN.04650514.
14. *Couchoud C.G., Benscart J.B., Aldigier J.C et al.* Development of a risk stratification algorithm to improve patientcentered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. Kidney Int. 2015;88(5):1178-86. doi: 10.1038/ki.2015.245.
15. *Земченков А.Ю., Вишневецкий К.А., Сабодаш А.Б. и соавт.* Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ, 2017; 19(2): 255-270.
15. *Zemchenkov A.Yu. Vishnevskij K.A. Sabodash A.B. i soavt.* Sroki nachala i drugie faktory na starte dializa, vliyayushchie na vyzhivaemost': Sankt-Peterburgskij registr pacientov na zamestitel'noj pochechnoj terapii. Nefrologiya i dializ, 2017; 19(2): 255-270.
16. *Floege J, Gillespie LA, Kronenberg F et al.* Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. Kidney Int. 2015;87(5):996-1008. doi: 10.1038/ki.2014.419.
17. *Peeters P, Van Biesen W, Veys N et al.* External Validation of a risk stratification model to assist shared decision making for patients starting renal replacement therapy. BMC Nephrol. 2016; 17:41. doi: 10.1186/s12882-016-0253-3.
18. *Murphy E, Germain MJ, Cairns H et al.* International variation in classification of dialysis withdrawal: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2014 Mar;29(3):625-35. doi: 10.1093/ndt/gft458.
19. *Reindl-Schwaighofer R, Kainz A, Kammer M et al.* Survival analysis of conservative vs. dialysis treatment of elderly pa-

tients with CKD stage 5. PLoS One. 2017;12(7):e0181345. doi: 10.1371/journal.pone.0181345.

20. *van Loon IN, Goto NA, Boereboom FTJ et al.* Frailty Screening Tools for Elderly Patients Incident to Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(9):1480-1488. doi: 10.2215/CJN.11801116.

21. *Winterbottom AE, Gavaruzzi T, Mooney A et al.* Patient Acceptability of the Yorkshire Dialysis Decision Aid (YoDDA) Booklet: A Prospective Non-Randomized Comparison Study Across 6 Predialysis Services. Perit Dial Int. 2016;36(4):374-81. doi: 10.3747/pdi.2014.00274.

22. *Bikbov B, Bieber B, Andrussev A et al.* Hemodialysis practice patterns in the Russia Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), with international comparisons. Hemodial Int. 2017;21(3):393-408. doi: 10.1111/hdi.12503.

Дата получения статьи: 25.08.2018

Дата принятия к печати: 07.11.2018

Submitted: 25.08.2018

Accepted: 07.11.2018