

# Новый адаптированный режим перитонеального диализа

Е.В. Шутов<sup>1, 4</sup>, А.Н. Исачкина<sup>2</sup>, В.В. Зайцев<sup>2</sup>, Г.И. Лобов<sup>3</sup>, Е.А. Горелова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Российская Медицинская Академия последипломного Образования, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

<sup>3</sup> Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

<sup>4</sup> ГКБ им. С.П. Боткина, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5

## New adapted modality of peritoneal dialysis

E.V. Shutov<sup>1, 4</sup>, A.N. Isachkina<sup>2</sup>, V.V. Zaytsev<sup>2</sup>, G.I. Lobov<sup>3</sup>, E.A. Gorelova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2, Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41, Kirochnaya str., 191015 Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 199034 Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital of Healthcare Department of Moscow, 5, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russia

*Ключевые слова:* перитонеальный диализ, объем ультрафильтрации, адекватность, натрий

### Резюме

Стандартным режимом перитонеального диализа (СРПД) является 4-5-разовый обмен диализного раствора (ДР) с короткими временными интервалами между обменами (4-5 часов) и 1 обменом ночью (8-9 часов) с применением глюкозо-содержащих растворов.

*Цель исследования:* изучить влияние нового адаптированного режима перитонеального диализа (АРПД): двух обменов (через 3 часа) и двух (через 9 часов) на транспортные свойства брюшины и адекватность.

*Материал и методы:* данное исследование было рандомизированным, открытым, проспективным, локальным и сравнительным. В исследование было включено 90 пациентов: 45 пациентов получали АРПД и 45 пациентов получали СРПД в течение 6 месяцев. У больных определяли недельный КТ/V, объем ультрафильтрации (УФ), перитонеальный клиренс электролитов каждые 3 месяца. Исследование завершило 80 человек.

*Результаты:* КТ/V в группах больных на АРПД и на СРПД значительно не изменился. УФ в группе больных на АРПД осталась без изменений, в то время как у больных на СРПД объем УФ к 6 мес достоверно снизился с  $1,37 \pm 0,5$  до  $1,21 \pm 0,4$  л ( $p < 0,05$ ). Отношение концентрации креатинина в диализате к концентрации в крови ( $D/P_{\text{креат}}$ ) у больных на СРПД увеличилось с  $0,74 \pm 0,04$  до  $0,78 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), у больных на АРПД изменений не произошло. Удаление Na у больных на АРПД оказалось достоверно выше ( $151,9 \pm 53,0$  ммоль/24ч), чем в группе на СРПД ( $88,48 \pm 42$  ммоль/24 ч). У больных на АРПД к концу исследования АД не изменилось, тогда как у больных на СРПД систолическое и диастолическое АД достоверно увеличились (со  $129,1 \pm 15,5$  до  $132,14 \pm 14,5$  мм рт.ст.; с  $75,5 \pm 9,7$  до  $79,6 \pm 8,0$  мм рт.ст., соответственно).

*Заключение:* применение АРПД позволяет уменьшить негативное влияние ДР на брюшину. При АРПД удаляется больше натрия с диализатом, АД сохраняется неизменным в динамике, в то время как при СРПД отмечается увеличение АД. Использование АРПД позволяет пациенту использовать большой дневной период без обмена для лучшей социальной реабилитации.

Адрес для переписки: Евгений Викторович Шутов

Телефон: +7 (499) 728-82-11 E-mail: shutov\_e\_v@mail.ru

### Abstract

**Aim of the study:** we investigated the influence of the new (adaptive) regime of peritoneal dialysis (ARPD): two short dwell times (3 hours) and two long dwell times (9 hours) on the transport properties of the peritoneum and adequacy treatment.

**Material and methods:** this study was a randomized, open, prospective, comparative and local. Ninety patients were studied: 45 patients had their treatment with ARPD and 45 patients received a standard treatment with SRPD for 6 months. We measured peritoneal KT/V urea, volume ultrafiltration (UF), D/Pcreat, and removal of sodium through the peritoneum. Those parameters were monitored every 3 months. Eighty patients out of 90 randomized completed the study.

**Results.** KT/Vurea in patients on both regimens did not change significantly. UF in the group on ARPD remained unchanged, while UF in patients on SRPD substantially reduced from  $1.37 \pm 0.5$  to  $1.21 \pm 0.41$  ( $p < 0.05$ ). D/Pcreat increased from  $0.74 \pm 0.04$  to  $0.78 \pm 0.4$  ( $p < 0.05$ ) in patients on SRPD after 6 months, but did not change in patients on ARPD. Sodium removal in patients on ARPD was much higher ( $151.9 \pm 53.0$  mmol/24h) than in the group on SRPD  $88.48 \pm 42$  mmol/24h ( $p < 0.05$ ). After 6 months BP did not change greatly in patients on ARPD, whereas systolic and diastolic BP increased substantially in patients on SRPD (from  $129.1 \pm 15.5$  to  $132.14 \pm 14.5$  mmHg; from  $75.57 \pm 9.7$  to  $79.6 \pm 8.0$  mmHg, respectively).

**Conclusion:** the application of ARPD reduces the negative effects of dialysis solution on peritoneum. The highest removal of sodium in patients on ARPD rather than on SRPD can explain the changes in BP, ARPD allows patients to use daytime (without changes) for their better rehabilitation.

**Key words:** peritoneal dialysis, sodium, volume of ultrafiltration, adequacy

## Введение

Ежегодно во всем мире растет число пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), требующих проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) [17]. Результаты лечения больных гемодиализом и перитонеальным диализом (ПД) сравнимы, но в первые годы терапии они все же несколько лучше у больных, получающих ПД [8, 26, 33, 36, 37]. Перитонеальный диализ является методом первого выбора ЗПТ, так как позволяет дольше сохранять остаточную функцию почек, имеет преимущество перед гемодиализом при трансплантации почек, обеспечивает лучшее качество жизни и большую свободу [18]. Однако «выживаемость» метода до сих пор остается ниже, чем у гемодиализа. Главной причиной, приводящей к прекращению лечения ПД, является нарушение транспортных свойств перитонеальной мембраны под влиянием применения бионесовместимых диализных растворов (ДР). Применение новых более биосовместимых растворов, к сожалению, до конца не решило эту проблему и значительно удорожило метод ПД. Поэтому вопросы длительного сохранения транспортных характеристик перитонеальной мембраны являются предметом постоянного изучения.

Основной причиной летальности больных, получающих ЗПТ, являются сердечно-сосудистые осложнения [19, 21]. Так, ретенция натрия и воды является одним из факторов, способствующих артериальной гипертензии (АГ) у больных на диализе. Не зря в настоящее время адекватность диализа определяется не только клиренсом креатинина и мочевины, но и объемом ультрафильтрации (УФ) [11].

Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) остается наиболее распространенным методом ПД в мире и в нашей стране, при котором стандартно больной в течение дня проводит 3-4 обмена ДР через равные короткие промежутки времени или 1 обмен ночью. Однако до сих пор не было выполнено работ по изучению изменений в адекватности диализа, УФ, удалению натрия при изменении такого стандартного режима диализа (СРПД) на другие. В то время как при автоматическом ПД, такие попытки были успешно предприняты [5].

**Цель исследования** – изучить влияние нового (адаптированного) режима диализа (АРПД): двух коротких обменов (через 3 часа) и двух длинных (через 9 часов) на транспортные свойства брюшины и адекватность.

## Материалы и методы

Данное исследование было рандомизированным, открытым, проспективным, локальным и сравнительным. В исследование было включено 90 пациентов: 45 пациентов получали АРПД и 45 пациентов получали СРПД (группа сравнения) в течение 6 месяцев. Среди 90 пациентов было 49 мужчин и 41 женщина, средний возраст составил  $45,18 \pm 13,5$  лет. Пациенты наблюдались на базе отделения диализа №2 СЗГМУ им. И.И. Мечникова и ГКБ им. С.П. Боткина (с января 2012 по январь 2015 г). Все обследуемые выполняли четыре обменных процедуры в сутки, применяя диализирующий раствор с содержанием глюкозы 1,5%, 2,3% и 4,25%. Объем заливаемого раствора при каждом обмене составлял 2 литра. Всем пациентам выполнялось общеклиническое исследование, включавшее сбор жалоб,

анамнеза, данные физикальных и лабораторных методов исследования. Транспортные характеристики перитонеальной мембраны для низкомолекулярных веществ оценивались по D/P креатинина в стандартном тесте перитонеального равновесия (ПЭТ) [31], а масса удаляемого натрия (в ммоль) и объем удаляемой воды (ультрафильтрация, в литрах) – оценивались в суточных пробах диализата.

Критерии включения в исследование:

1) В исследование были включены пациенты со средне-высокими и средне-низкими транспортными характеристиками брюшины, у которых соотношение концентрации креатинина в диализате к концентрации его в плазме ( $D/P_{\text{креат}}$ ) составляло от 0,50 до 0,81. В дальнейшем транспортные характеристики брюшины оценивали через 3 и 6 месяцев. Изучались в динамике объем ультрафильтрации, транспорт натрия, глюкозы и калия с ДР. Количество удаляемого вещества с диализатом определялось по формуле:

$$(V_{\text{ДР}} \times C_{\text{ДР}}) - (V_{\text{ВЛ}} \times C_{\text{ВЛ}}), \text{ где}$$

$V_{\text{ДР}}$  – суточный объем дренируемого диализата,

$C_{\text{ДР}}$  – средняя концентрация изучаемого вещества в дренируемом диализате,

$V_{\text{ВЛ}}$  – объем вливаемого ДР,

$C_{\text{ВЛ}}$  – концентрация изучаемого вещества.

Адекватность удаления низкомолекулярных веществ через перитонеальную мембрану оценивали по индексу КТ/V.

Перитонеальный КТ/V за неделю = (объем дренируемого ДР за 24 ч × конц. мочевины) / конц. мочевины в плазме × 7 (число дней в нед.) / V,

где V – объем жидкости больного

Клиренс мочевины нормализуется по отношению к общему объему воды в теле пациента. Мы использовали для определения объема воды формулу Watson [35]:

$$\text{мужчины: } V(\text{л}) = 2,447 + 0,3362 \times M + 0,1074 \times H - 0,09516 \times A$$

$$\text{женщины: } V(\text{л}) = -2,097 + 0,2466 \times M + 0,1074 \times H - 0,09516 \times A,$$

где M – масса тела (кг), H – рост (см), A – возраст (лет)

2) В исследование были включены только те пациенты, которые продемонстрировали приверженность к лечению на предшествующем этапе

Среднее артериальное давление вычислялось с помощью следующей формулы:

$$(2 \times \text{ДАД} + \text{САД}) / 3, \text{ где}$$

ДАД – диастолическое давление,

САД – систолическое давление.

После клинического и лабораторного обследования пациенты, находящиеся на ПАПД были рандомизированы на две равные группы в зави-

симости от назначенного режима обменов ДР (АРПД и СРПД). Соотношение используемых диализных растворов с различной осмолярностью было индивидуальным. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

### Дизайн исследования

Первую группу составили 45 пациентов с терминальной ХПН, получавших АРПД (рис. 1) в режиме двух коротких обменов (через 3 часа) и двух длинных (через 9 часов). В лечении больных использовались диализные растворы с содержанием глюкозы 1,5% (64,5% обменов); с 2,3% концентрацией глюкозы (32,3% обменов) и с концентрацией глюкозы 4,25% (3,2% обменов). Выбор раствора той или иной концентрации определялся необходимым объемом ультрафильтрации.

Основными заболеваниями, приведшими к хронической болезни почек в этой группе больных, были хронический гломерулонефрит (в 53,3% случаев), диабетическая нефропатия (в 15,6% случаев), гипертоническая болезнь в 17,8% и хронический пиелонефрит в 13,3% случаев.

Во вторую группу вошло 45 пациентов с терминальной ХПН, получавших СРПД (рис. 2). Во время лечения перитонеальным диализом пациенты данной группы использовали диализирующие растворы с содержанием глюкозы 1,5% (64,4% обменов), 2,3% (30,8% обменов) и 4,25% (3,8% обменов). Структура причин ХБП в данной группе: хронический гломерулонефрит (в 57,8% случаев), гипертоническая болезнь (20% случаев), диабетическая нефропатия (в 8,9%), хронический пиелонефрит (в 8,9% случаев) и нефропатия неясной этиологии (в 4,4% случаев).

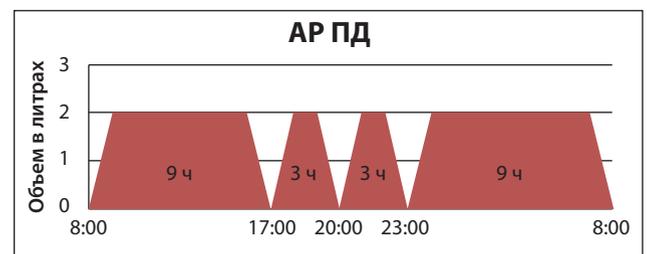


Рис. 1. Адаптированный режим ПД

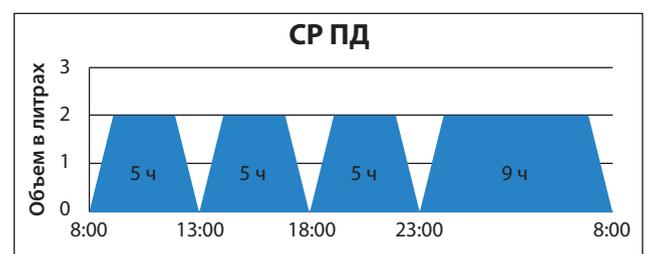


Рис. 2. Стандартный режим ПД

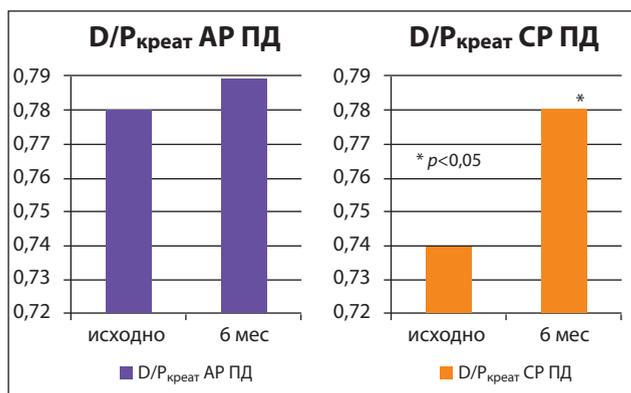


Рис. 3. Изменения соотношения D/P<sub>креат</sub> в динамике в 2-х группах

Статистически достоверной разницы по характеристике перитонеальной мембраны, остаточной функции почек, АД – в изучаемых группах отмечено не было.

Если в течение периода наблюдения у больного возникал диализный перитонит, пациент выводился из исследования, так как перитонит может существенно изменять транспортные свойства брюшины [1].

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере: предварительная сводка данных наблюдения – с помощью *Microsoft Excel*, детальный статистический анализ – с помощью пакета *Statistica for Windows, v.10*. Все данные наблюдения (анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные) были обработаны методами параметрической и непараметрической статистики. В частности, параметрическая статистика, применялась после обязательной проверки исходной информации на нормальность распределения выборок на основе общеизвестных значений показателей описательной статистики нормального распределения (равенство моды, медианы и среднего арифметического, значения эксцесса и асимметрии  $\approx 0$ ). Результаты анализа представлены средними значениями ( $M$ ) данных и величинами стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Оценка статистической значимости различий средних осуществлялась на основе парного  $t$ -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . При  $p > 0,05$  различия считались статистически недостоверными.

Для статистического анализа различий, в ситуациях, когда не подтверждался закон нормального, Гауссова распределения выборок, применялись: непараметрический критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность; для небольших выборок – точный критерий Фишера, расчеты которых для качественных признаков проводились на основе групповых таблиц сопряженности.

### Результаты

Первую группу больных составили 45 пациентов (22 женщины и 23 мужчины; средний возраст  $44,6 \pm 13,5$  лет), получавшие АРПД. Средняя продолжительность нахождения на ПАПД –  $12,1 \pm 5,1$  месяца. За весь период наблюдения у больных первой группы возникло 4 эпизода диализного перитонита, что явилось причиной вывода этих пациентов из исследования.

Во вторую группу вошло 45 больных (24 женщины и 21 мужчина), получавшие ПАПД в стандартном режиме. Средний возраст пациентов составил  $45,7 \pm 13,6$  лет. Продолжительность нахождения на ПАПД в среднем была  $12,5 \pm 4,9$  месяца. За период наблюдения во второй группе было зарегистрировано 6 эпизодов диализного перитонита, закончили исследование 39 пациентов.

По полу и возрасту группы существенно не различались. Не отмечалось также различий по индексу массы тела, величина которого колебалась около верхней границы нормальных значений. В таблице 1 представлены лабораторные параметры и результаты расширенного теста перитонеальной эквивалентности в динамике.

По результатам исследования через 6 месяцев после лечения было выявлено повышение D/P<sub>креат</sub> (в ПЭТ тесте, через 4 часа) с  $0,74 \pm 0,04$  до  $0,78 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ) в группе, которая получала стандартный режим диализа. В то время как D/P<sub>креат</sub> в группе, получавшей АРПД, не изменился. На протяжении всего периода наблюдения посредством проведения каждые 3 месяца ПЭТ-теста были установлены изменения скорости перитонеального транспорта низкомолекулярных веществ и электролитов у пациентов.

Масса удаляемого натрия была значительно выше в группе больных на АРПД. Удаление Na у больных на АРПД составило  $151,9 \pm 53,0$  ммоль/24 ч, а у больных в группе на СРПД  $88,48 \pm 42$  ммоль/24 ч ( $p < 0,05$ ).

Индекс КТ/V перитонеальный в группе на АРПД и на СРПД статистически значимо не изменился. Величина «дозы диализа» во всех группах соответствовала адекватному диализу.

Объем ультрафильтрации в группе АРПД составил исходно  $1,41 \pm 0,28$  л, при ПЭТ-тесте и в динамике остался без изменений через 3 и 6 месяцев лечения, в то время как у больных на СРПД объем УФ к 6 месяцев статистически достоверно снизился с  $1,37 \pm 0,5$  до  $1,21 \pm 0,4$  л ( $p < 0,05$ ).

Уровень натрия в крови исходно в обеих группах не отличался, а к концу исследования оказался выше у пациентов на СРПД  $139 \pm 2,5$  ммоль/л по сравнению с пациентами на АРПД  $136,91 \pm 2,0$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

В таблице 2 представлены средние значения систолического и диастолического АД исходно, через

Таблица 1

## Лабораторные параметры и результаты расширенного теста перитонеальной эквипирации в динамике

Показатели	АР ПД			СР ПД		
	Исходно n=45	3 мес n=43	6 мес n=41	Исходно n=45	3 мес n=41	6 мес n=39
Мочевина крови, ммоль/л	19,8±3,7	19,7±3,6	19,7±3,6	20,9±6,1	18,5±6,9	19,36±6,0
Мочевина диализата, ммоль/л	18,7±3,6	18,6±3,6	18,6±3,62	19,5±5,8	18,4±6,7	17,±5,3
Креатинин крови, мкмоль/л	705,2±181,9	697,4±169,9	697,2±172,9	768,6±235,2	747,5±229,0	722,1±227,9
Креатинин диализата, мкмоль/л	676,9±176,4	668,5±175,1	662,6±175,1	603,0±193,8	609,5±203,9	611,6±215,6
Натрий крови, ммоль/л	137,4±2,9	136,9±2,3	136,9±2,2	137,3±3,0	138,5±3,2	139,0±2,5**
Натрий диализата (средний за сутки), ммоль/л	128,5±3,6	127,5,1±3,1	128,5±3,1	126,5±3,1	125,2±2,7	124,4±18,3**
Кальций крови, ммоль/л	2,3±0,1	2,34±0,1	2,3±0,1	2,4±0,3	2,3±0,2	2,3±0,1
Кальций диализата, ммоль/л	2,1±0,1	2,1±0,1	2,2±0,1	2,1±0,1	2,2±0,1	2,1±0,1
Фосфор крови, ммоль/л	1,9±0,2	1,9±0,2	1,9±0,2	1,8±0,7	1,9±0,7	1,9±0,6
Фосфор диализата, ммоль/л	1,5±0,2	1,5±0,3	1,6±0,3	1,5±0,3	1,5±0,3	1,5±0,3
Объем УФ, л (сут)	1,4±0,3	1,4±0,2	1,4±0,3	1,4±0,5	1,1±0,4**	1,2±0,4**
КТ/ч недельный	1,9±0,4	2,1±0,3	2,1±0,3	2,2±0,6	2,3±0,5	2,1±0,5
D/P <sub>креатинина</sub> (4 часа)	0,78±0,07	0,77±0,08	0,79±0,08	0,74±0,04	0,76±0,07	0,78±0,04*

Примечание: – использованы средние значения показателей за указанный период, \* – достоверная разница внутри исследуемой группы, \*\* – достоверная разница между группами, достоверность различий с показателем  $p < 0,05$ .

Таблица 2

## Динамика АД в двух группах

Параметры	АР ПД			СР ПД		
	Исходно	3 мес	6 мес	Исходно	3 мес	6 мес
САД, мм рт.ст.	129,24±11,16	128,28±10,82	127,91±10,27	129,11±15,5	131,9±14,6	132,14±14,5**
ДАД, мм рт.ст.	73,07±6,32	71,73±5,81	71,42±5,79	75,52±9,7	79,1±9,5	79,61±8,8**

Примечание. \* – достоверная разница внутри исследуемой группы, \*\* – достоверная разница между группами, достоверность различий с показателем  $p < 0,05$ .

3 и 6 месяцев лечения у пациентов на разных режимах диализа.

Изменения значений среднего АД в 2-х исследуемых группах представлены на рис. 4. К 6 мес лечения у больных на АРПД систолическое, диастолическое и среднее АД достоверно не изменились, тогда как у больных на СРПД артериальное

давление достоверно увеличилось: систолическое со 129,11±15,5 до 132,14±14,5 мм рт.ст.; диастолическое АД с 75,52±9,7 до 79,6±8,8 мм рт.ст.; среднее АД с 93,3±5,4 до 97,12 мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Выбор оптимального вида ПД – ПАПД или автоматический ПД – определяется следующими параметрами: вариантом транспортных характеристик «перитонеальной мембраны», предпочтениями больного, доступностью получения АПД. Преимущественный рост числа больных на АПД в некоторых странах [17, 32, 2] (в США более 70%, в Канаде более 60%) был обусловлен 2-мя важными факторами: возможностью получения АПД за счет государства и выбором больных, которым обеспечивалась лучшая социальная адаптация. Сравнение же этих 2-х модальностей ПД, однако, не свидетельствует однозначно в пользу АПД. Во многих исследованиях показано более быстрое снижение остаточной функции почек у больных, получающих АПД [11,

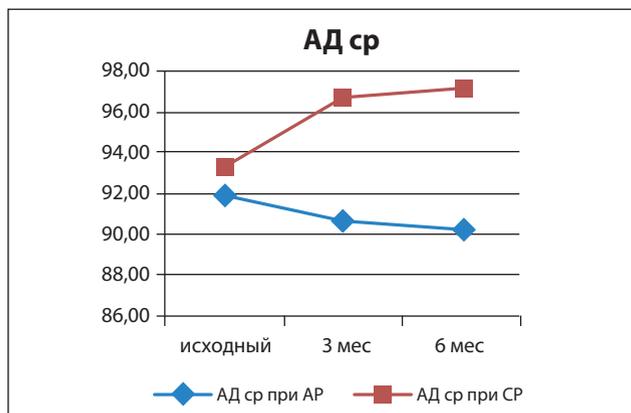


Рис. 4. Показатели среднего АД

14-16, 22, 25]. При АПД в связи с тем, что диализ происходит в ночное время, остается больше времени на работу, семью, учебу. Однако большинство исследований показывает, что качество жизни у этих пациентов существенно не отличается от больных на ПАПД [3, 9, 29]. В частности, это объясняется плохим сном у пациентов на АПД, частым пробуждением из-за звуковых тревог циклера, поломками аппаратов, периодически возникающей болью в животе при сливе диализата. В нашем исследовании предпринята попытка изменения режима ПАПД, который с одной стороны улучшает социальную адаптацию пациентов, за счет наличия 2-го длительного обмена, позволяющего больному работать и учиться без перерыва, с другой стороны уменьшить негативный эффект высокой концентрации глюкозы на брюшину [27, 28]. При этом немаловажно, что ПАПД является менее дорогостоящим методом лечения.

Изучение адекватности диализа по перитонеальному КТ/ч не выявило различий в динамике в обеих группах больных. Летальность пациентов, получающих ПД, слабо коррелирует с индексом КТ/ч, большее значение придает остаточной функции почек (не было целью исследования) и скорости удаления низкомолекулярных веществ через перитонеальную мембрану. Выживаемость больных «высоких» транспортеров ниже, чем остальных [4, 34]. Одним из объяснений этого положения является снижение УФ у «высоких» транспортеров. Однако с учетом того, что у этих больных применение «коротких» обменов все-таки позволяет добиться адекватного удаления жидкости, данное объяснение не является вполне исчерпывающим. На наш взгляд более разумным объяснением может быть диссоциация между удалением жидкости и Na через брюшину. В работе Tian X., Wang T. [30] было показано, что у больных с остаточной функцией почек Na удаляется лучше, чем только через перитонеальную мембрану, что, по их мнению, может быть одной из причин лучшей выживаемости пациентов. В нашем исследовании у больных, получавших АРПД, транспортные свойства брюшины со временем лечения не изменились, в то время как у больных на СРПД достоверно увеличился  $D/P_{\text{креатинина}}$  с  $0,74 \pm 0,04$  до  $0,78 \pm 0,04$ , что свидетельствует о повреждении брюшины. Удаление Na у больных на АРПД оказалось статистически достоверно выше ( $151,9 \pm 53,0$  ммоль/24 ч), чем в группе на СРПД  $88,48 \pm 42$  ммоль/24 ч. Применение режимов с коротким временем экспозиции, в частности, при АПД, также приводит к снижению удалению Na из организма [24].

Важной составляющей адекватного лечения ПД является не только сохранение остаточной функции почек и транспортных свойств брюшины, но и адекватное удаление жидкости. Объем сливаемого диализата во время проведения процедуры диализа – результат действия ультрафильтрации и абсорб-

ции растворов. Ультрафильтрация обеспечивается в основном осмотическим давлением ДР и зависит от разницы между осмотическим давлением в ДР и кровью, площади поверхности брюшины, коэффициента отражения осмотического вещества [6]. Уменьшение ультрафильтрации с течением времени может объясняться следующими причинами: повышением транспорта веществ [13], увеличением лимфатической [20] и тканевой абсорбции [12]. Как правило, повышение транспорта жидкости и глюкозы тесно коррелирует с падением ультрафильтрации. Быстрое всасывание глюкозы приводит к падению осмотического градиента и, следовательно, к снижению ультрафильтрации. В литературе обсуждается влияние на перитонеальную мембрану бионесовместимых растворов и перитонитов. В исследуемых группах отмечалась низкая частота перитонитов, что обусловлено тщательным отбором пациентов на лечение перитонеальным диализом в нашем отделении и соответствует средней частоте перитонитов в центре 1 случай в 45-55 мес. Частота перитонитов не различалась в обеих группах. В настоящее время признано, что основной причиной, вызывающей повреждение брюшины и снижение ультрафильтрации, является применение высоких концентраций глюкозы, которая воздействует негативно прямо или опосредованно через продукты деградации глюкозы или конечные продукты гликозилирования.

При использовании АРПД негативное воздействие высоких концентраций глюкозы уменьшено из-за большей по времени экспозиции ДР в брюшной полости по сравнению со СРПД, что и отразилось на результатах. В исследуемой группе на АРПД объем ультрафильтрации со временем лечения не изменился, и составил за сутки в среднем  $1,41 \pm 0,28$  л, в то время как у больных на СРПД объем УФ к 6 месяцев статистически достоверно снизился с  $1,37 \pm 0,5$  до  $1,21 \pm 0,4$  л ( $p < 0,05$ ). Снижение количества, удаляемого Na и жидкости, могли послужить причиной того, что в группе со СРПД зафиксировано достоверное увеличение АД систолического, диастолического и среднего, а в группе больных на АРПД изменений АД зафиксировано не было. Худший контроль АД при автоматическом ПД также связывают с малым объемом удаляемого Na при «коротких» обменах по сравнению с ПАПД [23].

У больных, получающих ПД, часто встречается гипергидратация, которая может вносить существенный вклад в развитие артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка – независимого предиктора летальности у больных на ЗПТ [7]. Гипергидратация, как правило, сочетается с увеличением экстрацеллюлярного натрия. Адекватное удаление натрия и жидкости через перитонеальную мембрану с диализатом является, таким образом, критически важным для предотвращения артериаль-

ной гипертензии и сердечно-сосудистых осложнений, особенно в условиях утраты остаточной функции почек.

### Заключение

Предложенный нами режим проведения ПД решает несколько важнейших задач ЗПГ. Во-первых, улучшает социальную реабилитацию пациентов, давая им возможность продолжать работу или учебу, сохраняя нормальный сон. Во-вторых, сохраняет дольше транспортные функции брюшины, тем самым давая надежду на долгое применение ПАПД. В-третьих, позволяет удалять большую массу натрия и жидкости из организма пациента, тем самым профилируя возникновение сердечно-сосудистых осложнений. И наконец, эта модальность, что немаловажно, доступна в широкой практике в нашей стране и не требует дополнительных затрат. Однако надо отметить, что необходимо проведение дальнейших более масштабных исследований.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Шугтов Е.В. Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ в лечении терминальной уремии. Дисс. докт. мед. наук. М. 2000.
2. Canadian Institute for Health Information. Canadian Organ Replacement Register Annual Report: Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada, 2001 to 2010. Ottawa. Ontario. Canada: CIHI. 2011.
3. Cnossen T.T., Usyvat L., Kotanko P. et al. Comparison of outcomes on continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis: results from a USA database. *Perit. Dial. Int.* 2011. 31(6): 679–684.
4. Davies S.J., Phillips L., Russell G.I. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998.13(4): 962–968. |
5. Fischbach M., Issa B., Dubois V., Taamma R. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): a randomized controlled trial. *Perit. Dial. Int.* 2011.3(4): 450–458.
6. Flessner M.F. Net ultrafiltration in peritoneal dialysis: Role of direct fluid absorption into tissue. *Blood Purif.* 1992.10 (3-4): 136–147.
7. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995. 47(1):186–192.
8. Ganesh S.K., Hulbert-Shearon T., Port F.K. Mortality Differences by Dialysis Modality among Incident ESRD Patients with and without Coronary Artery Disease. *J Am. Soc. Nephrol.* 2003.14(2): 415 – 424.
9. Guney I., Solak Y., Atalay H. et al. Comparison of effects of automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on health-related quality of life, sleep quality, and depression. *Hemodial. Int.* 2010.14(4): 515–522.
10. Hakemi M.S., Najafi J., Nassiri A.A. et al. Association of overtime urine volume and ultrafiltration changes with patient survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2012. 34(10):1223–1228.
11. Hamada C., Osada S., Inoue S. et al. Effects of automated peritoneal dialysis on residual urinary volume. *Perit. Dial. Int.* 2000. 20(2): 239–241.
12. Heimbürger O., Wang T., Lindholm B. Alterations and solute transport with time on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1999. 19. 2: 83–90.
13. Heimbürger O., Waniewski J., Werynski A. et al. Lymphatic absorption in CAPD patients with loss of ultrafiltration capacity. *Blood Purif.* 1995. 13(6): 327–329.
14. Hidaka H., Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2003. 8(4): 184–191.
15. Hiroshige K., Yui K., Soejima M. et al. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1996. 16(3): 307–315.
16. Hufnagel G., Michel C., Queffelec G. et al. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999. 14 (5): 1224–1228.
17. Jain A.K., Blake P., Cordy P. et al. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am. Soc. Nephrol.* 2012. 23(3): 533–544.
18. Lameire N., Van Biesen W. Epidemiology of peritoneal dialysis: a story of believers and nonbelievers. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010. 6(2): 75–82.
19. Liem Y.S., Wong J.B., Hunink M.G. et al. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in the Netherlands. *Kidney Int.* 2007. 71(2): 153–158.
20. Mactier R.A., Khanna R., Twardowski Z. Ultrafiltration failure in CAPD due to excessive peritoneal cavity lymphatic absorption. *Am. J. Kidney Dis.* 1987. 10 (6): 461–466.
21. McDonald S.P., Marshall M.R., Johnson D.W. et al. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am. Soc. Nephrol.* 2009. 20(1): 155–163.
22. Michels W.M., Verduijn M., Grootendorst D.C. et al. Decline in residual renal function in automated compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. 6(3): 537–542.
23. Ortega O., Gallar P., Carreño A. et al. Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am. J. Nephrol.* 2001. 21(3): 189–93.
24. Rodríguez-Carmona A., Fontán M.P. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2002. 22(6): 705–13.
25. Rodríguez-Carmona A., Perez-Fontan M., Garcia-Naveiro R. et al. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2004. 44(1): 132–145.
26. Sanabria M., Muñoz J., Trillos C. et al. Dialysis Outcomes in Colombia (DOC) Study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia. *Kidney Int. Suppl.* 2008 (108): 165–172.
27. Shugtov E., Isachkina A., Gorelova E. Optimization peri-

toneal dialysis treatment. 50th ERA-EDTA Congress, May 18-21 2013. Istanbul – Poster Num: 424 –MP.

28. *Shutov E., Isachkina A., Lobov G.* New mode continuous ambulatory peritoneal dialysis. ISPD 2016 Congress, Melbourne 27 Feb.-1 Mar, Poster Num -267.

29. *Sunder S., Kalra O.P., Nashine S. et al.* Comparative study of adequacy of dialysis and health-related quality of life in patients on CAPD and APD. *Perit. Dial Int.* 2008. 28(5): 542–544.

30. *Tian X.K., Wang T.* Dissociation between the correlation of peritoneal and urine Kt/V with sodium and fluid removal: a possible explanation of their difference on patient survival. *Int. Urol. Nephrol.* 2005. 37(3): 611-614.

31. *Twardowski Z., Prorant B., Nolph K. et al.* Peritoneal equilibration test. *Perit. Dial. Bull.* 1987. 7: 138-147.

32. United States Renal Data System. Bethesda, MD: US Department of Public Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. 2012.

33. *Vonesh E.F., Snyder J.J., Foley R.N. et al.* Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int. Suppl.* 2006. (103): S3-S11.

34. *Wang T., Heimbürger O., Waniewski J. et al.* Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998. 13(5): 1242–1249.

35. *Watson P.E., Watson I.D., Batt R.D.* Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. 33(1): 27-39.

36. *Weinhandl E.D., Foley R.N., Gilbertson D.T. et al.* Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. 21(3): 499-506.

37. *Yeates K., Zhu N., Vonesh E. et al.* Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end – stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. 27(9): 3568-3575.

Дата получения статьи: 30.01.2016

Дата принятия к печати: 12.04.2016