

Анализ выживаемости в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города (многоцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование)

К.А. Вишневский^{1,2}, Е.В. Паршина³, А.Ю. Земченков¹, Р.П. Герасимчук^{1,2},
И.А. Реутский^{1,4}, А.Н. Бельских⁴

¹ СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
191015, Санкт-Петербург, Кирочная, 41, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154, Российская Федерация

⁴ ФГБВОУ ВО «Военно-Медицинская Академия Имени С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской
Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Вишневский К.А., Паршина Е.В., Земченков А.Ю. и соавт. Анализ выживаемости в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города (многоцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование). Нефрология и диализ. 2025. 27(1):59-79. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-59-79

Analysis of patient's survival on renal replacement therapy in a large city: a multicenter prospective cohort observational study

K.A. Vishnevskii^{1,2}, E.V. Parshina³, A.Yu. Zemchenkov², R.P. Gerasemchuk^{1,2}, I.A. Reutsky^{1,4}, A.N. Belskikh⁴

¹ City Mariinsky Hospital, 56, Liteiny pr., Saint-Petersburg, 191104, Russian Federation

² I.I. Mechnikov North-Western State medical university,
41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State University, N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies,
154, Fontanka River Emb., Saint-Petersburg, 198103, Russian Federation

⁴ Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
6, Akademika Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

For citation: Vishnevskii K.A., Parshina E.V., Zemchenkov A.Yu. et al. Analysis of patient's survival on renal replacement therapy in a large city: a multicenter prospective cohort observational study. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):59-79. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-59-79

Резюме

Детальное сравнение эффективности сочетанных вмешательств в долгосрочное лечение, трудно, если вообще возможно, организовать в контролируемых исследованиях; нередко этому препятствуют этические соображения (нежелание отказаться от потенциально эффективных методов лечения). Пробел могут заполнить прагматические исследования или анализ значительных массивов проспек-

Адрес для переписки: Вишневский Константин Александрович
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Corresponding author: Konstantin Vishnevskii
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6945-4711>

тивно собираемых данных, в частности, регистров. Помимо анализа их результатов, эти массивы позволяют сформировать сопоставимые группы сравнения для интервенционных исследований, что при определенных условиях может рассматриваться как квази-рандомизация.

Данные регистра заместительной почечной терапии Санкт-Петербурга за период со времени перехода диализа в систему ОМС (2009), обеспечившей точный учет старта и исходов заместительной почечной терапии, до начала пандемии COVID-19, искажившей стабильную организацию и исходы диализа, (11 лет, 4317 вновь принятых на диализ пациентов без пациентов, начавших диализ на фоне ОПП), использованы для анализа факторов, связанных с выживаемостью пациентов и относящихся непосредственно к диализу и синдромам ХБП этого периода.

Общая пятилетняя выживаемость составила $60,4\% \pm 1,5\%$. Факторами на старте диализа, связанными с твердыми исходами, стали возраст (+1% риска на год возраста), диагноз основного заболевания, исходные значения остаточной рСКФ ниже $5,3 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (+41%) или ниже $3,6 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (+55%), уровни фосфатемии выше $1,78 \text{ ммоль/л}$ (+58%) и ниже $1,13 \text{ ммоль/л}$ (+38%), кальциемии ниже и выше целевого диапазона (+57% и +120%), натриемии выше 141 ммоль/л (+62%), альбуминемии ниже 36 г/л (+22%), междиализная прибавка веса (+23% на 1% прибавки от веса тела), а также экстренность его начала. Факторами этапа программного диализа (период оценки – с 3 по 15 месяцев лечения), связанными с твердыми исходами, стали фосфатемия выше $1,78 \text{ ммоль/л}$ (+68%), кальциемия выше $2,5 \text{ ммоль/л}$ (+122%), а также взаимодействие между ними, скорость ультрафильтрации выше 8 мл/час/кг (+165% выше для больших скоростей ультрафильтрации) – во взаимодействии с остаточной рСКФ на старте диализа, а также неблагоприятные сценарии динамики ключевых параметров качества диализа: рост фосфатемии (+72%), выход кальциемии вниз и вверх из целевого диапазона (+16% и +43%), увеличение скорости ультрафильтрации от уровня выше 10 мл/час/кг (+21%). Показатели коррекции анемии и их динамика в условиях сложившейся благоприятной практики не вошли в число значимых факторов.

Детальная характеристика пациентов в регистре позволит сформировать исторические группы сравнения для оценки эффективности вмешательств для улучшения твердых и важных суррогатных исходов диализа.

Ключевые слова: гемодиализ, выживаемость, факторы риска

Abstract

A direct comparison of the long-term effectiveness of combined interventions in controlled studies is often challenging, if not infeasible due to ethical concerns, including the reluctance to withhold potentially beneficial treatments. This gap can be addressed through pragmatic research or the analysis of large prospectively collected datasets, such as registers. In addition providing valuable outcome assessments, these datasets enable the formation of matched groups for comparison in interventional studies, which, under certain conditions, may serve as a form of quasi-randomization.

This study analyzes data from the renal replacement therapy registry in a large city, covering the period from the transition of dialysis to the compulsory medical insurance system in 2009, ensuring accurate tracking of therapy initiation and outcomes until the COVID-19 pandemic, which disrupted the stable organization and outcomes of dialysis. The analysis focuses on factors associated to patient survival, particularly those directly related to dialysis and chronic kidney disease syndromes during this period.

The overall five-year survival rate was $60.4\% \pm 1.5\%$. Factors at dialysis initiation associated with adverse outcomes included: age (+1% risk increase per year of age), the underlying disease diagnosis, baseline residual GFR below $5.3 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (+41%), or below $3.6 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (+55%), phosphatemia above 1.78 mmol/L (+58%) or below 1.13 mmol/L (+38%); calcemia outside the target range (+57% risk for low levels, +120% risk for high levels); natremia (above 141 mmol/L (+62%)); albuminemia (below 36 g/L (+22%)); interdialytic weight gain (+23% for each 1% of body weight increase), and urgent of dialysis initiation. During maintenance dialysis (indicator period – 3th-15th months) adverse outcomes were associated with phosphatemia above 1.78 mmol/L (68% risk increase), calcemia above 2.5 mmol/L (+122% risk) and their interaction, as well as ultrafiltration rate above 8 ml/hour/kg (165% risk increase and higher for more fast ultrafiltration). Additional risk factors include worsening hyperphosphatemia (+72%), deviation in calcemia from target range (+16% risk for downward shifts, +43% risk for upwards shifts) and ultrafiltration rate exceeding 10 ml/hour/kg (+21%). Notably, anemia correction indicators and their trends, under current favorable treatment practice, were not identified as significant risk factors.

Detailed patient data will facilitate the evaluation of intervention impacts on dialysis outcomes by enabling comparison matched historical cohorts.

Key words: hemodialysis, survival, risk factors

Введение

Несмотря на впечатляющий прогресс в технологиях диализа и фармакологической и немедикаментозной коррекции основных синдромов поздних стадий ХБП, летальность пациентов на диализе остается высокой во всем мире [1-3] и в России [4], в частности. К многочисленным факторам, способным влиять на выживаемость пациентов, относятся метод [5] и режим диализа, включая длительность и кратность [6, 7], в том числе, диализ в возрастающей дозе [8] и модальность сеансов диализа (преимущественно, доля конвекции в суммарном очищении [9, 10]), коррекция нарушений водного баланса и артериальной гипертензии [11, 12], минеральных и костных нарушений [13] в вероятном взаимодействии с коррекцией саркопении [14], включая предотвращение сосудистой кальцификации [15], анемии [16], белково-энергетической недостаточности [17], включая нарушения кишечного микробиома [18], а также условия начала заместительной почечной терапии [19]. По-видимому, в различных условиях или в разных популяциях разные факторы обладают различным весом и требуют различных вмешательств – с учетом их взаимного влияния – для улучшения ближайшего и отдаленного прогноза в отношении жизни и других твердых и суррогатных исходов лечения [20, 21].

В российской популяции факторы риска неблагоприятных исходов среди пациентов со стартом диализа в 2000-2005 годах проанализированы по материалам Российского регистра пациентов на заместительной почечной терапии [22], однако из-за ограничений в сборе информации, свойственных крупным регистрам, анализ основан на 23% популяции и ограничен трехлетним сроком наблюдения.

В 2017 году опубликован анализ российского сегмента наблюдательного исследования DOPPS [23] (позднее ввиду финансовых ограничений Россия не участвовала в проекте). По сравнению с другими регионами, российские пациенты были моложе (средний возраст 53,4 года), доля мужчин была ниже (52,5%), чаще использовалась артериовенозная фистула (89,7%) и длительность сеанса была выше (среднее значение: 252 ± 37 минут). Среднее значение однопулового Kt/V составило $1,49 \pm 0,58$. Высокой была частота использования в диализирующем растворе уровня кальция 1,75 ммоль/л и фосфат-связывающих препаратов на основе алюминия (15,2% и 17,6%, соответственно), и низким – цинакальцета (2,2%) и внутривенного введения витамина D (3,3%). Процент пациентов с паратиреоидным гормоном >600 пг/мл (30,9%) и фосфатемией $>1,78$ ммоль/л (37,7%) был высоким. Частота использования эритропоэтина была ниже (78%), но уровни гемоглобина, ферритина и насыщения трансферрина в целом были сопоставимы с показателями в Север-

ной Америке и Европе. Публикация не содержала анализа факторов риска.

Ранее в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города [19] мы проанализировали влияние доступных для анализа факторов, связанных с условиями старта диализа, включая те, что вошли в окончательную модель регрессионного анализа: исходная расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ), возраст, исходная коморбидность, наличие сахарного диабета, уровень фосфатов, кальция, гемоглобина, воспаления (по СРБ), а также факт экстренности старта диализа (о чем свидетельствует отсутствие готового диализного доступа к первому сеансу диализа). Этот анализ послужил основой для разработки шкалы START [19], которая не только предсказывает исходы ЗПТ, но может помочь в принятии индивидуализированного решения о сроке старта диализа в условиях существенной неопределенности критериев старта, представленных в национальных и международных клинических рекомендациях по диализу [3, 25]: «Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5 решение об оптимальных сроках планового начала ЗПТ принимать на основе комплексного динамического анализа клинических признаков дисфункции почек с учетом уровня СКФ с целью предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений» на основе наличия симптомов уремии, невозможности консервативными мероприятиями поддержать адекватный уровень гидратации и артериального давления, состояния питания, кислотно-основного и электролитного баланса. Как правило, эти симптомы развиваются при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в диапазоне 10 ± 5 мл/мин/ $1,73$ м², но «оптимальный уровень рСКФ для начала ЗПТ остается неизвестным, однако явные и прогрессирующие симптомы уремии появляются у большинства пациентов при рСКФ 6-8 мл/мин/ $1,73$ м²». В то же время, «у пациентов с ХБП С5 в отсутствие жизнеугрожающих осложнений ТПН мы не рекомендуем начинать ЗПТ при рСКФ по уравнению CKD-EPI >9 мл/мин/ $1,73$ м² или клиренса мочевины/клиренса мочевины и креатинина >8 мл/мин для предупреждения неблагоприятных клинических исходов и снижения расходов на лечение».

Эти противоречия и неопределенности обостряют дальнейшие поиски факторов, определяющих исходы диализной терапии (возможно, отличающихся для разных популяций), и анализ возможности их коррекции.

Цель: в настоящей работе мы представляем анализ выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода по материалам регистра ЗПТ крупного города, которые собирались проспективно на протяжении 11 лет в период времени, за который не происходило радикальных изменений в практике проведения диализа. Целью анализа регистра являлось также формирование исторической группы, сравнительные результаты лечения в которой будут исполь-

зованы для оценки эффективности вмешательств в последующем проспективном исследовании. В различных фрагментах исследования анализируемая группа будет использоваться в качестве контрольной группы – или целиком, или как пул для формирования подгруппы, сопоставленной по важным параметрам с отдельными лечебными группами в рамках проведения проспективных интервенционных исследований.

Пациенты и методы

Регистр пациентов на заместительной почечной терапии начал формироваться в 1995 году, когда существенно расширилась городская сеть диализных центров. Первоначально в сборе информации о принятых и выбывших пациентах центры участвовали в инициативном порядке. Около половины диализных центров участвовали в сборе информации о показателях качества лечения диализом: коррекция анемии (гемоглобин, эритроциты, ферритин, насыщение трансферрина железом, доза эритропоэтина), доза диализа (spKt/V, URR), коррекция нутриционного статуса (белковый эквивалент выведения мочевины, альбумин, трансферрин), коррекция артериальной гипертензии (перидиализное АД), коррекция минеральных и костных нарушений при ХБП (кальций, фосфаты, паратгормон) и в разные годы некоторых других. Данные для анализа в общей диализной популяции Санкт-Петербурга доступны с 2009 года, когда диализная служба перешла в систему ОМС, позволяющую достоверно фиксировать исходы (смерть, переход на альтернативный метод ЗПТ, прекращение диализа, выбытие из региона, большие сердечно-сосудистые события, потребовавшие госпитализации). Для формирования ана-

лизируемой группы срок наблюдения был также ограничен маем 2020, когда первые диализные пациенты были госпитализированы в связи с COVID-19. В последующие полтора года распространения штаммов с тяжелым течением инфекции более 25% диализной популяции погибло (при типичной годовой летальности менее 10%).

Статистическая обработка результатов. Результаты представлены в виде средних величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$) при нормальном распределении величин или медианы и интерквартильного размаха (Me; Q1-Q3) в других случаях. Сравнение величин проводилось в тесте Стьюдента (t) и в дисперсионном анализе при нормальном распределении или в тесте Манна-Уитни и Крускала-Уоллеса для двух и более независимых выборок или Уилкоксона для двух связанных выборок с распределением, отличающимся от нормального. Выживаемость в группах пациентов сравнивалась по методу Каплана-Мейера и в регрессионном анализе Кокса. Значимые переменные отбирались методом пошагового исключения, переменные анализировались на предмет коллинеарности и взаимодействия. Для регрессионного анализа проводилась множественная импутация данных. Доля внесенных данных по каждой переменной не превышала 3%. Расчеты проведены в программе SPSS 21 (IBM inc., США).

Общая характеристика регистра пациентов на заместительной почечной терапии

В Таблице 1 представлено распределение пациентов регистра по исходам наблюдения среди начавших заместительную почечную терапию (ЗПТ) с гемодиализа (ГД) или с перитонеального диализа (ПД), которые для методов ЗПТ значимо различа-

Таблица 1 | Table 1

Выживаемость пациентов, начавших лечение с гемо- или перитонеального диализа (N=7517)
Patients survival rate for hemo- versus peritoneal dialysis (N=7517)

метод \ исход	жив	умер	АТП ¹	консервативно ²	потеря контакта	выбыл ³	ВФП ⁴	Все
ГД	2438	3629	521	79	83	324	19	7093
доля исходов*	34,4%	51,2%	7,3%	1,1%	1,2%	4,6%	0,3%	100,0%
доля метода**	96,4%	95,1%	82,8%	98,8%	90,2%	93,1%	90,5%	94,4%
ПД	92	188	108	1	9	24	2	424
доля* исходов	21,7%	44,3%	25,5%	0,2%	2,1%	5,7%	0,5%	100,0%
доля метода**	3,6%	4,9%	17,2%	1,3%	9,8%	6,9%	9,5%	5,6%
Все	2530	3817	629	80	92	348	21	7517
доля исходов*	33,7%	50,8%	8,4%	1,1%	1,2%	4,6%	0,3%	100,0%

Первый метод заместительной почечной терапии: ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ. Исходы: ¹ АТП – аллотрансплантация почки; ² консервативно – отказ пациента от продолжения диализа или перевод на консервативное лечение совместным решением; ³ выбыл – из Санкт-Петербурга на продолжение лечения; ⁴ ВФП – восстановление функции почек после начала диализа;

* структура внутри метода или в общей группе (по горизонтали), ** структура внутри исхода (по вертикали)

The first method of renal replacement therapy: HD – hemodialysis, PD – peritoneal dialysis. Outcomes: ¹ kidney allotransplantation; ² conservatively – the patient's refusal to continue dialysis or transfer to conservative treatment by a joint decision; ³ Dropped out – from St. Petersburg to continue treatment; ⁴ restoration of kidney function after the start of dialysis;

* structure within the method or in the general group (horizontally), ** structure within the outcome (vertically)

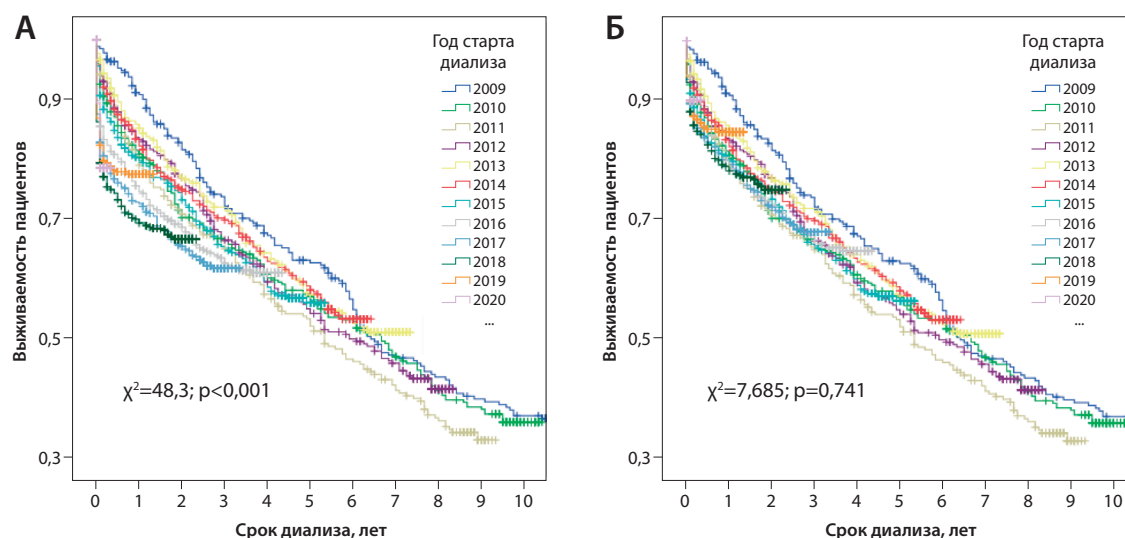


Рис. 1. Выживаемость пациентов по годам старта диализа с учетом (N=4317) и без учета пациентов, принятых на диализ на фоне острого повреждения почек (N=4029)

Fig. 1. Patient's survival by years of dialysis initiation, including all patients (N=4317) and excluding those admitted with acute kidney injury (N=4029)

лась ($\chi^2=180,9$; $p<0,001$): пациенты на ГД чаще погибали ($\chi^2=7,182$; $p=0,008$) и реже получали функционирующий трансплантат ($\chi^2=169,1$; $p<0,001$)

Во фрагмент регистра для анализа выживаемости в 2009-2019 гг. вошли 4317 пациентов, начавших диализ не ранее 2009 года. Они не отличались по возрасту, полу и сроку лечения диализом от полного состава пациентов регистра (N=7514). Выживаемость пациентов этого фрагмента регистра не различалась по годам старта при исключении из анализа пациентов, принятых на диализ на фоне острого повреждения почек (ОПП) – независимо от того, являлось ли ОПП основной причиной развития почечной недостаточности (ПН) или только утяжеляло ранее существовавшую ХБП на продвинутых стадиях (Рисунок 1). До 2015 года случаи ОПП в регистре не учитывались, а с 2016 года их доля увеличилась с 10 до 17% (тренд +1,6% в год $R^2=0,83$),

отчасти благодаря распространению технологий продленных методов ЗПТ.

Таким образом, для анализа факторов, характеризующих непосредственно период хронического диализа, целесообразно было исключить пациентов, диализ у которых начат по поводу ОПП или на фоне тяжелого ОПП, развившегося у пациентов с предсуществовавшей продвинутой ХБП.

Выбор метода диализа и характер старта

В сформированной группе выживаемость не различалась при старте диализа с ПД или ГД, а также среди женщин и мужчин (Рисунок 2). Следует отметить, однако, что выживаемость пациентов на ПД имела тенденцию к лучшим исходам в первые 2 года лечения по сравнению с пациентами на ГД, в то время как далее эта тенденция была противоположной.

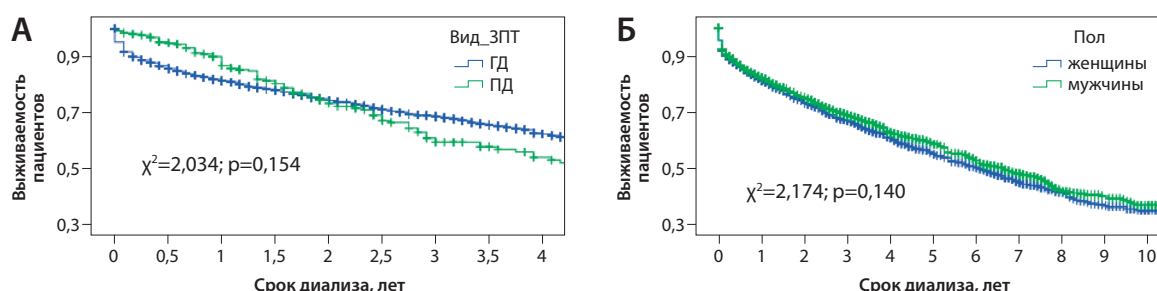


Рис. 2. Выживаемость пациентов, стартовавших с гемодиализа (ГД) или перитонеального диализа (ПД) (А), а также среди женщин и мужчин (Б) (N=4029)

Fig. 2. Survival by sex and initial dialysis modality (hemodialysis vs. peritoneal dialysis) in patients (N=4029)

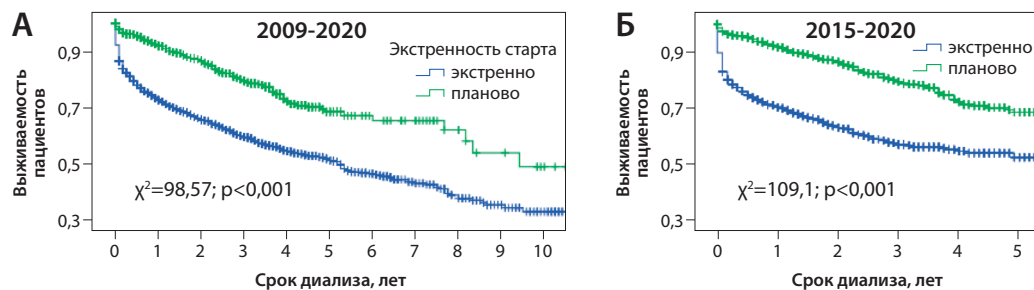


Рис. 3. Сравнение выживаемости пациентов, начавших диализ планово или экстренно за весь период (N=2454, А) и за период полного учета характера старта диализа (2015-2020, N=1866, Б)

Fig. 3. Comparison of patient survival rates based on planned versus emergency dialysis initiation; A: and for the entire study period (N=2454) and B: for the period with complete data on emergency dialysis initiation (2015-2020, N=1866)

Сравнение методов лечения выполнено при исключении группы пациентов, начавших ЗПТ на фоне ОПП, период сравнения методов был ограничен сроком лечения до четырех лет, поскольку к этому времени более 75% пациентов покидает программу перитонеального диализа (25% – на трансплантацию почки, 16% погибают, 24% переводятся на гемодиализ, 10% выбывают из-под наблюдения по разным причинам), что значительно меняет структуру группы.

Экстренный старт диализа значимо связан с выживаемостью пациентов после начала диализа. В период 2009-2014 информация об экстренности старта доступна в 30% случаях (N=588/1960, Рисунок 3 А), но последующее изменение системы учета сеансов диализа в ОМС обеспечило полноту сбора информации, и различия стали более выражены (90%, N=1866/2069, Рисунок 3 Б).

В регрессионном анализе риск смерти, скорректированный на пол, возраст старта, диагноз основного заболевания, наличие и тип сахарного диабета, для планового старта диализа был ниже на 61% (Таблица 2).

Относительный риск экстренного старта диализа не был связан с годом принятия на диализ, но различался при разных заболеваниях в качестве основного, на Рисунке 4 диагнозы ранжированы по доле экстренного старта.

В логистическом анализе *риск экстренного старта* был связан с диагнозом основного заболевания, мужским полом, старшим возрастом, меньшим уровнем гемоглобина и рСКФ до старта диализа, а также отсутствием наблюдения у нефролога перед началом ЗПТ (Таблица 3).

В пятилетнем наблюдении среди пациентов, вновь принятых на диализ в 2009-2015 гг. (период ограничен избранным пятилетним сроком *последующего* наблюдения перед началом пандемии), выживаемость значимо различалась между пациентами, принятыми на диализ планово и экстренно при анализе с первого дня лечения диализом (в анализе по Каплану-Мейеру $\chi^2=17,49$, $p<0,001$), но среди пациентов с длительностью наблюдения не менее трех месяцев различия в выживаемости при экстренном и плановом начале не достигли статистической значимости ($\chi^2=3,319$, $p=0,069$). Однако и состав пациентов, и причина выбытия с диализа в первые три месяца существенно отличалась от таковых в последующий период. В Таблице 4 представлена оценка поквартальной летальности.

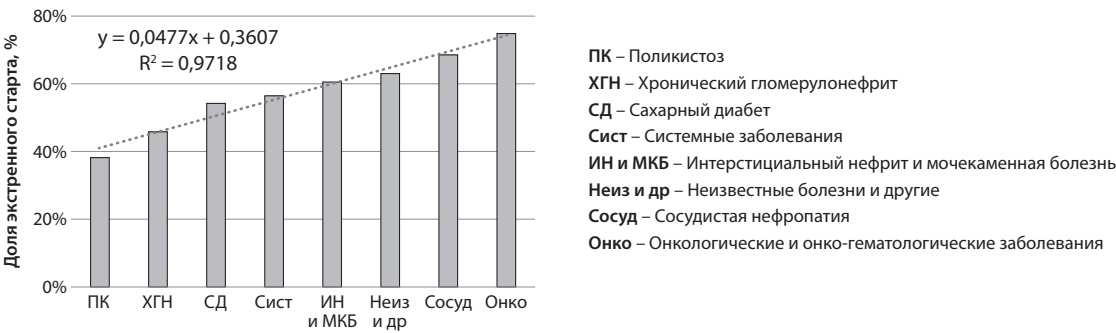
Распределение исходных уровней рСКФ среди пациентов с плановым и экстренным началом гемодиализа и перитонеального диализа представлено в Таблице 5.

Расчетная СКФ на старте ЗПТ не различалась при ГД или ПД при плановом и при экстренном начале,

Таблица 2 | Table 2

Выживаемость пациентов при экстренном и плановом старте диализа в множественном регрессионном анализе Кокса (N=1886)							
Patient survival with emergency versus planned dialysis initiation in multivariable Cox regression analysis (N=1886)							
Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ
Планово vs. Экстренно	-,0944	0,097	93,66	1	<0,001	0,389	0,322-0,471
Возраст старта (+1 год)	0,045	0,003	176,6	1	<0,001	1,046	1,039-1,054
Сахарный диабет, реф. категория – нет СД			23,74	2	<0,001		
СД (I)	-0,222	0,104	4,518	1	0,034	0,801	0,653-0,983
СД (II)	0,733	0,222	10,89	1	0,001	2,082	1,347-3,218

СД (I, II) – тип сахарного диабета; модель скорректирована на пол, диагноз основного заболевания
DM (I, II) is a type of diabetes mellitus; the model is adjusted for gender, the diagnosis of the underlying disease



Факторы, связанные с более вероятной потребностью в экстренном старте диализа в логистическом регрессионном анализе (N=1200)
Factors associated with an increased likelihood of emergency dialysis initiation in logistic regression analysis (N=1200)

	В	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ
Диагноз, референтный – поликистоз почек			29,74	7	<0,001		
Гломерулонефрит	0,595	0,25	5,687	1	0,017	1,814	1,112-2,959
Сахарный диабет	1,128	0,262	18,58	1	<0,001	3,088	1,849-5,156
Интерстициальные болезни	0,952	0,323	8,691	1	0,003	2,592	1,376-4,882
Системные болезни	0,856	0,291	8,666	1	0,003	2,354	1,331-4,163
Неизвестно и другие	0,82	0,48	2,917	1	0,088	2,27	0,886-5,818
Сосудистая нефропатия	1,03	0,282	13,31	1	<0,001	2,801	1,611-4,872
Онко(гемато)логические	2,115	0,485	19,02	1	<0,001	8,29	3,205-21,44
Пол (мужской)	0,343	0,146	5,538	1	0,019	1,409	1,059-1,875
Возраст, +1 год	0,019	0,004	20,68	1	<0,001	1,02	1,011-1,028
Гемоглобин, +1 г/л	-0,017	0,003	25,72	1	<0,001	0,983	0,977-0,99
рСКФ +1 мл/мин/1,73 м²	-0,172	0,029	35,51	1	<0,001	0,842	0,796-0,891
без наблюдения у нефролога	1,669	0,144	134,1	1	<0,001	5,306	4,001-7,038

Поквартальная летальность при плановом и экстренном старте диализа (N=2548)
Quarterly mortality rates in planned versus emergent dialysis initiation (N=2548)

Поквартальная летальность (±m)	I квартал	II-IV кварталы	2-5 годы лечения
Экстренный старт	12,0±0,9%	4,5±0,6%	2,1±0,5%
Плановый старт	5,3±0,7%	2,7±0,5%	1,9±0,5%
Различия в χ² тесте	(χ²=26,66); p<0,001	(χ²=6,703); p=0,010	(χ²=0,001); p=0,973

Расчетная скорость клубочковой фильтрации при плановом и экстренном начале гемодиализа и перитонеального диализа (N=2548)
Estimated glomerular filtration rate at planned versus emergent initiation of hemodialysis and peritoneal dialysis (N=2548)

Первый метод диализа	Гемодиализ (N=2137)	Перитонеальный диализ (N=411)	Различие
Экстренный старт, мл/мин/1,73 м²	4,5±2,4 (1384)	4,4±2,4 (30)	NS
Плановый старт, мл/мин/1,73 м²	8,4±2,7 (753)	8,3±2,9 (381)	NS
Различия в t тесте	p<0,001	p<0,001	

Таблица 6 | Table 6

Относительные риски смерти, связанные с расчетной скоростью клубочковой фильтрации на старте гемодиализа.
Серым шрифтом представлены риски, не достигшие статистической значимости (N=1886)
Relative risks of death associated with estimated glomerular filtration rate at the start of hemodialysis.
Non-significant risks are indicated in grey font (N=1886)

Факторы	СКФ на старте диализа, мл/мин/1,73 м² (референтная группа – рСКФ >8,8 мл/мин/1,73 м²)				Экстренность старта
	6,3-8,8	4,6-6,3	3,1-4,6	<3,1	
модель без фактора экстренности диализа					
ОШ	1,093	1,276	2,119	1,820	-
95% ДИ	0,815÷1,467	1,039÷1,626	1,604÷2,799	1,359÷2,459	-
модель с включением фактора экстренности диализа					
ОШ	1,095	1,302	1,367	1,787	1,252
95% ДИ	0,820÷1,464	0,973÷1,743	1,001÷1,869	1,328÷2,404	1,001÷1,565

Модели скорректированы на возраст, пол и наличие сахарного диабета
The models are adjusted for age, gender and the presence of diabetes mellitus

Таблица 7 | Table 7

Характеристики групп пациентов, разделенных по квинтилям исходной рСКФ на старте диализа (N=1886)
Characteristics of patient groups categorized by quintiles of initial eGFR at the start of dialysis (N=1886)

рСКФ на старте, мл/мин/1,73 м ²	<3,1	3,1-4,6	4,6-6,3	6,3-8,8	>8,8	различия, p
женщин, %	42,8%	43,6%	45,6%	40,6%	40,4%	0,47**
возраст, лет	57±17	56±16	56±15	57±16	57±17	0,9**
сахарный диабет, %	19,2%	16,2%	15,1%	21,2%	19,0%	0,11**
кальций общий, ммоль/л	2,27±0,33	2,34±0,30	2,32±0,29	2,35±0,45	2,33±0,30	0,07**
фосфаты, ммоль/л	1,58±0,33*	1,52±0,44*	1,38±0,35	1,31±0,36	1,34±0,23	
гемоглобин, г/л	72±14*	82±18*	88±19*	97±16	98±14	<0,001 для тренда
альбумин г/л	38±6*	40±4*	41±5	41±4	42±4	
индекс коморбидности Чарлсон, баллы	5,1±3,1*	6,1±2,8*	6,5±3,3*	7,4±3,6	8,1±3,4	<0,001 для тренда

* p<0,01 в сравнении с верхним квинтилем с поправкой Бонферрони на множественность сравнений; ** общее сравнение в дисперсионном анализе
* p<0.01 in comparison with the upper quintiles with Bonferroni correction for the multiplicity of comparisons; ** general comparison in the analysis of variance

при этом для обоих методов значимо отличаясь для экстренного и планового старта диализа. Существенно разная доля экстренного начала для ГД и ПД объясняет тот факт, что средняя рСКФ на старте ПД была выше, чем при ГД: 7,6±3,2 vs. 6,0±3,1 мл/мин. Пациенты были разделены на группы по квинтилям исходной рСКФ. В сравнении с верхним квинтилем (>8,8 мл/мин/1,73 м²) пациенты с рСКФ в диапазоне 6,3÷8,8 мл/мин не демонстрировали более высокого риска смерти; увеличение риска достигало статистической значимости для группы с рСКФ 4,6÷6,3 мл/мин/1,73 м² и ниже. Однако при включении в модель факта экстренности старта повышенным риском смерти характеризовались только квинтили с исходной СКФ ниже 4,6 мл/мин/1,73 м². Таким образом, если у пациентов с рСКФ 4,6÷6,3 мл/мин/1,73 м² обеспечены условия для планового начала ГД, риски смерти не превышают тех, которые характеризуют квинтили с более высокими рСКФ (Таблица 6). В представленных моделях женский пол характеризовался меньшими на 22-23% рисками смерти для ГД (для ПД – на 26%), сахарный диабет связан с увеличением риска в 1,7-1,8 раза для ГД и в 2,3 раза для

ПД. Каждый дополнительный год возраста был связан с большим на 3-4% риском смерти для ГД и на 2% для ПД. В Таблице 7 представлены параметры, которые существенно различались при старте диализа при разном уровне рСКФ. Мы сопоставили характеристики пациентов, начавших лечение гемодиализом при разных уровнях рСКФ (разделенной по квинтилям) – [19]. Группы не различались полу, по возрасту, доле пациентов с сахарным диабетом. Более высокая фосфатемия отмечалась в двух нижних квинтилях, ниже уровень гемоглобина – в трех нижних квинтилях, альбумина – в двух (по сравнению с верхним квинтилем). Индекс коморбидности (оцененный ретроспективно) равномерно снижался от верхнего квинтиля к нижнему. Факторы, связанные с непосредственными неблагоприятными *исходами экстренного старта* диализа, проанализированы в группе 190 пациентов, начавших диализ в СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 2018-2019 гг.; из анализа исключены пациенты с ОПП в качестве основной причины почечной недостаточности, но сохранены пациенты с ОПП, развившимся на фоне ХБП

(так называемое «ОПП на ХБП») в связи с невозможностью разделить эти группы в условиях экстренной госпитализации. Первичным исходом была смерть в течение 3 месяцев от начала лечения, вторичными исходами – инфекционная летальность. Риски смерти были выше при исходных: анемии ($Hb < 100 \text{ г/л}$; ОШ 1,38; 95%ДИ 1,07÷1,79; $p=0,014$), тромбоцитопении ($< 100 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$; ОШ 1,38; 95%ДИ 1,07÷1,79; $p=0,014$); гипоальбуминемии ($< 38 \text{ г/л}$; ОР 1,36; 1,03÷1,79; $p=0,029$), лейкоцитозе ($> 10^{10} \text{ л}^{-1}$; ОШ 1,62; 1,03÷2,09; $p<0,001$); уровне ферритина $> 500 \text{ мкг/л}$ (ОШ 1,28; 1,01÷1,63; $p=0,042$) – как воспалительных маркеров, гиперкальциемии ($> 2,5 \text{ ммоль/л}$; ОШ 1,69; 1,00÷2,86; $p=0,049$), гиперфосфатемии ($> 1,78 \text{ ммоль/л}$; ОШ 1,63; 1,07÷2,48; $p=0,022$). Гипер- или гипокалиемия, уровень азотемии (Ur, Cr) и метаболического ацидоза не сохранились в модели регрессии Кокса в процессе пошагового исключения – возможно – как факторы, легко корректируемые и/или не отражающие непосредственно главные патогенетические влияния на твердые исходы. Численные границы категориальных факторов риска были выбраны исходя из результатов оценки эффективности метода: смещение в сторону патологии приводит к увеличению риска неблагоприятного исхода, но снижает чувствительность (меньшая доля пациентов оказывается под риском фактора); напротив, смещение в сторону нормального диапазона приводит к утрате значимости относительного риска. В модель не включены признаки сердечной недостаточности и степени гипергидратации, поскольку у экстренно принимаемого на ЗПТ пациента разделение между ними было бы затруднительным. Не представляется рациональным и формирование суммарной оценки факторов риска, поскольку такая прогностическая модель не будет определять клинических решений: каждый значимый фактор (или группу близких факторов) целесообразно, по видимому, корректировать отдельно или в рамках вмешательств, обеспечивающих несколько эффектов. Из этических соображений такое предположение, вероятно, никогда не будет подтверждено в прямом эксперименте.

Факторы, связанные с исходами лечения на программном гемодиализе

Формирование СПб регистра ЗПТ начато с 1995 года, с 2009 года все действовавшие и вновь открывавшиеся центры гемодиализа функционируют на протяжении последующего периода в близких условиях (в отношении используемого оборудования, диализаторов, доступности лекарственной терапии,

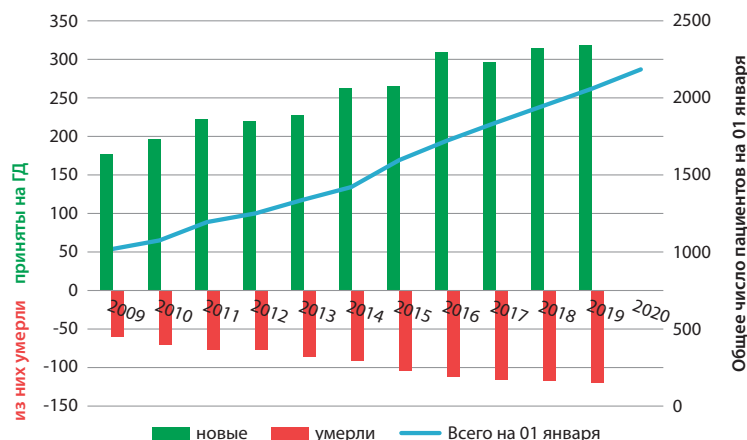


Рис. 5. Динамика числа пациентов на программном диализе в СПб (без учета пациентов, лечившихся диализом по поводу ОПП и пациентов с ХБП, умерших или выбывших до истечения трехмесячного срока лечения)

Fig. 5. Dynamics of the number of patients on program dialysis in St. Petersburg (excluding patients treated with dialysis for AKI and those with CKD, who died or dropped out before completing the three-month treatment period)

а также специализированной хирургической помощи, в том числе, формирование диализного доступа, паратиреоидэктомия и т.п.) в отношении предоставления объемов помощи по ОМС. Пандемия, развернувшаяся к середине 2020 года, внесла радикальные изменения в функционирование центров и судьбу диализных пациентов, погибло около четверти на гемодиализе к началу 2020 года при том, что средняя летальность в общегородском регистре составляла около 9-10% за предшествовавшие 5 лет. Поэтому период, за который представлен анализ практики и результатов лечения и создана база для формирования сопоставленных подгрупп для оценки вмешательств, ограничен 2009-2019 годами. За этот период принято на программный гемодиализ 2803 пациента (без учета пациентов, лечившихся диализом по поводу ОПП и пациентов с ХБП, умерших или выбывших с диализа по другим причинам до истечения трехмесячного срока лечения) – Рисунок 5, из них умерло – 1033 пациента (31,9%).

Детальная группа 1516 новых пациентов, принятых на диализ в 2009-2019

Среди группы 2803 пациентов без ОПП на старте, переживших 3 месяца диализа, сбор данных достаточной полноты обеспечен для 54,1% пациентов, которые и вошли в последующий анализ. Анализируемая часть регистра в 1516 пациентов не отличалась от группы не включенных пациентов по:

- демографическим показателям (возраст, пол),
- структуре группы по основному диагнозу,
- доле пациентов, лечившихся в амбулаторных (или функционально амбулаторных) диализных центрах,
- а также по общей выживаемости.

Таблица 8 | Table 8

Исходные параметры (4-15-ый месяцы лечения) в анализируемой группе (N-1516)
Baseline parameters (4-15th months of treatment) in the analyzed group (N-1516)

	Включенные в анализ (N=1516)	Не включенные в анализ (N=1287)	различия: критерий; p
Длительность ЗПТ, мес	33 (12-63)	37 (13-84)	(-1,804) ^z ; 0,071
Пол, мужской, (%)	830 (54,7%)	711 (55,2%)	(1,222) ^x ; 0,270
Возраст, лет	57±14	59±16	(1,74) ^t ; 0,081
рСКФ на старте, мл/мин/1,73 м ²	6,2±2,7	6,3±3,0	(0,92) ^x ; 0,357
Междиализная прибавка веса, %	4,33±1,1	-	-
Натрий плазмы, ммоль/л	139,6±2,7	-	-
Фосфаты крови, ммоль/л	1,81±0,42	-	-
Общий кальций крови, ммоль/л	2,33±0,21	-	-
spKt/V	1,54±0,11	-	-
Гемоглобин, г/л	110 (102-118)	108* (101-121)	(-1,240) ^z ; 0,215
доля пациентов на ЭПО, % (N)	66,8% (1013)	70,0%* (901)	(3,265) ^x ; 0,078
ЭПО, недельная доза, тыс. МЕ	5250 (3200-6600)	5500* (3000÷6500)	(-1,349) ^z ; 0,177

Достоверность различий: ^z – Z в тесте Уилкоксона; ^t – t в тесте Стьюдента; ^x – χ^2 тест
* получено из неполных месячных отчетов диализных центров (61-81% данных)
The significance of the differences: ^z – Z in the Wilcoxon test; ^t – t in the Student's test; ^x – χ^2 test
* obtained from incomplete monthly reports of dialysis centers (61-81% of data)

К окончанию периода наблюдения в Детальной группе (начало 2020 г.) 550 пациентов умерли (36,3%) со сроком лечения 19 (6-45) месяцев, а 966 продолжали наблюдения (N=775, 51,1%) или выбыли на сроке лечения 40 (19-73) месяцев, в том числе, на АТП – 120 пациентов (7,9%), уехали из СПб – 71 пациент (4,7%); в данную группу не включались пациенты с другими исходами: потеря контакта, восстановление функции почек, перевод на консервативную терапию.

В Таблице 8 представлена характеристика пациентов, включенных в анализ; для характеристики переменных величин использованы индивидуальные средние за первые 12 месяцев лечения после трехмесячного стартового периода (месяцы 4-15). В дополнительном анализе представлено подтверждение отсутствия систематической динамики представленных показателей в ходе последующего периода наблюдения (см. далее, Таблица 9). В рамках анализа чувствительности дополнительно проведен анализ с включением тех же переменных, но в качестве зависимых от времени. Указанный анализ затруднен отсутствием явных временных точек, когда анализируемая переменная окончательно достигает избранного уровня или переходит в определенную категорию; каждая из переменных может демонстрировать неоднократные переходы.

Выживаемость не различалась по годам старта диализа (Рисунок 6). Регрессионный анализ Кокса с календарным годом старта диализа в качестве единственной переменной (категориальной) давал оценку ОШ для разных лет в диапазоне от 0,932 до 1,109; для всех лет $p>0,7$.

Возраст принимаемых на диализ пациентов (57±14) не менялся в анализируемом периоде (тренд

+0,13±0,12 лет/календарный год был статистически незначим, $t=1,090$, $p=0,276$), как не смещалось и распределение по полу в общей группе (в дисперсионном анализе $F=0,287$; $p=0,592$); в подгруппе умерших доля мужчин по годам наблюдения снижалась: -1,5±0,7% за год ($t=-2,170$; $p=0,030$).

Медиана уровня НЬ составила 110 (102÷118) г/л, целевому диапазону 100÷120 г/л соответствовали 63,2% значений ежемесячных измерений. Гемоглобин у пациентов, не получавших ЭПО, составил 118

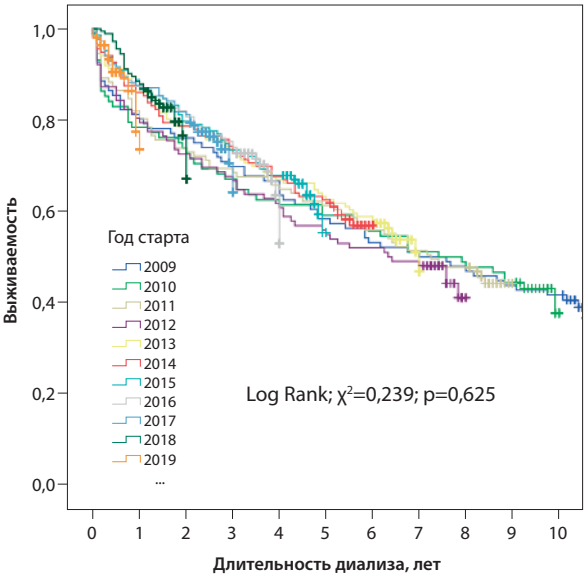


Рис. 6. Выживаемость пациентов по календарным годам старта диализа: 2009-2019 гг.

Fig. 6. Patient survival by calendar year of dialysis initiation: 2009-2019

Таблица 9 | Table 9

Динамика суррогатных показателей эффективности диализной терапии в Детальной группе регистра в пересчете на квартал (N=1516)
Dynamics of surrogate indicators of dialysis therapy effectiveness in the Detailed group of the register, categorized by quarter (N=1516)

параметр	группа	N	тренд поквартальных средних значений	t	p
Kt/V, год ⁻¹	вся группа	1516	+0,001±0,008	0,127	0,901
	снижение	278	-0,018±0,008	-2,440	0,031
	рост	-	-		
IDWG, %/год	вся группа	1516	-0,005±0,010	-0,549	0,593
	снижение	263	-0,028±0,011	-2,736	0,018
	рост	119	+0,022±0,008	2,849	0,015
Гемоглобин, г/л/год	вся группа	1516	+0,249±0,590	0,421	0,681
	снижение от ЦД	263	-5,822±0,843	-6,903	<0,001
	снижение к ЦД	84	-4,497±0,869	-5,176	<0,001
	рост к ЦД	361	+2,601±1,043	2,495	0,028
	рост от ЦД	38	+6,326±1,627	3,888	0,002
Фосфаты, ммоль/л/год	вся группа	1516	+0,012±0,007	1,805	0,096
	снижение	219	-0,016±0,007	-2,373	0,035
	рост	423	+0,020±0,005	3,713	0,003
Кальций, ммоль/л/год	вся группа	1516	+0,005±0,007	-0,488	0,634
	снижение	334	-0,029±0,009	-3,194	0,008
	рост	489	+0,038±0,011	3,338	0,006
Альбумин, г/л/год	вся группа	1516	-0,053±0,035	-1,501	0,159
	снижение	311	-0,142±0,025	-5,603	0,001
	рост	239	+0,127±0,034	3,742	0,006

IDWG – междиализная прибавка веса тела, % от «сухого» веса; ЦД – целевой диапазон (для гемоглобина – 100-120 г/л)

IDWG – interdialytic weight gain, % of "dry" weight; ЦД – target range (for hemoglobin – 100-120 g/l)

(110÷127) г/л; у получавших – 109 (101÷115) г/л. При расчете в среднем на анализируемую группу (включая не получавших) использована доза 3643 МЕ в неделю, среди получавших ЭПО – 5250 (3200÷6600) МЕ.

Снижение междиализной прибавки веса (в % от веса тела) на 0,027±0,009%/год хотя и оказалась статистически значимым ($t=3,040$, $p=0,002$), но на фоне несравненно больших внутри-индивидуальных и популяционных (4,33±1,1%) колебаний клинического значения не имело.

Расчетная СКФ на старте диализа различалась по годам (в дисперсионном анализе была связана с календарным годом $F=1,860$; $p=0,047$), но никакой односторонней тенденции не обнаруживала: $-0,004\pm0,023$ мл/мин/1,73 м²/год; ($t=-0,181$; $p=0,856$). Никак не были связаны с календарным годом старта доза диализа (Kt/V), уровни фосфатов, общего кальция, гемоглобина в исходный год лечения диализом (после трехмесячного вводного периода).

Динамика параметров эффективности диализа в Детальной группе

В связи с убыванием (по кривой, близкой к логарифмической), числа пациентов с прослеженной динамикой – из-за старта в более поздний календар-

ный год и выбытия пациентов) четырехлетнюю динамику можно отследить только менее чем у половины пациентов (43,6%), а шестилетнюю – менее чем у четверти. Неясно, в какой мере оставшиеся пациенты представляют всю популяцию, поэтому анализ динамики был ограничен тремя с половиной годами наблюдения (этот срок преодолели 40% от Детальной группы регистра) – Рисунок 7. В анализ трендов включены все доступные значения показателей за избранный интервал (4-45 месяцев от старта).

В Таблице 9 представлена разнонаправленная динамика суррогатных показателей эффективности диализа. Подгруппы со снижением/ростом показателя сформированы по наличию значимых индивидуальных трендов показателя: при статистической значимости индивидуального тренда показателя за период 3-45 месяцев (14 кварталов – 3,5 года) пациент относился к соответствующей группе (снижение или рост), по различным показателям от 46% до 82% пациентов не демонстрировали стабильных значимых трендов. Для отражения динамики уровня гемоглобина выделены подгруппы: снижение от целевого диапазона (ЦД) и снижение к ЦД изначально более высоких показателей; рост исходно низких значений к ЦД и рост от ЦД к более высоким значениям. Причины и прогностическое значение этих

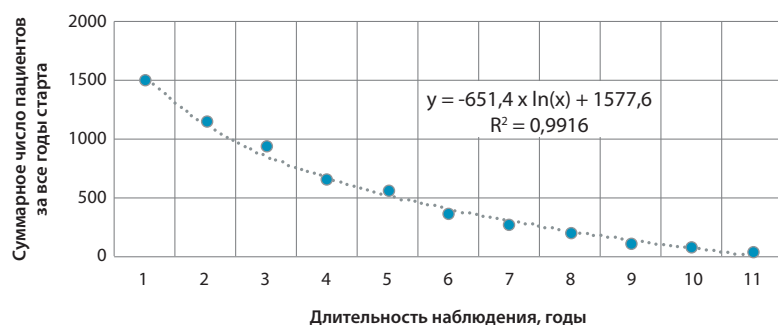


Рис. 7. Убывающее число пациентов с большими сроками наблюдения (N=1516): в течение одного года наблюдались 1516 пациентов, в течение 10 лет – 81 пациент.

Fig. 7. Decrease in the number of patients with longer follow-up periods (N=1516): 1516 patients were observed over one year, 81 patients within 10 years.

смещений предположительно различны. В таблице не представлены динамика натриемии, калиемии, уровня АД перед и после сеанса ГД, поскольку не были выявлены существенные группы пациентов со стабильной динамикой этих параметров.

Связь исходных характеристик Детальной группы (N=1516) с риском смерти

В Таблице 10 представлены факторы, оказавшиеся независимо связанными с риском смерти в регрессионном анализе Кокса в исторической группе регистра (1561 пациент); переменные показатели представлены средними за период 4-ый–15-ый месяцы лечения.

Исходный уровень гемоглобина в нескорректированном анализе был связан с риском смерти: ОШ 0,915; (95%ДИ 0,854-0,98), $p=0,039$ для подгруппы Нб 120-130 г/л и ОШ 1,106; (95%ДИ 1,001-1,223), $p=0,048$ для подгруппы Нб <100 г/л. Но включение в модель возраста, пола и диагноза основного заболевания приводило к исключению из модели исходного уровня гемоглобина в ходе пошагового исключения. Доза диализа в пределах обеспеченного

диапазона (1,55; 1,35-1,81) не была связана с риском смерти.

Для уровней кальция и фосфатов оценено взаимодействие этих факторов в регрессионном анализе Кокса (Таблица 11). Наибольший риск был связан с сочетанием гиперфосфатемии и гиперкальциемии, хотя доля таких пациентов была невелика (5,6%). На фоне нормокальциемии гипо- и гиперфосфатемия были связаны с близким по величине рисками (1,85 vs. 1,71); последнее сочетание было самым частым в данной группе (43,7%) – более частым, чем сочетание целевых диапазонов (31,4%).

Междиализная прибавка веса (в % от веса тела) не различалась у женщин и мужчин, а среди умерших была на $0,54 \pm 0,09\%$ выше, чем у пациентов, закончивших исследование живыми ($p < 0,001$) – Рисунок 8.

При включении в модель регрессионного анализа междиализной прибавки в качестве категориальной величины (в пересчете на диапазоны скорости ультрафильтрации на сеансе диализа) определено пороговое значение, начиная с которого повышение риска смерти становится значимым – более 8 мл/час/кг массы тела (Таблица 12).

При включении в модель скорости УФ в качестве категориальной величины значимость повышенного уровня натрия (>141 ммоль/л) уменьшилась: +19% риска ($p=0,049$) vs. +62% ($p=0,003$) в модели без УФ (Таблица 10). Гипонатриемия в диапазоне 132-137 ммоль/л, как и в модели без УФ, не была связана с риском смерти.

Для уровней исходной рСКФ и скорости УФ в ходе сеансов ГД оценено взаимодействие этих факторов в регрессионном анализе Кокса (Таблица 13). Наибольший риск смерти был связан с сочетанием низкой исходной рСКФ ($<5,4$ мл/мин/1,73 м²) и высокой (>10 мл/час/кг) скорости УФ (в 2,3 раза;

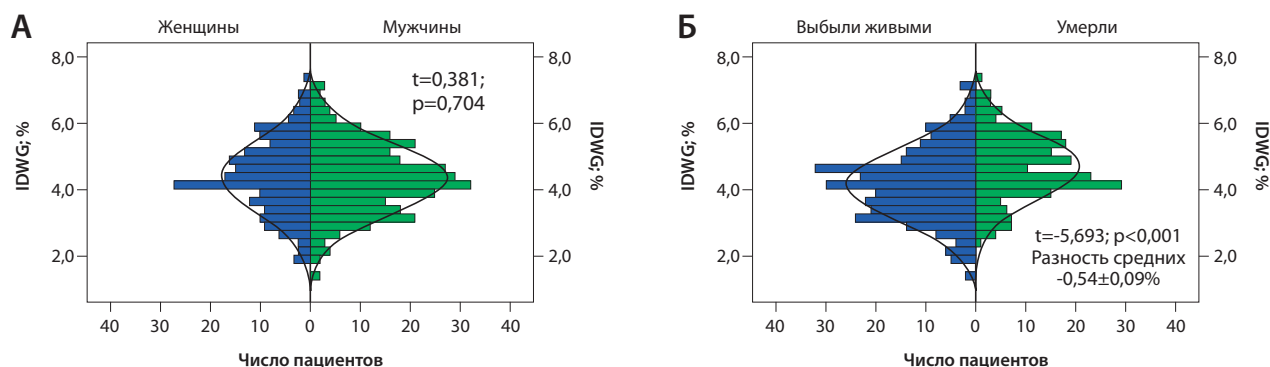


Рис. 8. Распределение исходной междиализной прибавки веса по полу (А) и между выжившими из исследования живыми и умершими (Б)

Fig. 8. Distribution of baseline interdialytic weight gain by gender (A) and between the survivors and the deceased (B)

Таблица 10 | Table 10

Исходные факторы, независимо связанные с риском смерти в регрессионном анализе Кокса в группе 1561 пациента, начавших диализ в 2009-2019 гг.							
Baseline factors independently associated with the risk of death in the Cox regression analysis in the group of 1,561 patients who started dialysis in 2009-2019							
Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95%ДИ для ОШ
Возраст, +1 год	0,010	0,003	10,37	1	0,001	1,010	1,004-1,016
Мужской пол	0,158	0,088	3,22	1	0,073	1,171	0,986-1,392
рСКФ, референтная – 7,2-9 мл/мин/1,73 м ²			13,6	4	0,009		
<3,6	0,438	0,142	9,576	1	0,002	1,550	1,174-2,046
3,6-5,3	0,341	0,147	5,372	1	0,02	1,406	1,054-1,875
5,4-7,1	0,199	0,15	1,766	1	0,184	1,220	0,91-1,636
>9	0,093	0,149	0,394	1	0,53	1,098	0,82-1,469
фосфаты; референтная – 1,13-1,78 ммоль/л			14,5	2	0,001		-
>1,78	0,459	0,185	6,15	1	0,013	1,582	1,101-2,274
<1,13	0,323	0,092	12,3	1	<0,001	1,381	1,153-1,654
IDWG, +1%	0,206	0,038	28,55	1	<0,001	1,228	1,139-1,324
кальций; референтная – 2,15-2,55 ммоль/л			55,82	2	<0,001		-
<2,15	0,449	0,116	14,88	1	<0,001	1,566	1,247-1,968
>2,55	0,786	0,11	50,67	1	<0,001	2,196	1,768-2,727
Натрий; референтная – 138-140 ммоль/л			10,49	2	0,005		-
141-146	0,484	0,164	8,692	1	0,003	1,622	1,176-2,237
132-137	0,197	0,194	1,038	1	0,308	1,218	0,833-1,78
Альбумин; референтная группа >39 г/л			22,41	2	<0,001		-
36-39 г/л	0,081	0,079	1,051	1	0,305	1,084	0,929-1,266
<36 г/л	0,199	0,076	6,856	1	0,009	1,220	1,051-1,416
Диагноз, референтный – хр. гломерулонефрит			93,15	7	<0,001		-
Поликистоз	0,088	0,25	0,125	1	0,724	1,092	0,670-1,782
Интерстициальные болезни	0,430	0,176	5,949	1	0,015	1,538	1,088-2,174
Системные болезни	1,014	0,203	24,85	1	<0,001	2,755	1,850-4,104
Неизвестный и другие	1,401	0,301	21,70	1	<0,001	4,060	2,252-7,322
Сосудистая нефропатия	0,743	0,172	18,78	1	<0,001	2,103	1,503-2,944
Сахарный диабет	1,003	0,16	39,10	1	<0,001	2,728	1,992-3,735
Онкологические заболевания	1,607	0,209	59,06	1	<0,001	4,987	3,310-7,513

В ходе пошагового исключения незначимых переменных в модель не вошли: артериальное давление до и после сеанса, год старта диализа, доза диализа (Kt/V), уровень гемоглобина

During the stepwise exclusion of insignificant variables, blood pressure before and after the session, the year of the start of dialysis, the dose of dialysis (Kt/V), hemoglobin level were excluded

Таблица 11 | Table 11

Взаимодействие уровней кальция и фосфатов в регрессионном анализе Кокса с поправкой Бонферрони (N=1516)			
Interaction of calcium and phosphate levels in the Cox regression analysis (N=1516)			
кальций, ммоль/л	фосфаты, ммоль/л		
	<1,13	1,13-1,78	>1,78
	N=152 2,488 (1,866-3,319) p<0,001		
	N=663 1,714 (1,376-2,136) p<0,001		
<2,15	-		
2,15-2,5	N=132 1,850 (1,334-2,565) p<0,001	N=476 референтная группа	
>2,5	-	-	N=85 3,096 (2,232-4,295) p<0,001

Таблица 12 | Table 12

Оценка риска смерти для диапазона скоростей ультрафильтрации в скорректированном регрессионном анализе Кокса (N=1516)							
Assessment of the risk of death across different ultrafiltration rates in the adjusted Cox regression analysis (N=1516)							
	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ для ОШ
УФ, референтная группа <6 мл/час/кг			32,97	5	<0,001		
УФ 6-7,99	0,599	0,408	2,152	1	0,142	1,821	0,818-4,054
УФ 8-9,99	0,973	0,391	6,191	1	0,013	2,646	1,229-5,694
УФ 10-11,99	1,181	0,386	9,361	1	0,002	3,256	1,529-6,937
УФ 12-13,99	1,376	0,388	12,57	1	<0,001	3,957	1,850-8,466
УФ >14	1,261	0,394	10,22	1	0,001	3,528	1,629-7,641
Возраст, +1 год	0,011	0,003	11,51	1	0,001	1,011	1,004-1,017
Мужской пол	0,175	0,088	3,949	1	0,047	1,191	1,002-1,415
рСКФ, референтная – 7,2-9 мл/мин/1,73 м ²			17,02	4	0,002		-
<3,6	0,502	0,14	12,77	1	<0,001	1,651	1,254-2,174
3,6-5,3	0,346	0,147	5,546	1	0,019	1,414	1,060-1,886
5,4-7,1	0,248	0,149	2,751	1	0,097	1,281	0,956-1,716
>9	0,104	0,148	0,492	1	0,483	1,109	0,830-1,482
Натрий; референтная – 138-140 ммоль/л			8,505	2	0,014		-
141-146	0,175	0,089	3,866	1	0,049	1,191	1,001-1,418
132-137	0,167	0,201	0,690	1	0,406	1,182	0,797-1,752

Таблица 13 | Table 13

Взаимодействие факторов исходной расчетной скорости клубочковой фильтрации и скорости ультрафильтрации (N=1516)		
Interaction between baseline estimated glomerular filtration rate and ultrafiltration rate (N=1516)		
Исходная рСКФ	ОШ; (95% ДИ)	
Скорость УФ	<5,4 мл/мин/1,73 м ²	≥5,4 мл/мин/1,73 м ²
≤10 мл/час/кг	1,512 (1,099-2,081); p=0,011	референтная группа
>10 мл/час/кг	2,256 (1,740-2,925); p<0,001	1,784 (1,383-2,303); p<0,001

Общее сравнение: Wald 36,62; p<0,001; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, УФ – ультрафильтрация

Таблица 14 | Table 14

Взаимодействие исходной расчетной скорости клубочковой фильтрации и скорости ультрафильтрации у пациентов, переживших первый год лечения (N=1144)		
Interaction between baseline estimated glomerular filtration rate and ultrafiltration rate in patients who survived the first year of treatment (N=1144)		
Исходная рСКФ	ОШ; (95% ДИ)	
Скорость УФ	<5,4 мл/мин/1,73 м ²	≥5,4 мл/мин/1,73 м ²
≤10 мл/час/кг	1,508 (0,969-2,349); p=0,069	референтная группа
>10 мл/час/кг	2,609 (1,154-5,859); p=0,021	1,813 (1,035-3,176); p=0,037

Общее сравнение: Wald 27,13; p<0,001; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, УФ – ультрафильтрация

Overall comparison: Wald 27,13; p<0,001; eGFR – estimated glomerular filtration rate, UV ultrafiltration

N=378). Превышение безопасной границы скорости УФ на фоне относительно сохранной функции почек было связано с большими рисками смерти (+78%; N=561), чем отсутствие значимой исходной рСКФ на фоне низкой скорости УФ (+62%, N=100). Разделение общей группы 1516 пациентов на большее число подгрупп по категориям рСКФ и скорости УФ (до 30 категорий: 5×6) привело к утрате значимости связи новых подкатегорий с риском смерти, по-видимому, из-за небольших размеров подгрупп.

По-видимому, эффект остаточной фильтрации реализуется, в основном, в течение первого года лечения, поскольку при пересчете рисков в группе пациентов, переживших первый год лечения (N=1144), значимость остаточной функции почек на старте лечения снижается, а связь со скоростью ультрафильтрации – усиливается (Таблица 14).

Связь динамики параметров эффективности диализа с риском смерти

Проведена серия регрессионных анализов Кокса (с коррекцией на пол, возраст, исходный уровень рСКФ и диагноз основного заболевания) с включением показателя эффективности диализа и его динамики (представлены результаты для каждого из показателей, продемонстрировавших значимые связи с риском смерти).

При включении в анализ исходного уровня фосфатов и его динамики (Таблица 15) значение исходной гиперфосфатемии снизилось (см. Таблицу 10), а гипофосфатемии – утратило статистическую значимость. Неблагоприятными сценариями были: рост от уровня целевого диапазона (ЦД):

+72% риска в сравнении со стабильным пребыванием в ЦД, дальнейший рост от уровня выше ЦД (+39%), а снижение от уровня выше ЦД было связано с меньшим на 23% риском.

Сходно с гиперфосфатемией, при включении в анализ исходного уровня кальция и его динамики (Таблица 16) значение исходной гиперкальциемии снизилось (см. Таблицу 10), а гипокальциемии – утратило статистическую значимость. Неблагоприятными сценариями были как дальнейший рост от уровня ЦД (+43% риска в сравнении со стабильным пребыванием в ЦД), так и снижение от уровня ЦД (+16%), а снижение от уровня выше ЦД было связано с меньшим на 15% риском.

При включении в анализ исходной УФ (за месяцы 4-15) и её динамики (Таблица 17) значение исходной УФ снизилось (см. Таблицу 10). Благоприятным сценарием было снижение скорости УФ на сеансе ГД от диапазона выше 10 мл/час/кг до уровня ниже этой величины (-15,5% риска смерти; $p=0,032$) в сравнении со стабильным пребыванием в диапазоне <10 мл/час/кг. Дальнейшее снижение УФ от исходного уровня ниже 10 мл/час/кг не было достоверно связано с меньшим риском смерти

(-9,4%; $p=0,119$). Неблагоприятным сценарием был дальнейший рост от уровня выше 10 мл/час/кг (+12%; $p=0,017$). Рост до уровня выше 10 мл/час/кг не был достоверно связан с большим риском смерти (+9,3%; $p=0,069$).

При включении в модель множественного регрессионного анализа исходного уровня альбумина (за месяцы 4-15) и его динамики значение исходного уровня оказалось утраченным (см. Таблицу 10). Благоприятным сценарием было повышение уровня альбумина (-14,0% риска смерти; $p=0,003$), что наблюдалось только у 15% пациентов в сравнении со стабильной альбуминемией. Устойчивое снижение альбумина в динамике было достоверно связано с большим риском смерти (+17,5%; $p=0,046$). Обе связи имели место независимо от исходного уровня альбумина. В собранной базе данных не содержалось достаточно информации для включения в анализ параметров, характеризующих уровень хронического воспаления.

При включении в модель множественного регрессионного анализа исходного уровня гемоглобина (за месяцы 4-15) и его динамики значение исходного уровня не сохранялось в процессе

Таблица 15 | Table 15

Взаимодействие исходного уровня фосфатов и его динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)

Interaction between baseline phosphate level and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95ДИ для ОШ
Фосфаты; референтная – 1,13-1,78 ммоль/л			6,273	2	0,043		-
фосфаты, >1,78	0,516	0,23	5,044	1	0,025	1,676	1,068-2,631
фосфаты, <1,13	0,262	0,161	2,657	1	0,103	1,299	0,948-1,78
Динамика фосфатов, референтная группа: стабильно в ЦД			16,58	3	$p<0,001$		
Снижение от уровня > ЦД	-0,264	0,127	4,3212	1	0,038	0,768	0,599-0,985
Снижение от ЦД	0,404	0,301	1,798	1	0,180	1,498	0,83-2,705
Рост от ЦД	0,543	0,230	5,577	1	0,018	1,721	1,097-2,699
Рост от уровня > ЦД	0,328	0,166	3,9042	1	0,048	1,388	1,003-1,922

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации, ЦД – целевой диапазон.

Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate, ЦД – target range.

Таблица 16 | Table 16

Взаимодействие исходного уровня общего кальция и его динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)

Interaction between baseline total calcium level and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	F	p	ОШ	95ДИ для ОШ
Кальций; референтная – 2,15-2,50 ммоль/л			6,784	2	0,034		-
общий кальций, >2,50	0,797	0,357	4,988	1	0,026	2,218	1,102-4,463
общий кальций, <2,15	0,535	0,286	3,482	1	0,062	1,707	0,973-2,992
Динамика кальциемии, референтная группа: стабильно в ЦД				2			
Снижение от уровня > ЦД	-0,159	0,079	4,0508	1	0,044	0,853	0,731-0,996
Снижение от ЦД	0,147	0,068	4,6732	1	0,031	1,158	1,014-1,324
Рост от ЦД	0,357	0,159	5,0413	1	0,025	1,429	1,046-1,952

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации, ЦД – целевой диапазон.

Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate, ЦД – target range.

Таблица 17 | Table 17

Взаимодействие исходной ультрафильтрации и её динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)
Interaction between baseline ultrafiltration rate and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	F	p	ОШ	95ДИ для ОШ
УФ ≥10 мл/час/кг (vs.<10)	0,797	0,357	4,988	1	0,026	2,218	1,102-4,463
Динамика УФ, референтная группа: стабильно <10 мл/час/кг				3			
Снижение от уровня ≥10	-0,169	0,079	4,5763	1	0,032	0,845	0,723-0,986
Снижение от уровня <10	-0,099	0,048	4,2539	1	0,119	0,906	0,824-0,995
Рост до уровня ≥10	0,089	0,049	3,299	1	0,069	1,093	0,993-1,203
Рост от уровня ≥10	0,114	0,04	8,123	1	0,017	1,121	1,036-1,212

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации; УФ – ультрафильтрация.
Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate; UV ultrafiltration.

пошагового исключения (см. Таблицу 10). В нескорректированном анализе только снижение от целевого диапазона (100-120 г/л) было связано с пограничным увеличением риска смерти – ОШ 1,107; (95%ДИ 1,000-1,226), $p=0,050$. Следует отметить, что пациенты со стабильными трендами были выявлены только среди относительно коротких наблюдений; в ходе долгосрочных наблюдений локальные тренды часто сменялись и не формировали статистически значимого тренда на всем протяжении наблюдения, а за короткие промежутки наблюдения происходит мало событий, чтобы сравнивать выживаемость по отдельным периодам.

Обсуждение

Исходы лечения диализом зависят от большого числа факторов [5-19], причем в различных условиях или в разных популяциях эти факторы обладают различным весом и требуют различных вмешательств для улучшения прогноза в отношении жизни и других твердых и суррогатных исходов лечения [20, 21]. Представленный анализ выживаемости в общей когорте в 4,5 тысячи пациентов и более детальный анализ для 1,5 тысяч пациентов, лечившихся в близких условиях с собранными с высокой полнотой данными, является, насколько нам известно, первым опубликованным анализом для значительной однородной группы пациентов, адекватно представляющей общую российскую популяцию. Опубликованный ранее анализ факторов риска среди пациентов со стартом диализа в 2000-2005 годах, крайне актуальный для того периода развития ЗПТ в России, был ограничен в части возможностей сбора информации в крупном регистре, не поддержанном административными ресурсами, основан на данных о 23% популяции и ограничен трехлетним сроком наблюдения и коротким перечнем собранных данных (помимо немодифицируемых пола, возраста, диагноза основного заболевания): гемоглобин, альбумин, исходная рСКФ на старте диализа [22]. Кроме того, проанализированный период характеризовался

весьма ограниченным доступом к ЗПТ во многих регионах с неизбежным формированием «избранной» популяции. Настоящий анализ относится к периоду относительно стабильного развития ЗПТ в регионе, обеспечившем неограниченный доступ к этому виду специализированной помощи. Примерно по трети пациентов получали диализ в медицинских организациях муниципальной, частной и федеральной форм собственности. В анализируемый период в Санкт-Петербурге действовали относительно низкие тарифы ОМС на проведение сеансов диализа, что в значительной части компенсировалось значительными (до половины расходов на сеансы диализа) муниципальными затратами на медикаменты по системе льготного лекарственного обеспечения [25, 26]. Данные условия были одинаковы для всех отделений, осуществляющих заместительную почечную терапию как в анализируемый период, так и на момент публикации данной работы. Таким образом, полученные в нашей работе данные в полной мере отражают реальную клиническую практику и могут быть использованы для формирования исторических групп сравнения с целью оценки эффективности каких-либо вмешательств для улучшения твердых исходов ЗПТ.

Помимо немодифицируемых факторов (возраст, диагноз основного заболевания) значимыми факторами риска смерти оказались старт диализа при рСКФ ниже 5 мл/мин/1,73 м², исходный уровень фосфатемии выше 1,78 ммоль/л, междиализные прибавки веса (+23% риска на каждый 1% большей прибавки), кальциемия выше 2,55 ммоль/л (в 2,2 раза) и ниже 2,15 ммоль/л (в 1,6 раза), натриемия выше 141 ммоль/л (в 1,6 раза), альбуминемия ниже 36 ммоль/л (+22%) (Таблица 10). Еще в большей мере проявляется связь риска смерти с сочетанием гиперкальциемии и гиперфосфатемии (в 3,1 раза) (Таблица 11). В скорректированном анализе риски смерти начинают расти при превышении скорости ультрафильтрации выше 8 мл/час/кг в сравнении с категорией пациентов с скоростью

6-8 мл/час/кг (в 2,6 раза и большей кратность в следующих категориях – до 4 раз) (Таблица 12). Негативное значение имеет рост от уровня выше 10 мл/час/кг (Таблица 17). Выявлен эффект взаимодействия низкой исходной рСКФ и высокой скорости УФ на сеансе диализа (риск выше в 2,6 раза). В скорректированном анализе не только фосфатемия выше 1,78 ммоль/л, но и её рост в ходе наблюдения, а также снижение от целевого диапазона имели негативное значение (Таблица 15). В отношении кальциемии негативными сценариями были как снижение, так и рост от целевого диапазона (Таблица 16).

Напротив, позитивными сценариями были: снижение фосфатемии и кальциемии от уровня выше целевого диапазона (-23% и -15% риска, соответственно), снижение скорости УФ от уровня выше 10 мл/час/кг (-15% риска).

К числу факторов, снижающих риск смерти, следует отнести также плановое начало диализа: так, для категории пациентов с рСКФ 4,6-6,3 мл/мин/1,73 м² этот риск снижается и становится сопоставимым с таковым для более высоких значений рСКФ в том случае, если обеспечены условия для планового старта ГД (Таблица 6). Данный вывод не подлежит прямому переносу в рутинную клиническую практику, однако поддерживает актуальные национальные клинические рекомендации в части комментариев к формулировке положения об оптимальных сроках планового начала ЗПТ («Члены рабочей группы предполагают, что при достижении значений рСКФ <6 мл/мин/1,73 м² следует инициировать диализ, чтобы избежать развития жизнеугрожающих осложнений ХБП») [24].

Некоторые факторы риска не могли быть учтены в общем анализе из-за ограниченного объема данных и проанализированы в отдельных работах: ацидоз [27], отклонения от эугидратации по данным биоимпедансного исследования [28], эффекты коррекции минеральных и костных нарушений при ХБП [29, 30].

В последние годы стало ясно, что пери- и интрадиализное АД характеризует ход сеанса, отражает динамику гидратации и перидиализные риски, но не предсказывает твердые исходы (за исключением крайних низких и высоких значений) [31]. Оценку артериальной гипертензии и её коррекцию следует проводить по «домашнему» – междиализному АД [32] или – оптимально, но малодоступно для рутинного использования – суточному мониторингованию АД. Эта информация не содержится в материалах регистра, соответственно, не включена в анализ. Имеющиеся данные о преддиализном давлении коррелируют с величиной преддиализных прибавок веса, но не связаны с выживаемостью пациентов.

Преимуществом нашего исследования явилось включение в число анализируемых факторов данных

о динамике традиционных клинико-лабораторных показателей эффективности диализа, а не только их исходных величин, как в большинстве исследований, а также взаимодействия избранных факторов.

Ожидаемо для нашей популяции не вошли в число факторов, связанных с выживаемостью диализных пациентов, доза диализа в терминах Kt/V и уровень коррекции анемии. Интенсивность современного диализа, по-видимому, уже достигла предела своих возможностей и большинству пациентов нашей популяции без труда удастся достичь показателей (однопулового, выравненного или стандартного Kt/V), существенно превышающего целевые уровни. Напротив, существенную ценность имеет ограничение интенсивности выведения жидкости, достигаемое, с одной стороны, реализацией стратегии снижения поступления натрия (интрадиализного и междиализного) – «Sodium first» вместо «Volume first» [33], а с другой стороны – удлинением суммарного времени диализа, например, кратностью сеансов [7]. Аналогично, уровень коррекции анемии, достигнутый и поддерживаемый в популяции уже в течение девятилетия [26, 34] у большой доли пациентов, является, вероятно оптимальным [35].

Ограничения исследования. Предусмотренным ограничением настоящего анализа является оценка только одного исхода – смерти от всех причин. В условиях, когда большинство смертей имеют внезапный характер, случаются без свидетелей и вне медицинских организаций [36], представляется затруднительным разделять причины смерти, в том числе, выделять сердечно-сосудистые. Неопределенность причин смерти пациентов вне диализных центров подчеркнула Рабочая группа EUDIAL в специальном критическом обзоре имеющихся свидетельств [37]. Дополнительную неопределенность в установление причин смерти пациентов на диализе внесла и полученная на ограниченном объеме наблюдения при помощи имплантируемых (и непрерывно транслирующих данные) кардиомониторов информация о том, что абсолютное большинство пациентов этой группы умерло во время приступа брадикардии/асистолии, а не предполагавшейся ранее тахикардии. При этом, специально спланированное исследование MiD (Monitoring in Dialysis) вообще не выявило модифицируемых факторов для клинически значимых эпизодов брадикардии и асистолии [38].

К числу ограничений исследования следует отнести отсутствие данных о типе сосудистого доступа на момент начала ЗПТ и его последующей судьбе. Действительно, в ряде ранних работ была показана связь начала ЗПТ с использованием центральных венозных катетеров (ЦВК) с увеличением риска смерти [39], что послужило поводом для формулировки и широкого распространения концепции «fistula first». Однако в последующем эти результаты,

полученные в наблюдательных исследованиях, были подвергнуты критике ввиду наличия существенных источников систематических ошибок, в первую очередь – ошибки отбора, в результате которой худшие исходы демонстрируют пациенты с более высоким уровнем коморбидности, невозможностью формирования артерио-венозного доступа из-за особенностей венозного русла и другими факторами, обуславливающими плохой исход независимо от использования ЦВК [40]. В актуальных рекомендациях по сосудистому доступу KDOQI (2019) подчеркивается неопределенность связи типа доступа и неблагоприятных исходов у пациентов на ЗПТ, а также необходимость руководствоваться при выборе доступа прежде всего судьбой пациента («life-plan») и целями лечения (KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update [41]). В настоящее наблюдательное исследование, начатое в 2009 году, не вошли некоторые параметры, позже признанные актуальными в современных условиях, а также не анализируются ориентированные на пациентов исходы. Представленный анализ послужит базой для проспективного интервенционного исследования по коррекции традиционных и перспективных факторов, определенно или предположительно влияющих на твердые и важные суррогатные исходы долгосрочного лечения диализом.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

ВКА – концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ПЕВ – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; ЗАЮ – концепция и дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; ГРП – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание и редактирование исходного варианта текста; РИА – сбор клинических данных; написание и редактирование исходного варианта текста; общее руководство; БАН – концепция и дизайн исследования, окончательное редактирование текста рукописи.

Author's contribution:

VKA – research concept and design, data analysis, writing and final editing of the manuscript text; PEV – research design, data collection, processing and analysis, writing the original text; ZAYu – research concept and design, data processing and analysis, writing the original text; GRP – research design, data collection, processing and analysis, writing and editing of the original text; RIA – collection of clinical data; writing and editing of the original text; general guidance; BAN – the concept and design of the study, the final editing of the text.

Информация об авторах:

Вишнеvский Константин Александрович – к.м.н., заведующий отделением диализа городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ORCID 0000-0001-6945-4711, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Паршина Екатерина Викторовна – к.м.н., зав. отделением диализа Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, ORCID 0000-0003-3625-1824, panna@yandex.ru

Земченков Александр Юрьевич – доцент, к.м.н., врач отделения диализа городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0000-0002-4590-3380, kletk@inbox.ru

Герасимчук Роман Павлович – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский институт им. И.И. Мечникова»; врач отделения диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0009-0009-2309-8083, romger@rambler.ru

Заключение

Анализ выживаемости по данным регистра пациентов на заместительной почечной терапии крупного города позволил выявить ключевые факторы, определяющие твердые исходы в современных условиях проведения диализа. Ими стали как исходные характеристики пациентов на старте ЗПТ (возраст, пол, диагноз основного заболевания, исходные значения остаточной рСКФ, уровни фосфатемии, кальциемии, натриемии, альбуминемии, а также междиализная прибавка веса и экстренность начала диализа), так и показатели качества долгосрочного диализа (параметры коррекции минеральных и костных нарушений при ХБП во взаимодействии между собой, скорость ультрафильтрации и остаточная рСКФ на старте диализа во взаимодействии между собой), а также неблагоприятные сценарии динамики ключевых параметров качества диализа: рост фосфатемии, выход кальциемии из целевого диапазона, увеличение скорости ультрафильтрации. Показатели коррекции анемии и их динамика в условиях сложившейся благоприятной практики не вошли в число значимых факторов. Детальная характеристика пациентов в регистре позволит сформировать исторические группы сравнения для оценки эффективности вмешательств для улучшения твердых исходов диализа.

Реутский Игорь Александрович – к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0000-0002-5887-9260, b16@mariin.ru

Бельских Андрей Николаевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой нефрологии и эфферентной терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» Минобороны Российской Федерации, Главный внештатный специалист нефролог, г. Санкт-Петербург, ORCID 0000-0002-0421-3797 e-mail: d0c62@mail.ru

Author's information:

Vishnevskii Konstantin Alexandrovich, ORCID 0000-0001-6945-4711, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Parshina Ekaterina Viktorovna, ORCID 0000-0003-3625-1824, e-mail: pannn@yandex.ru

Zemchenkov Alexander Yuryevich, ORCID 0000-0002-4590-3380, e-mail: kletk@inbox.ru

Gerasimchuk Roman Pavlovich, ORCID 0009-0009-2309-8083, e-mail: romger@rambler.ru

Reutsky Igor Alexandrovich, ORCID 0000-0002-5887-9260, e-mail: b16@mariin.ru

Belskikh Andrey Nikolaevich, ORCID 0000-0002-0421-3797 e-mail: d0c62@mail.ru

Список литературы

1. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP et al; Conference Participants. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97(5):861-876. DOI: 10.1016/j.kint.2020.01.046.
2. Mebrotra R, Davison SN, Farrington K et al; Conference Participants. Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023;104(3):441-454. DOI: 10.1016/j.kint.2023.05.019.
3. Чан ТК, Бланкестин ПД, Дембер АМ и соавт. Начало диализа, выбор метода, доступ и программы лечения: итоги конференции KDIGO (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) по спорным вопросам. *Нефрология и диализ.* 2020;22(2):152-167. [Chan CT, Peter JB, Laura MD et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Nephrology and Dialysis.* 2020;22(2):152-167] DOI: 10.28996/2618-9801-2020-2-152-167 (In Russian)
4. Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ, Томилина НА. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ.* 2022;24(4):555-565. [Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016-2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nephrology and Dialysis.* 2022;24(4):555-565] DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565 (In Russian)
5. Wei Z, Jin Y, Cheng J et al. Chinese experience on comparison of clinical efficacy and safety of hemodialysis and peritoneal dialysis in the treatment of diabetic kidney failure: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1116103. DOI: 10.3389/fmed.2023.1116103.
6. Jansz TT, Noordzij M, Kramer A et al. Survival of patients treated with extended-hours haemodialysis in Europe: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(3):488-495. DOI: 10.1093/ndt/gfz208.
7. Земченков АЮ, Герасимчук РП. Результаты перевода пациентов на четырехразовый гемодиализ. *Нефрология и диализ.* 2019. 21(1):32-39. [Zemchenkov A, Gerasimchuk RP. The results of transfer to four times a week hemodialysis mode. *Nephrology and Dialysis.* 2019;21(1): 32-39] DOI: 10.28996/2618-9801-2019-1-32-39.
8. Murea M, Raimann JG, Divers J; Two Plus Research Consortium. Comparative effectiveness of an individualized model of hemodialysis vs conventional hemodialysis: a study protocol for a multicenter randomized controlled trial (the TwoPlus trial). *Trials.* 2024;25(1):424. DOI: 10.1186/s13063-024-08281-9.
9. Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C et al, CONVINCE Scientific Committee Investigators. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med.* 2023;389(8):700-709. DOI: 10.1056/NEJMoa2304820.
10. Yang J, Ke G, Liao Y et al. Efficacy of medium cut-off dialyzers and comparison with high-flux dialyzers in patients on maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Ther Apher Dial.* 2022;26(4):756-768. DOI: 10.1111/1744-9987.13755.
11. Pinter J, Smyth B, Stuard S et al. Effect of Dialysate and Plasma Sodium on Mortality in a Global Historical Hemodialysis Cohort. *J Am Soc Nephrol.* 2024;35(2):167-176. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000262.
12. Canaud B, Kooman J, Maierhofer A et al. Sodium First Approach, to Reset Our Mind for Improving Management of Sodium, Water, Volume and Pressure in Hemodialysis Patients, and to Reduce Cardiovascular Burden and Improve Outcomes. *Front Nephrol.* 2022;2:935388. DOI: 10.3389/fneph.2022.935388.
13. Shi R, Zhu JX, Zhu L et al. Exploring the nexus between fatigue, body composition, and muscle strength in hemodialysis patients. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):266. DOI: 10.1186/s40001-024-01852-1.
14. Xiang T, Fu P, Zhou L. Sarcopenia and osteosarcopenia among patients undergoing hemodialysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1181139. DOI: 10.3389/fendo.2023.1181139.
15. Cozzolino M, Maffei Faccioli F, Cara A et al. Future treatment of vascular calcification in chronic kidney disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(18):2041-2057. DOI: 10.1080/14656566.2023.2266381.

16. Maruyama Y, Kanda E, Kikuchi K *et al.* Association between anemia and mortality in hemodialysis patients is modified by the presence of diabetes. *J Nephrol.* 2021;34(3):781-790. DOI: 10.1007/s40620-020-00879-x.
17. Katalinic L, Juric I, Furic Cunko V *et al.* A Comparative Analysis of the SARC-F Questionnaire and the Malnutrition-Inflammation Score for Sarcopenia Risk Assessment and Negative Outcome Probability in Chronic Hemodialysis Patients. *J Clin Med.* 2024;13(18):5554. DOI: 10.3390/jcm13185554.
18. Martín-Del-Campo F, Avesani CM, Stenvinkel P *et al.* Gut microbiota disturbances and protein-energy wasting in chronic kidney disease: a narrative review. *J Nephrol.* 2023;36(3):873-883. DOI: 10.1007/s40620-022-01560-1.
19. Земченков АЮ, Герасимчук РП, Сабодаш АБ и соавт. Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60. [Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Sabodash AB *et al.* Dialysis start timing: development and validation of START scoring scale. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018;20(2):47-60] DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-47-60 (In Russian)
20. Stel VS, Boenink R, Astley ME *et al.* A comparison of the epidemiology of kidney replacement therapy between Europe and the United States: 2021 data of the ERA Registry and the USRDS. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(10):1593-1603. DOI: 10.1093/ndt/gfae040. PMID: 38439701.
21. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. Chapter 11: International Comparisons. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons>
22. Бикбов БТ, Томилиа Н.А. Факторы риска смерти больных, впервые начинающих лечение гемодиализом (по данным Регистра Российского диализного общества). Нефрология и диализ 2008; 10(1): 35-43. [Bikbov BT, Tomilina NA. Predictors of mortality among incident hemodialysis patients: a cohort study (data of Russian Registry of Renal Replacement Therapy). *Nephrology and dialysis.* 2008; 10(1): 35-43] (In Russian)
23. Bikbov B, Bieber B, Andrusev 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.
24. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3 (In Russian)]
25. Вишнеvский КА, Земченков АЮ, Герасимчук РП и соавт. Фармакоэкономика лечения МХН-ХБП: обзор литературы. Нефрология. 2018;22(1):38-51. [Vishnevskii KA, Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, *et al.* Pharmacoeconomic of CKD-MBD treatment: literature review. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2018;22(1):38-51. oi:10.24884/1561-6274-2018-22-1-38-51. (In Russian)
26. Земченков АЮ, Герасимчук РП, Сабодаш АБ и соавт. Анемия у пациентов с ХБП5: актуальные тренды в мире и картина в Санкт-Петербурге. Нефрология и Диализ. 2017; 19(3):371-381. [Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Sabodash AB *et al.* Anemia in patients with CKD-5D: modern trends in the world and landscape in Saint Petersburg. *Nephrology and Dialysis.* 2017; 19(3):371-381] (In Russian)
27. Вишнеvский КА, Волкова ОВ, Герасимчук РП и соавт. Значение коморбидного статуса при коррекции ацидоза у пациентов на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2019. 21(3): 339-351. [Vishnevsky KA, Volkova OV, Gerasimchuk RP *et al.* The role of comorbidity in the correction of acidosis in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis.* 2019. 21(3): 339-351] DOI: 10.28996/2618-9801-2019-3-339-351] (In Russian)
28. Вишнеvский КА, Дудаш ЕС, Домашенко ОМ и соавт. Объективизация клинической оценки «сухого веса» у пациентов гемодиализа методом мультимедийной биомпедансной спектроскопии с векторным анализом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 112. [Vishnevskii KA, Dudash ES, Domashenko OM *et al.* Objectivization of «dry weight» clinical assessment in hemodialysis patients by multi-frequency bioimpedance spectroscopy with vector analysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019; 23 (supplement 1): 112] DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129 (In Russian)
29. Вишнеvский КА, Герасимчук РП. Селамерекс: практика применения в регионе и перспективы оптимизации терапии. 2024, в печати. [Vishnevsky KA, Gerasimchuk RP. Selamereks: application practice in the region and prospects for optimizing therapy. 2024, in press].
30. Земченков АЮ, Герасимчук РП, Новокшионов КЮ и соавт. Сравнительный анализ эффективности паратиреоидэктомии и местных инъекций активаторов рецепторов витамина D в паращитовидные железы. Нефрология. 2016 20(4):80-92. [Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Novokshonov KY *et al.* Comparative analysis of the effectiveness of parathyroidectomy and local injections of vitamin D receptor activators into the parathyroid glands. *Nephrology.* 2016 20(4):80-92] (In Russian)
31. Шило ВЮ, Драчев ИЮ. Влияние показателей пред- и постдиализного артериального давления и его вариаций в ходе процедуры гемодиализа на выживаемость пациентов в 5-летнем когортном исследовании в условиях реальной клинической практики. Клиническая нефрология. 2017(3):14-22. [Shilo V, Drachev I. The effect of pre- and post-dialysis blood pressure and its variations during the hemodialysis procedure on the survival of patients in a 5-year cohort study conducted in real-life clinical setting. *Clinical nephrology.* 2017(3):14-22] (In Russian)
32. Сабодаш АБ, Салихова КА, Земченков ГА и соавт. Динамика артериальной гипертензии и выживаемость у пациентов на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2016; 18(4):416-430. [Sabodash AB, Salikhova KA, Zemchenkov GA *et al.* Arterial hypertension dynamics and survival in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis.* 2016; 18(4): 416-430] (in Russian)
33. Вишнеvский КА, Герасимчук РП, Матвеева ДА и соавт. Индивидуализация уровня натрия в диализирующем растворе: результаты проспективного интервенционного исследования и перспективы внедрения. Нефрология. 2024; 28(4): в печати [Vishnevsky KA, Gerasimchuk RP, Matveeva DA

et al. Individualization of sodium levels in dialysis solution: results of a prospective interventional study and prospects for implementation. *Nephrology*. 2024; 28(4): in press] (In Russian)

34. *Аниконова ЛП, Ряснянский ВЮ, Шостка ГД и соавт.* Хорошо ли мы лечим дефицит железа при анемии ХБП у пациентов на гемодиализе? Связь между ферритином сыворотки и 1-годичной выживаемостью. *Нефрология и диализ*. 2020;22(3):358-371. [*Anikonova LI, Rysnyanskiy VY, Shostka GD et al.* How well do we treat iron deficiency in hemodialysis patients with CKD-anemia? Association between serum ferritin and 1-year patient survival. *Nephrology and Dialysis*. 2020;22(3):358-371] DOI: 10.28996/2618-9801-2020-3-358-371 (In Russian)

35. *Ku E, Del Vecchio L, Eckardt KU et al;* for Conference Participants. Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2023;104(4):655-680. DOI: 10.1016/j.kint.2023.05.009.

36. *Сабодаш АБ., Салихова КА, Земченков ГА и соавт.* Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе. *Нефрология и диализ*. 2016; 18(4):394-403. [*Sabodash AB, Salikbova KA, Zemchenkov GA et al.* Sudden death

and interval QTc in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis*. 2016; 18(4):394-403] (in Russian)

37. *Genovesi S, Boriani G, Covic A et al;* EUDIAL Working Group of ERA-EDTA. Sudden cardiac death in dialysis patients: different causes and management strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(3):396-405. DOI: 10.1093/ndt/gfz182.

38. *Soomro QH, Bansal N, Winkelmayr WC et al;* MiD Investigators. Association of Bradycardia and Asystole Episodes with Dialytic Parameters: An Analysis of the Monitoring in Dialysis (MiD) Study. *Kidney360*. 2022;3(11):1871-1880. DOI: 10.34067/KID.0003142022.

39. *Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ et al.* Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):465-73. DOI: 10.1681/ASN.2012070643.

40. *Quinn RR, Ravani P.* Fistula-first and catheter-last: fading certainties and growing doubts. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(4):727-30. DOI: 10.1093/ndt/gft497.

41. *Lok CE, Huber TS, Lee T et al;* National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.

Дата получения статьи: 19.11.2024

Дата принятия к печати: 09.01.2025

Submitted: 19.11.2024

Accepted: 09.01.2025