



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**ГБУЗ НО «Городская больница №33 г. Н. Новгорода»**

**ГОРОДСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**



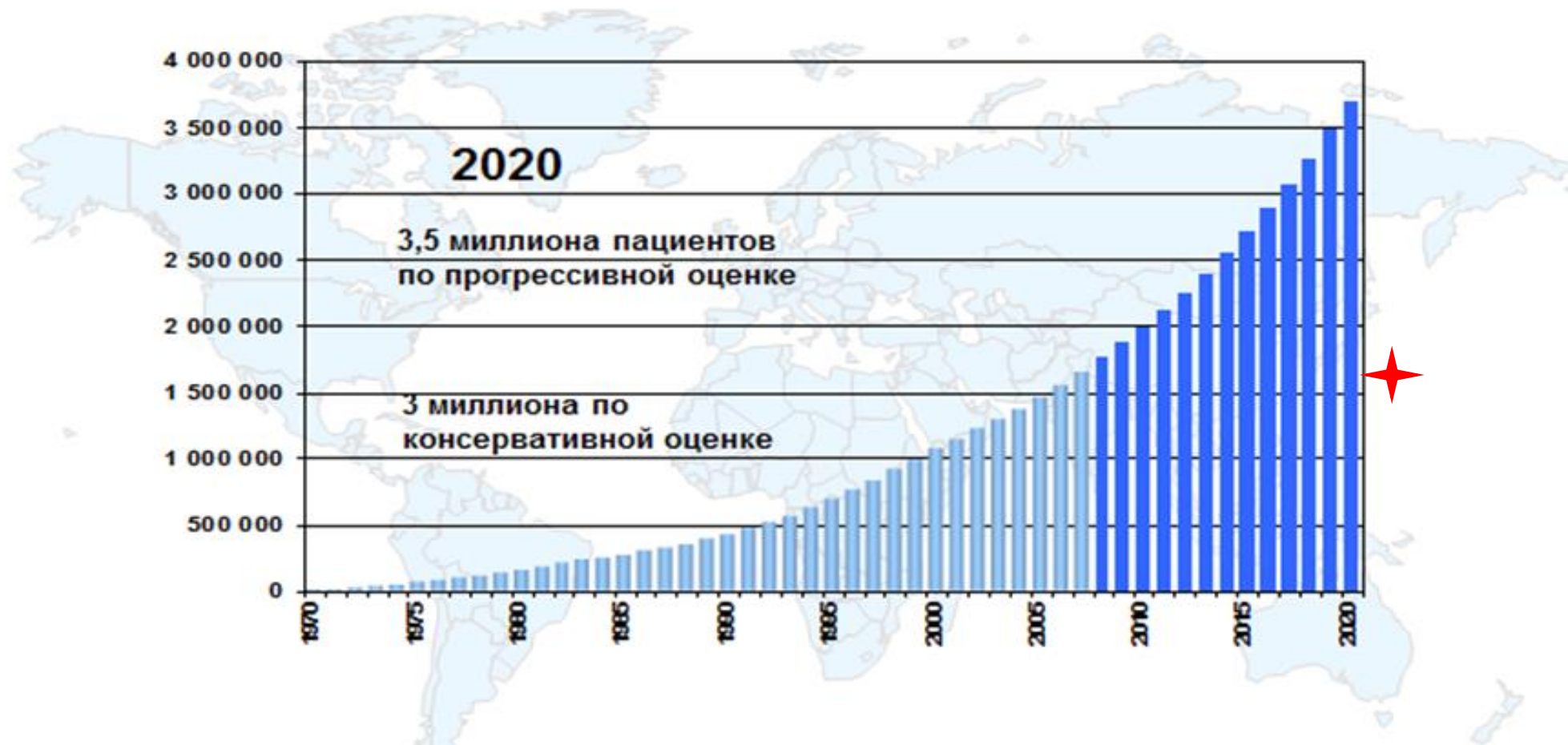
# **КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА**

**Пичков Дмитрий Олегович,**

главный внештатный специалист-терапевт по г. Н. Новгород МЗ НО,  
заведующий поликлиники ГБУЗ НО «Городская больница №33 г. Н. Новгорода»

**г. Н. Новгород, 2021 год**

# Популяция пациентов с ХБП в мире

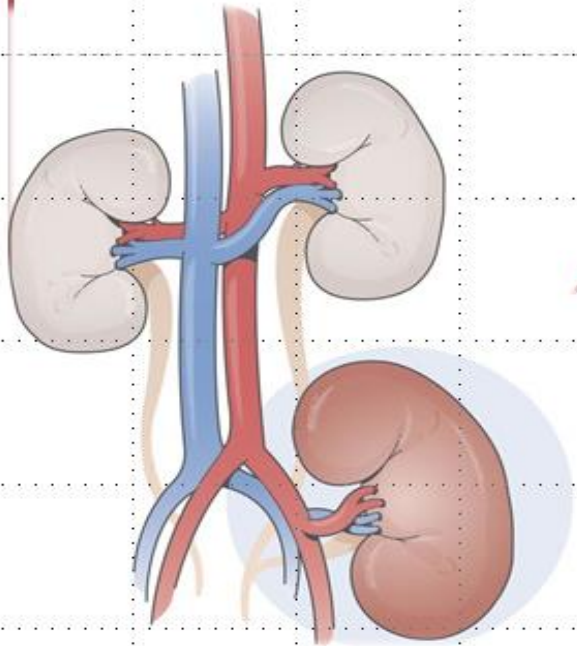


Garcia GG, Harden PN, Chapman JR. World Kidney Day 2012: the global role of kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2012;59(3):319-324.

# ЛЕЧЕНИЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН

## Заместительная почечная терапия

трансплантация  
почки



гемодиализ



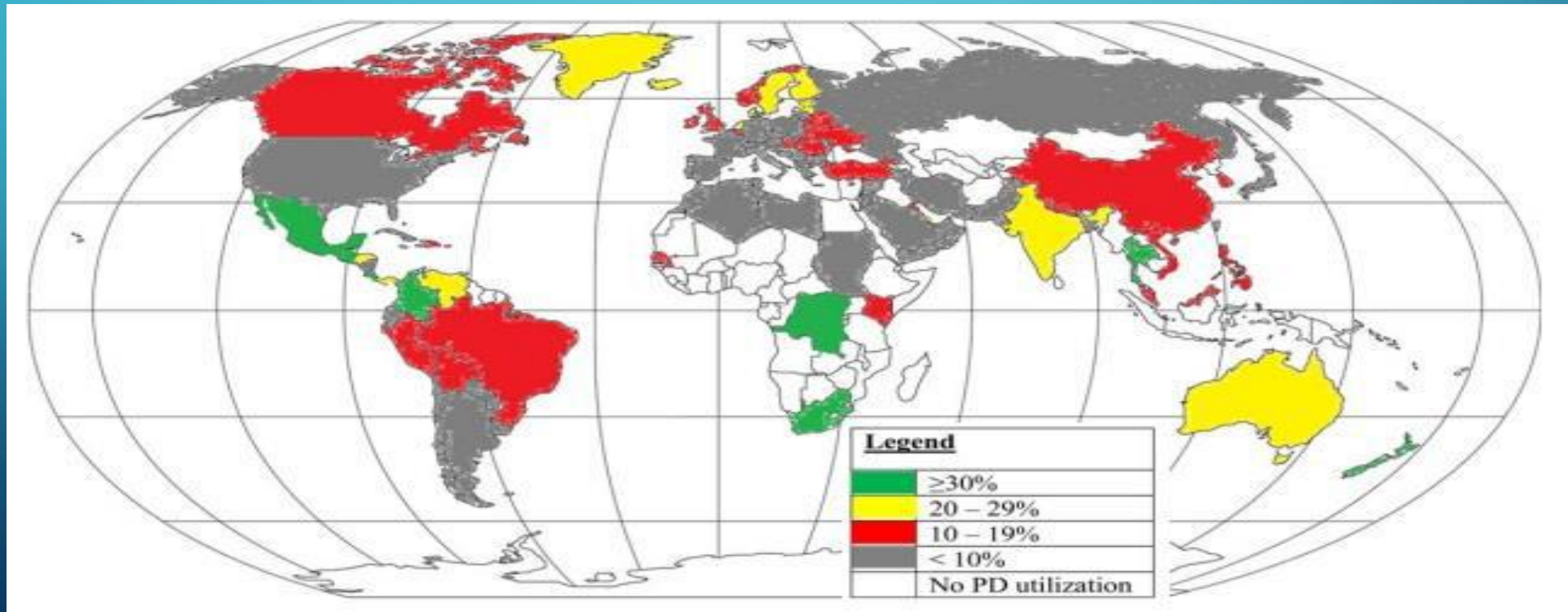
перитонеальный  
диализ



# Перитонеальный диализ в мире

Более 270 000 пациентов с ХБП С5 получают лечение ПД

- 180 000 (66%) находятся на ПАПД
- 92 000 (34%) находятся на АПД
- ежегодный прирост пациентов, получающих лечение ПД, составляет 8-10%



## Распространенность ПД при ХПН в России

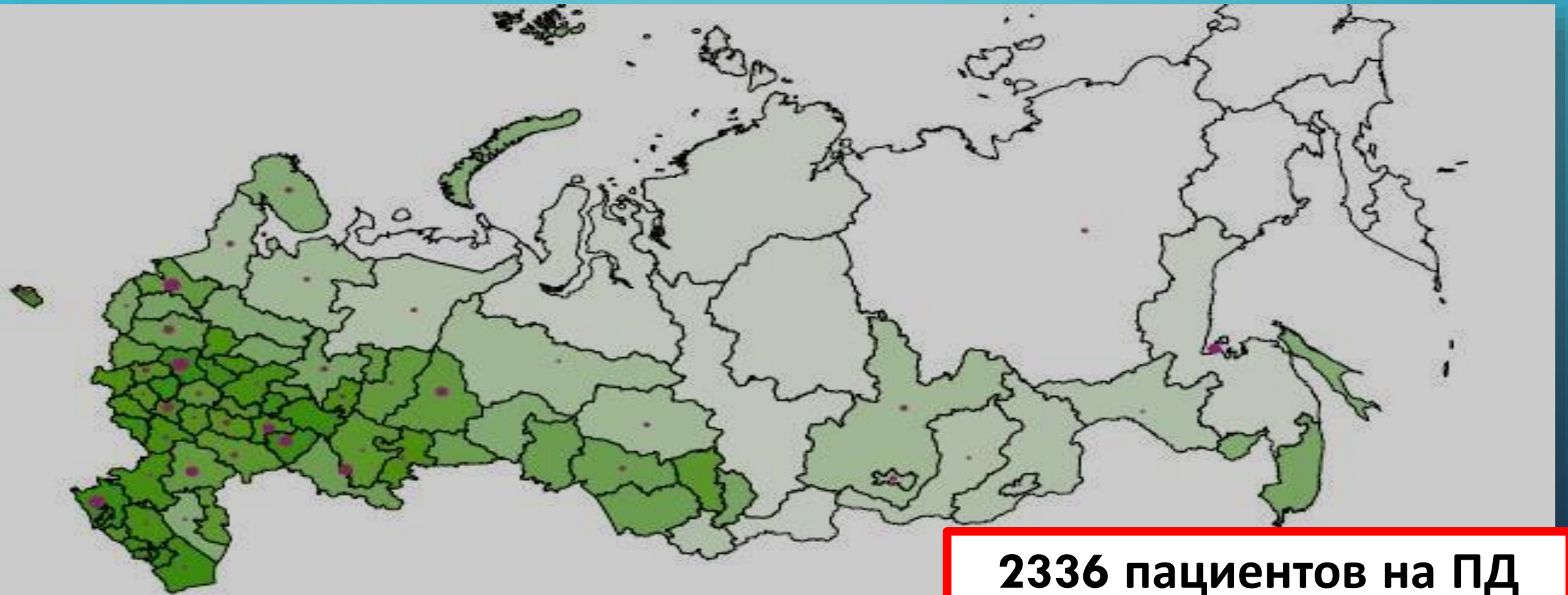
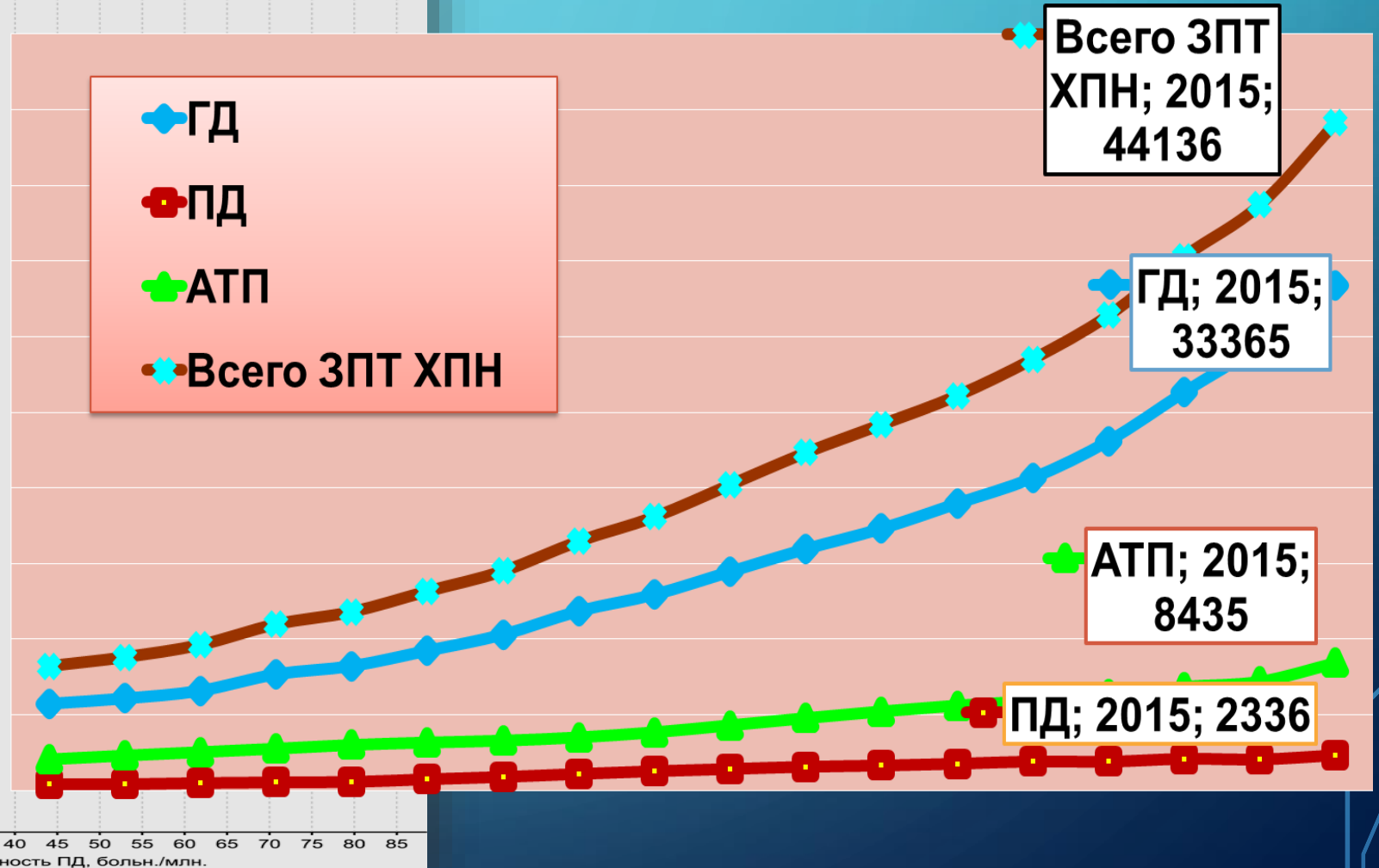
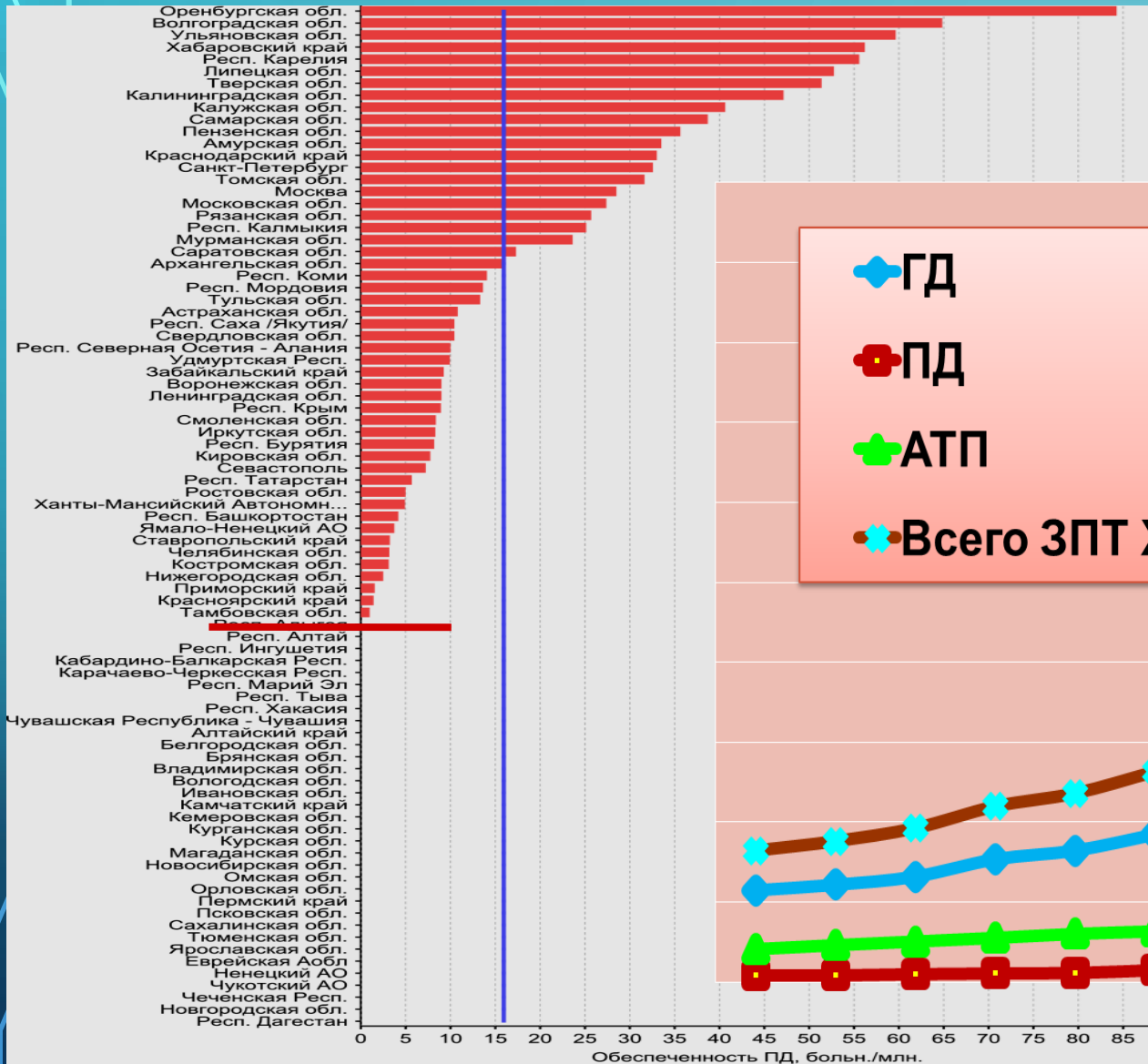


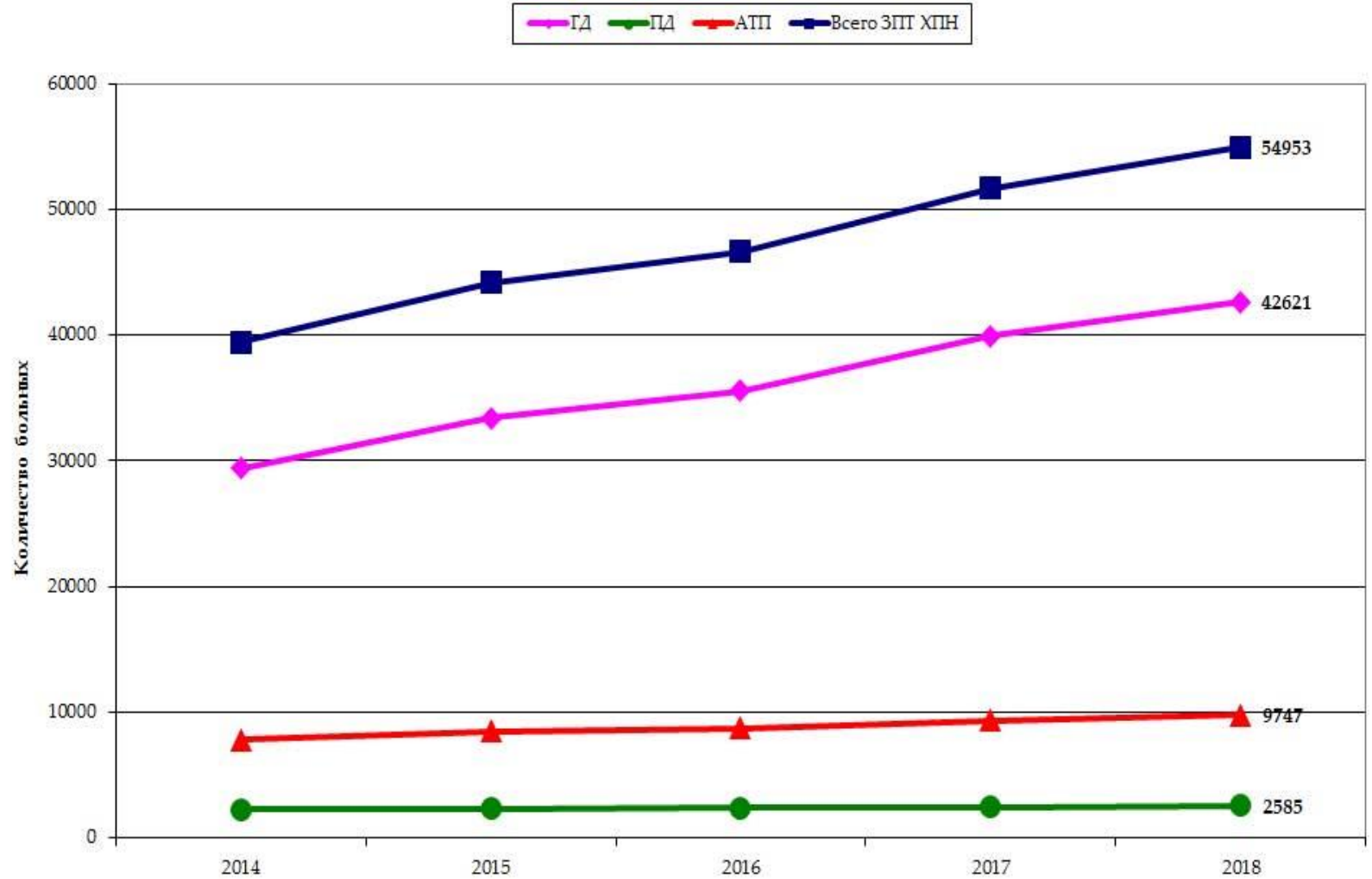
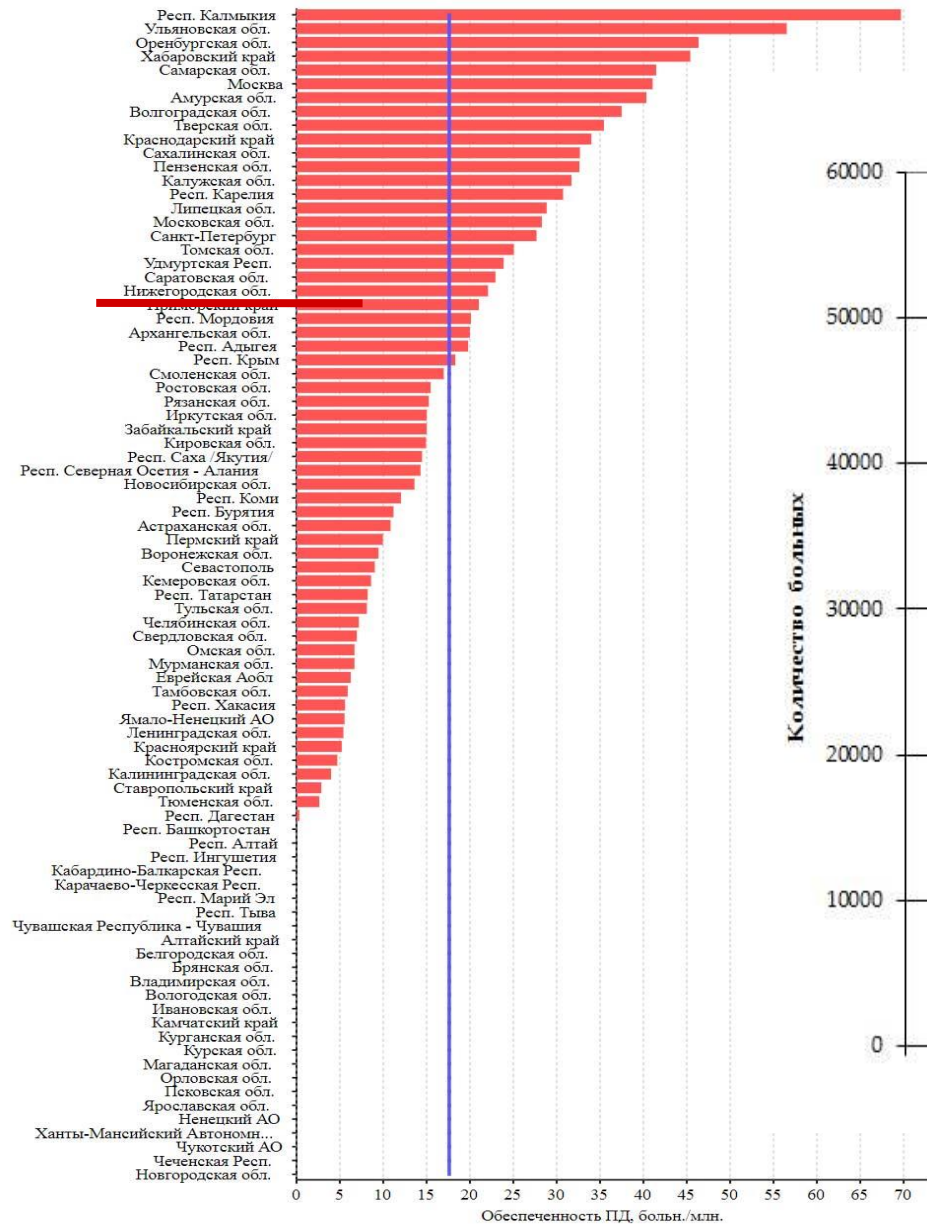
Рис. 1. Обеспеченность перитонеальным диализом.  
На карте плотности населения России указаны области и города,  
в которых имеется перитонеальный диализ  
(пропорциональные символы обозначают количество больных на 31.12.2011)

194 Нефрология и диализ - Т. 16, № 2 2014

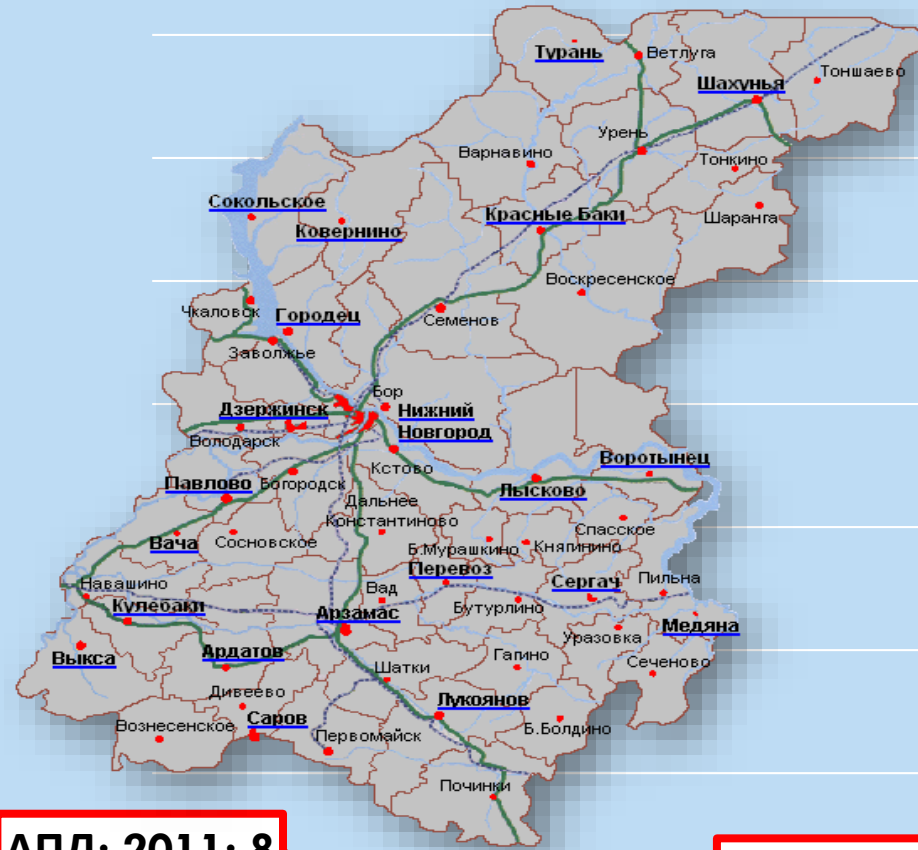
# Ключевые показатели ПД в России



# Ключевые показатели ПД в России



# Перитонеальный диализ в НО



АПД; 2011; 8

АПД; 2015; 4

АПД; 2017; 35

ПД; 2018; 30

АПД; 2019; 66

АПД; 2020; 77

ПД; 2020; 52

— ПД  
— АПД

**Разработчик:**  
Ассоциация нефрологов России  
Российское Диализное Общество  
Столичная Ассоциация Врачей Нephрологов

**Клинические рекомендации**  
**«Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии**  
**методом перитонеального диализа».**

**«Утверждено»**  
10 марта 2016 г

# Выбор метода для начала заместительной почечной терапии

## Замещение функции почек специализированными методами лечения

- Медицинская помощь методами диализа лицам хронической болезнью почек 5 стадии организуется в соответствии с потребностями населения в ее оказании, с учетом заболеваемости и смертности, поло - возрастного состава населения, его плотности, а также иных показателей, характеризующих здоровье населения.
- Выбор одного из методов диализа основывается на индивидуальных данных пациента, наличия угрожающих жизни состояний или нарушений, наличия сопутствующих заболеваний, нарушения функций жизненно-важных органов и систем, показаниях и противопоказаниях к методу лечения, особенностях оборудования. Использование преимуществ различных методов диализа на определенных этапах лечения улучшает качество жизни, эффективность лечения, прогноз, уровень медико-социальной адаптации.
- При выборе медицинской помощи методами диализа применяется интегрированный подход, учитывающий преимущества перитонеального диализа при начале оказания медицинской помощи методами диализа при отсутствии медицинских противопоказаний.

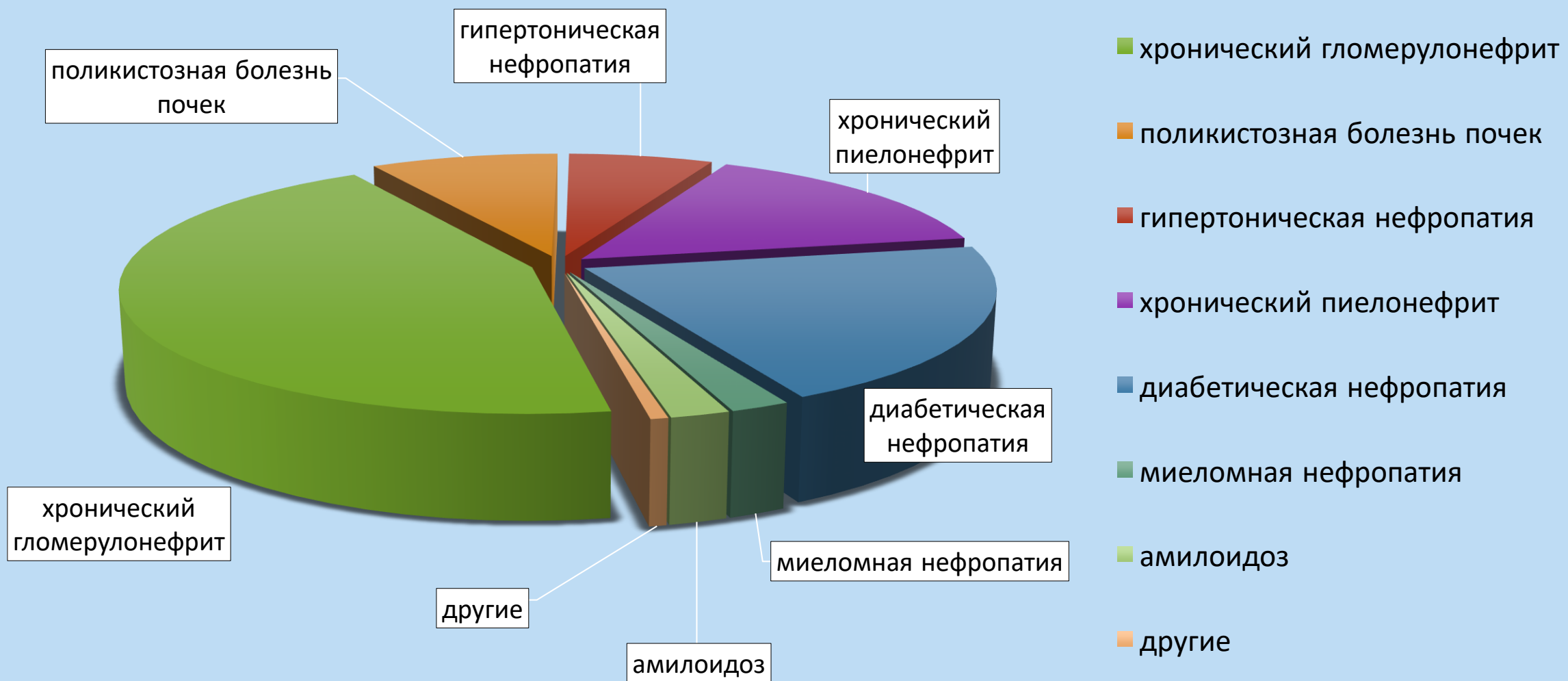
**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПРИКАЗ  
от 2016 г. №**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ ПО ПРОФИЛЮ  
«НЕФРОЛОГИЯ»  
И ПОРЯДКА ДИСПАНСЕРНОГО  
НАБЛЮДЕНИЯ И ЗАМЕЩЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ  
ЛЕЧЕНИЯ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 СТАДИИ**

В соответствии со статьями 37, 46 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446; 2013, № 27, ст. 3459,

# Пациенты отделения. Нозологические группы



# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

- Диабетическая нефропатия обнаруживается у 25-50% всех новых пациентов с тХПН<sup>1-3</sup>
- Выживаемость пациентов на ГД и ПД одинакова, но остается низкой<sup>1-3</sup>
- Особенности проведения ГД и ПД могут способствовать развитию кардиоваскулярного риска у пациентов
  - 2-х дневные междиализные интервалы<sup>4</sup>, постишемическое нарушение сократительной функции миокарда у ГД пациентов
  - Длительная нагрузка глюкозой у ПД пациентов

# Растворы для ПД/✓ АПД

раствор для перитонеального диализа:

стерильная вода

электролиты

буфер

осмотический агент

натрий

магний

кальций

хлор

лактат

бикарбонат

мономер или  
полимер глюкозы

аминокислоты

концентрации  
электролитов в  
растворах у разных  
производителей  
мало различаются

**2000 мл**

**5000 мл✓**

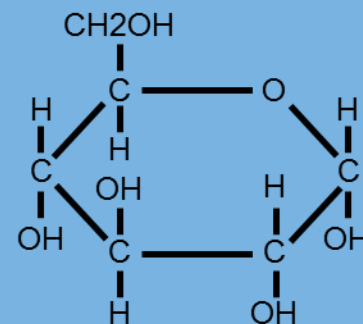
## ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ПД

- Пациенты подвергаются воздействию большого количества глюкозы в растворах для ПД
  - В день может быть абсорбировано до 200 г глюкозы, в зависимости от концентрации глюкозы в растворе и состояния перитонеальной мембраны пациента<sup>1,2</sup>
- ПД пациенты испытывают повышенное воздействие метаболических факторов риска, таких как дислипидемия (повышение ТГ и ЛПНП-холестерол) и гипергликемия<sup>3</sup>

# ГЛЮКОЗА В ДИАЛИЗНЫХ РАСТВОРАХ

- Полностью метаболизируется; метаболизм хорошо изучен
  - Но вызывает ежедневно повторяющиеся гликемические и гиперинсулинемические ответы<sup>1</sup>
- Обеспечивает поступление калорий
  - Но доставляет пациенту дополнительно 100-300 г углеводов в день
- Эффективная УФ при короткой заливке
  - Но длительная заливка повышает абсорбцию глюкозы

Glucose



# КОМПЛЕКСНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЛЮКОЗНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

**Важно** знать доказательства, того, что высокое содержание глюкозы является фактором кардиоваскулярного риска.

- существует связь между воздействием глюкозы, содержащейся в растворах для ПД и возрастанием риска кардиоваскулярных заболеваний и нарушением перитонеальной мембраны,
- Низкоглюкозная терапия с использованием безглюкозных растворов для ПД, может снижать воздействие глюкозы и улучшать состояние водного баланса.

# ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ГЛЮКОЗЫ В РАСТВОРАХ ДЛЯ ПД

- Гликемический контроль и резистентность к инсулину
  - Гликемия у пациентов с сахарным диабетом
  - Образование конечных продуктов гликирования
  - Инсулин резистентность и гиперинсулинемия
- Атерогенная дислипидемия
- Дополнительные факторы риска
  - Острые гемодинамические эффекты
  - Сосудистая кальцификация
  - Центральное ожирения
  - Метаболический синдром
- Снижение функции перитонеальной мембраны
  - Ухудшение водного баланса

# ПОРОЧНЫЙ КРУГ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОЗЫ ДИАЛИЗНЫХ РАСТВОРОВ НА ПОВЫШЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА



# ФАКТОРЫ РИСКА ССЗ У ПАЦИЕНТОВ НА ПД

## Общие факторы риска

- Дислипидемия
- Гипертензия
- Курение
- Ожирения
- Уровень глюкозы при СД

## Факторы, связанные с ХПН

- Инсулин резистентность
- Кальцификация сосудов
- Нарушения питания
- Воспаление
- Эндотелиальная дисфункция
- Оксидативный стресс

## • Факторы связанные с ПД

- Остаточная функция почек
- Воздействия глюкозы
- Перегрузка объемами
- Растворенные вещества

# ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И МЕТАБОЛИЗМ

## Углеводный обмен

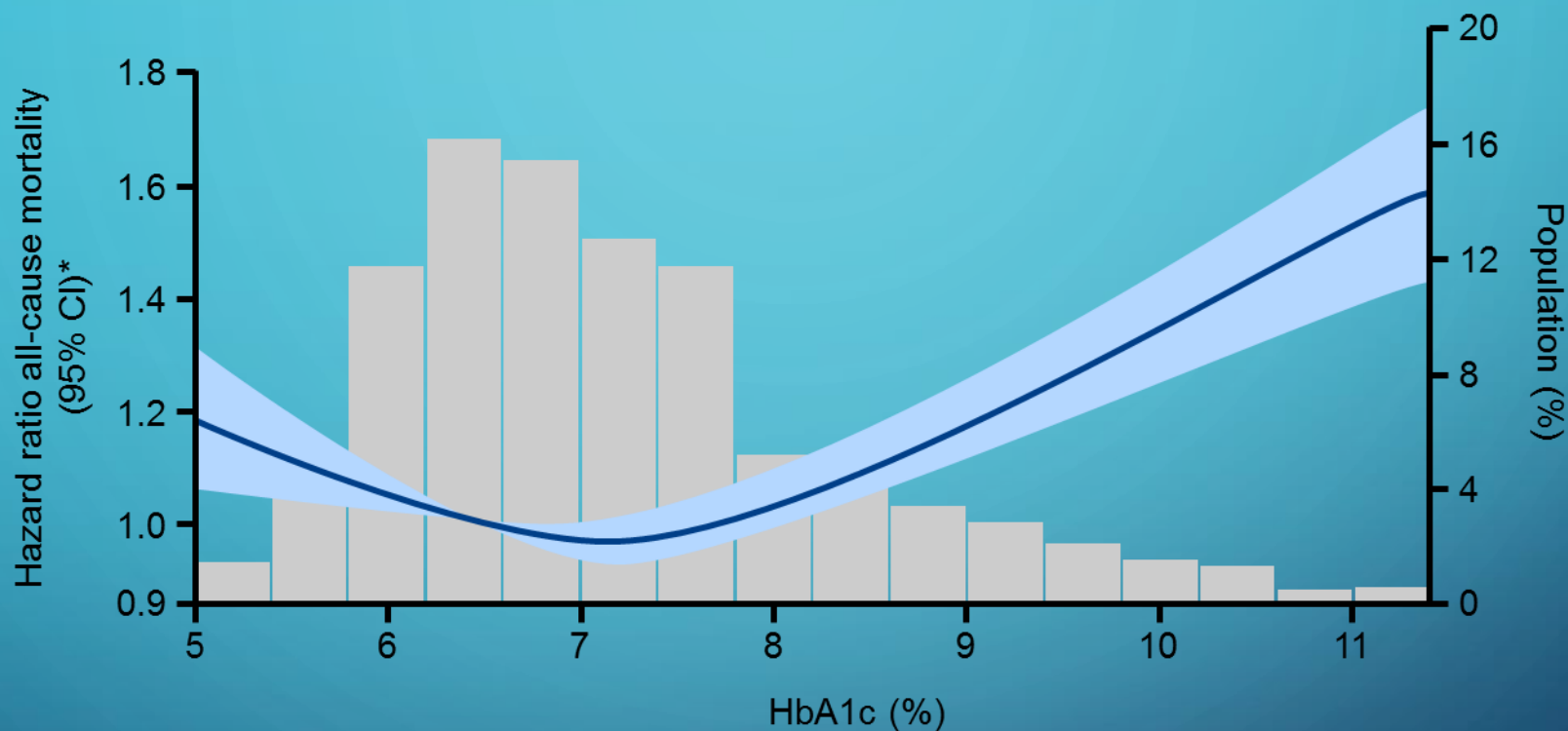
- -Гликированный Hb

при Hb A1c > 7-8% кардиоваскулярный риск выше, чем при Hb A1c < 6% у пациентов с СД на ПД

- Инсулинорезистентность

При каждом обмене глюкозосодержащего раствора в крови происходит измеримое повышение уровня глюкозы и инсулина, как при глюкозной нагрузке *per os*. Также происходит повышение АД.

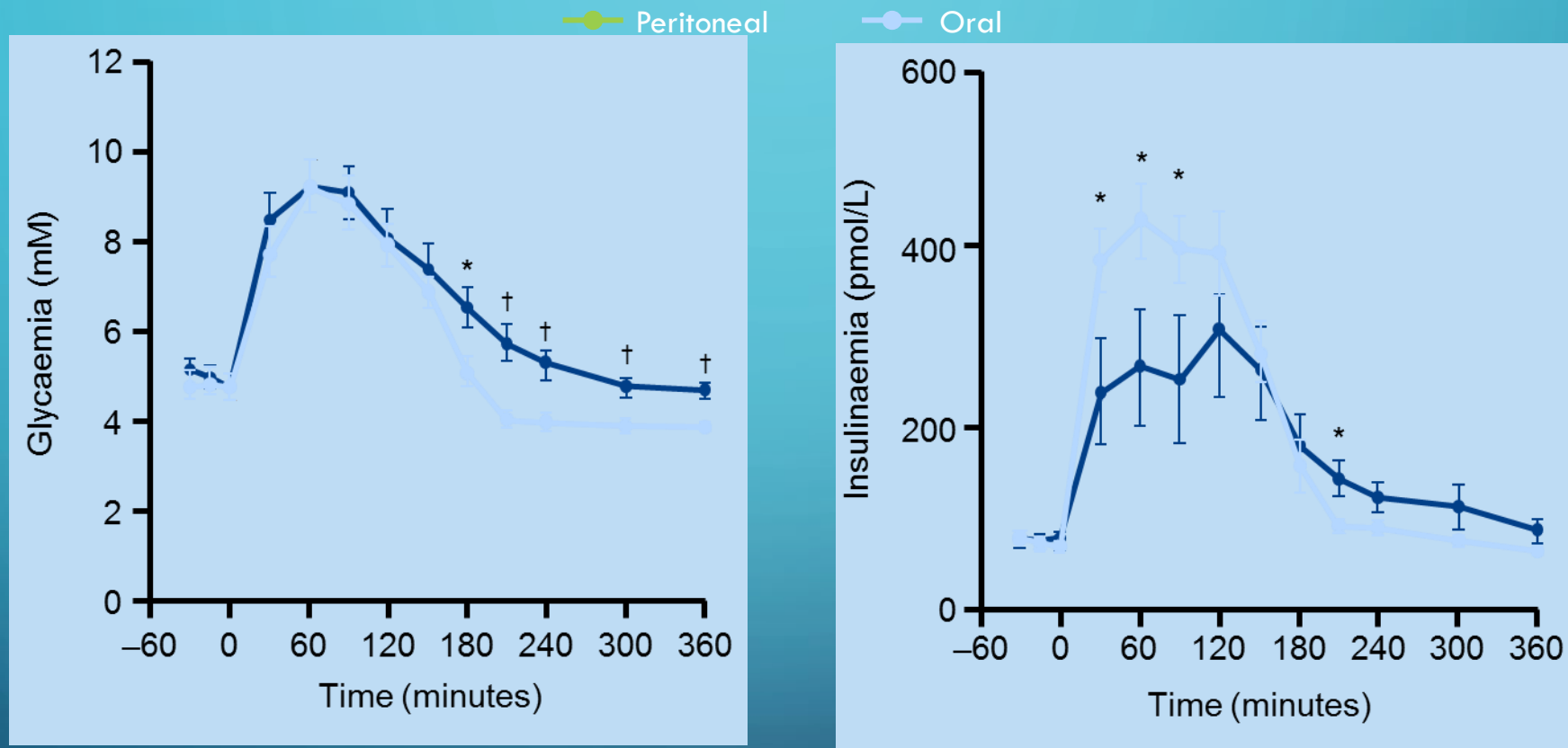
# НВА1С И УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП И СД



Alberta Kidney Disease Network (Canada) для пациентов с СД и 3-4 стадией ХБП  
(N=23,296; 2005–2006)

\*Ассоциировано с  $\text{HbA1c} > 9\%$  vs  $< 6.5\%$   
Shurraw S, et al. Arch Intern Med 2011;171:1920–7

# При каждом обмене глюкоза абсорбируется и стимулирует высвобождение инсулина



Пациенты с СД на ПД получали глюкозу per os (50 g) или перитонеально (2 L, 3.86%) глюкозы в отдельных исследованиях (N=9)

\*p<0.05; †p<0.01 for peritoneal vs oral  
Delarue J, et al. Kidney Int 1994;45:1147-52

# ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

| Параметр                | Частота исследования |
|-------------------------|----------------------|
| Глюкоза сыворотки крови | ежедневно            |
| фруктозамин             | 2-3 недели           |
| Гликированный протеин   | 2-3 недели           |
| НbA1c                   | 2-3 мес.             |
| Кожный AGE              | длительно            |

- НbA1c стандартный метод контроля гликемии у больных СД и наиболее широко используется у диализных больных с СД

У диализных больных с СД определение фруктозамина и гликозилированного альбумина более точно отражает гликемический контроль по сравнению с НbA1c<sup>1, 2</sup> так как они не влияют изменения в массы и продолжительность жизни эритроцитов

# ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ПЕРЕГРУЗКА ОБЪЕМОМ

- Поддержание адекватного водного баланса
- Изменение режима ПД с учетом показателей:
  - остаточной функции почек
  - транспортной функции перитонеальной мембраны
  - клинических симптомов

**Важно адекватно использовать обмен с раствором высокой концентрации глюкозы для правильного регулирования водного баланса.**

# ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ МЕМБРАНА

Изменения структуры перитонеальной мембраны:

- Утолщение
- Фиброз
- Разрастание мелких кровеносных сосудов (неоагиогенез)

Изменение функции перитонеальной мембраны

- ускорение мембранного транспорта



- Снижение УФ
- Вероятность развития перегрузки объемом

# КАК СНИЗИТЬ ГЛЮКОЗНУЮ НАГРУЗКУ ПРИ ПД ?

- Регулярный контроль водного баланса , чтобы избежать перегрузки объемом жидкости
- Обоснованное назначение обменов с растворами с высоким содержанием глюкозы
- Сокращение дневных коротких заливок с глюкозой
  - Уменьшение потребления соли и воды
  - Сохранение Остаточной функции почек, избегать назначения нефротоксических препаратов
  - Использовать фуросемид для повышения диуреза
  - Отрегулировать режим заливок, особенно для пациентов с высокими транспортными свойствами мембраны
- Использовать икодекстрин для длительных заливок при ПАПД и АПД
- Использовать аминокислотные растворы для коротких заливок
  - При ПАПД: дневные обмены
  - При АПД: или ночной цикл either a nighttime cycle or дополнительный дневной обмен

## СТРАТЕГИЯ НИЗКОГЛЮКОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ПД

- Использование безглюкозных растворов (икодекстрин, аминокислоты), как части терапии ПД, может на 40-50% снизить общую нагрузку глюкозой<sup>1</sup>
  - небольшие КИ продемонстрировали преимущества метаболизма глюкозы как у пациентов на ПД с СД, так и не страдающих СД, получающих растворы с икодекстрином или аминокислотами, или комбинацию этих растворов<sup>2-5</sup>
  - В ряде исследований продемонстрировано улучшение липидного профиля и возможность контролировать некоторые метаболические параметры<sup>6-9</sup>

# IMPENDIA И EDEN ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- **IMPENDIA**

- Improved Metabolic Control of Physioneal, Extraneal, Nutrineal (P-E-N) versus Dianeal Only in DIAbetic CAPD and APD Patients

- **EDEN (*Колумбия только*)**

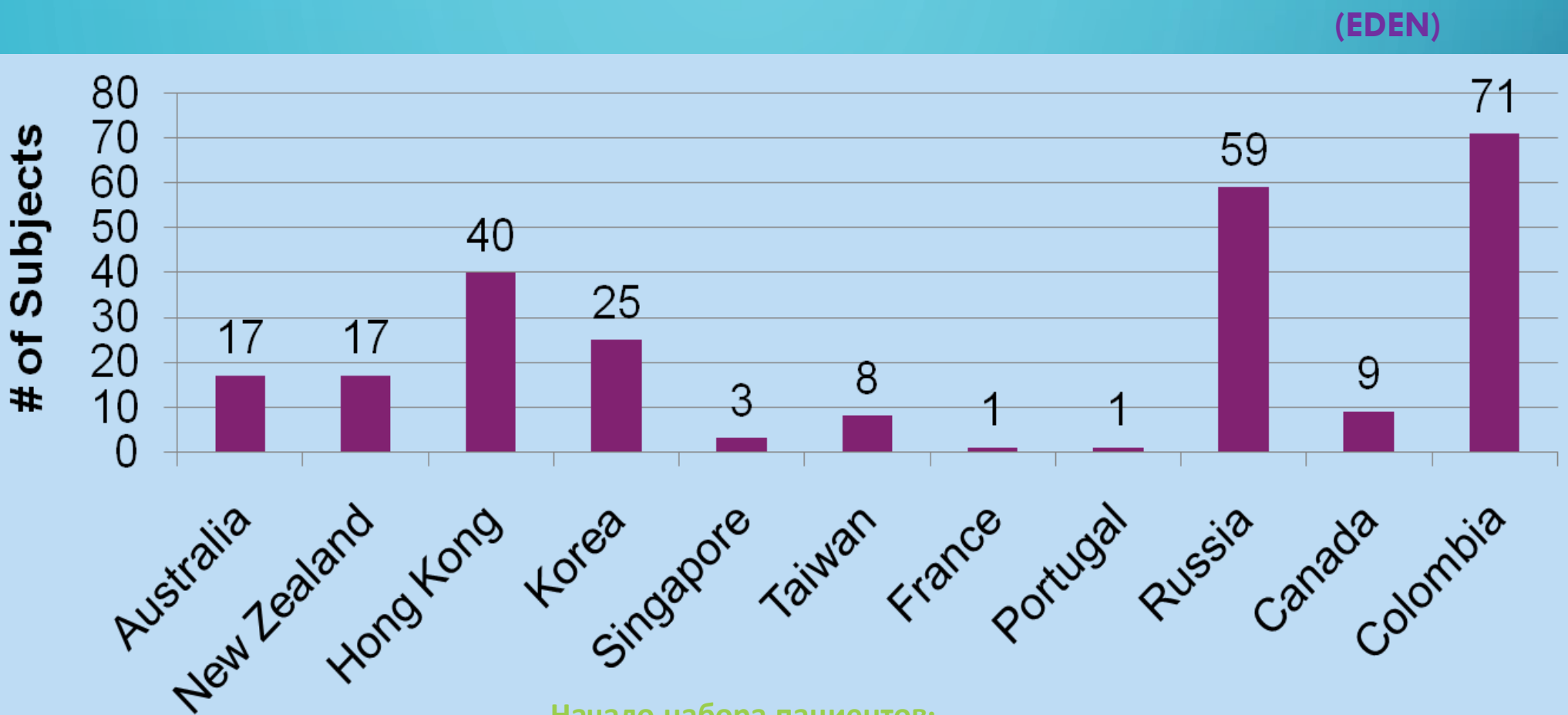
- Evaluation of Dianeal, Extraneal and Nutrineal (D-E-N) versus Dianeal only in Diabetic CAPD Patients
- Мультицентровое, проспективное, рандомизированное, контролируемое, открытое клиническое исследование

# IMPENDIA И EDEN

## КОМБИНИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ



## СТРАНЫ, В КОТОРЫХ ПРОИСХОДИЛ НАБОР ПАЦИЕНТОВ

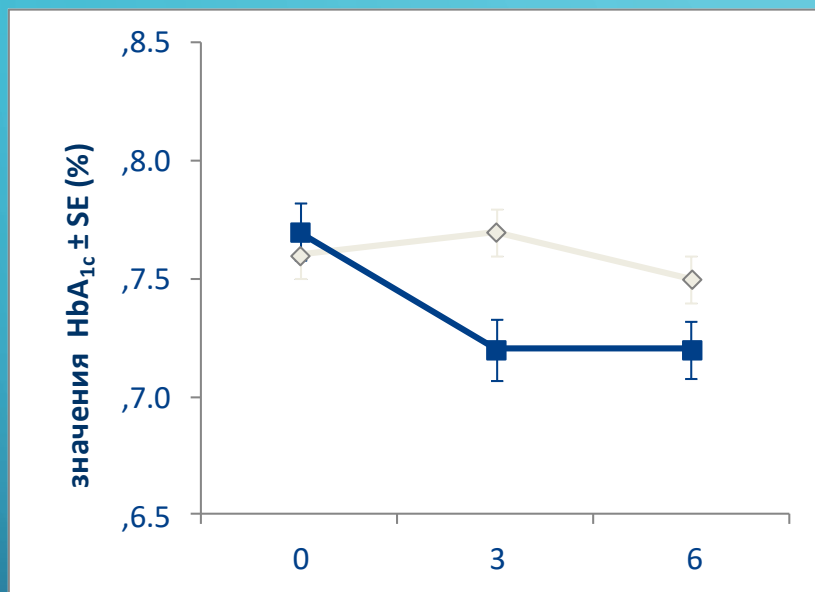


Начало набора пациентов:  
EMPENDIA февраль 2008  
EDEN октябрь 2010

# ПЕРВИЧНЫЙ КРИТЕРИЙ: $HbA_{1c}$ (ВСЯ ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ)

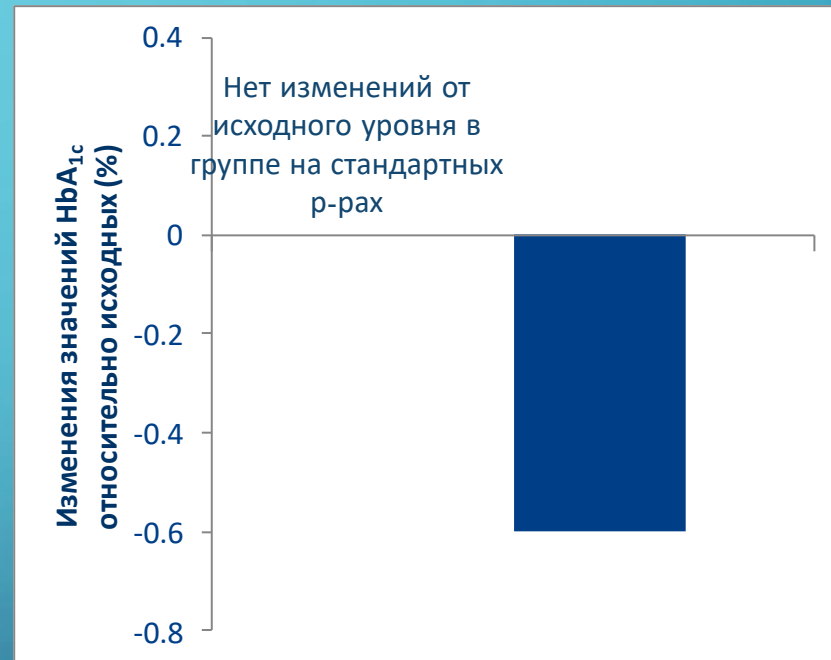
—◆— ■ P-р Глюкозы (D-D-D-D)

—■— ■ Низкоглюкозный p-р (P-E-N or D-E-N)



Время (мес)

|   |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|
| N | 125 | 107 | 118 |
| N | 119 | 86  | 99  |



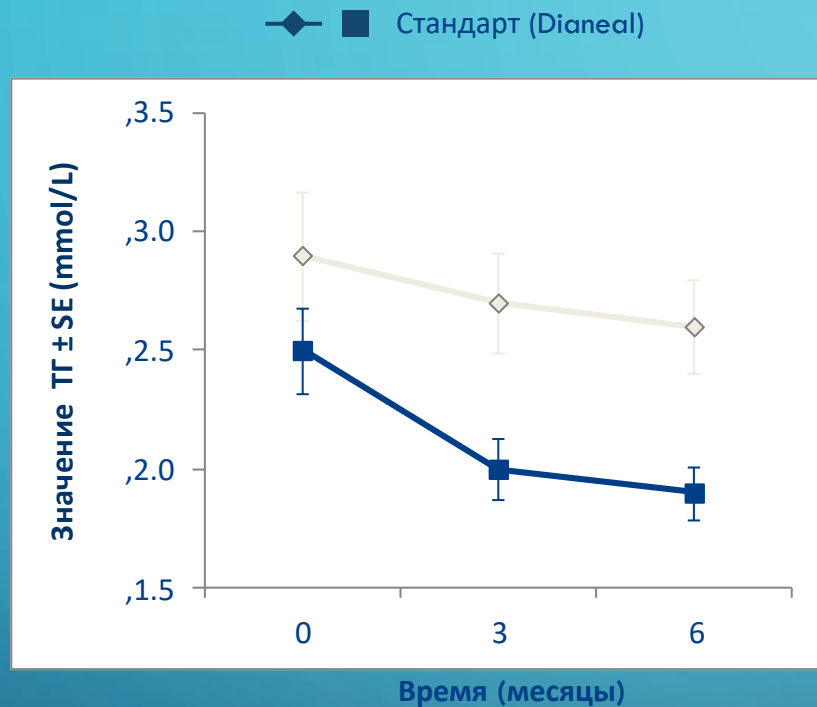
Разница между группами: изменение среднего уровня  $HbA_{1c}$ :  
0.5 (95% CI 0.1 – 0.8,  $p=0.006$ )

## ВТОРИЧНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

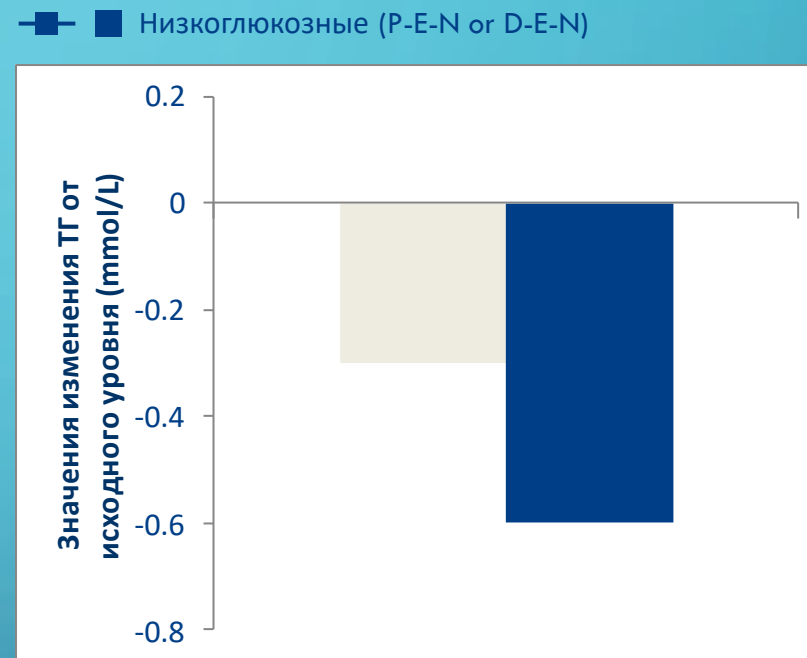
- Липиды и липопротеины сыворотки
- Питательный статус
- Динамика инсулина
- Изменение режима назначения препаратов для контроля гликемии
- Частота тяжелой гипогликемии
- Качество жизни
- Структура и функция ЛЖ по данным кардиоваскулярной МРТ\*

\* только для пациентов IMPENDIA

# ТРИГЛИЦЕРИДЫ

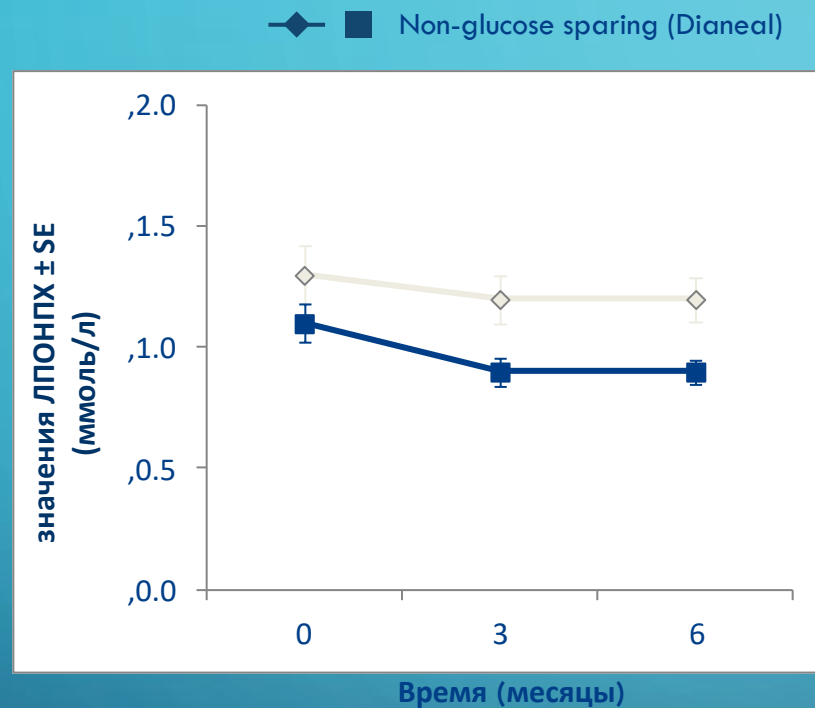


|   |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|
| N | 127 | 110 | 120 |
| N | 124 | 91  | 107 |

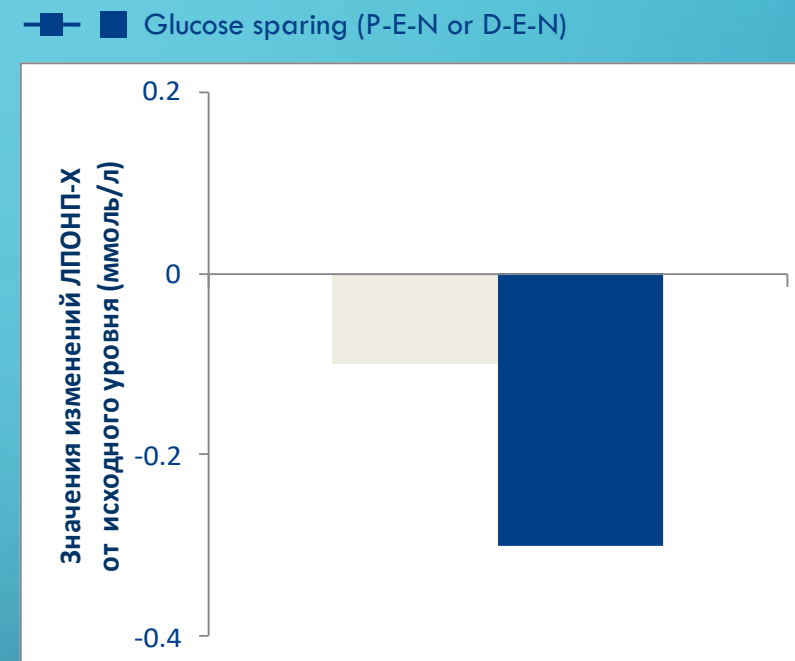


Разница между группами: среднего изменения триглицеридов:  
0.7 mmol/L (95% CI 0.3 – 1.1, p=0.002)

# ЛПОНП-ХОЛЕСТЕРОЛ



|   |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|
| N | 126 | 110 | 120 |
| N | 124 | 91  | 107 |



**Difference between groups in mean change in VLDL-C profile:  
0.3 mmol/L (95% CI 0.1 – 0.5, p=0.003)**

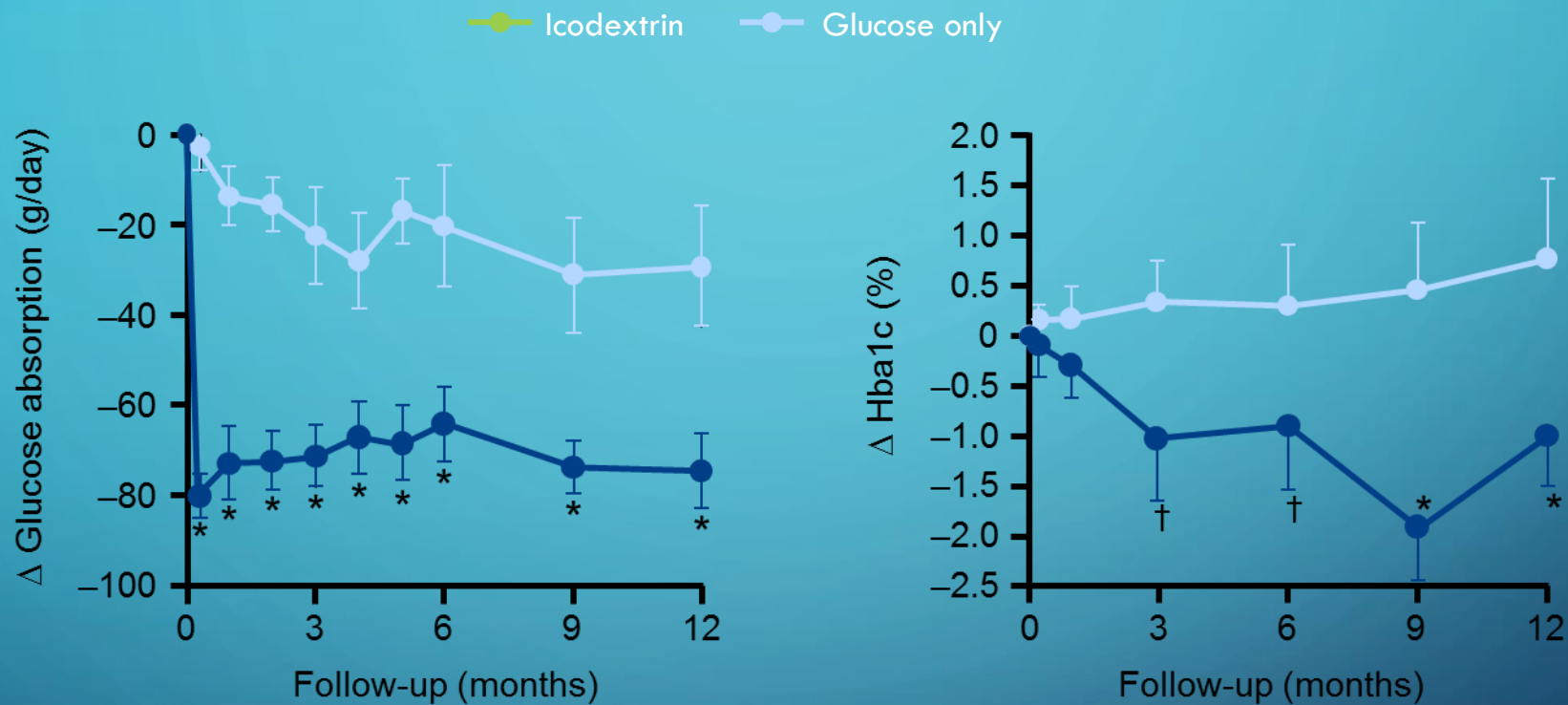
# РЕЗЮМЕ

- По сравнению со стандартными растворами использование низкоглюкозных растворов (P-E-N or D-E-N) у пациентов с СД на ПД продемонстрировало :
  - Улучшение показателя гликированного НЬ А1с (*первичная конечная точка*)
  - Улучшение показателей триглицеридов, ЛПОНП- холестерол и алипопротеина В сыворотки крови (*вторичные конечные точки*)

## ВЫВОД

- Использование низкоглюкозной терапии P-E-N или D-E-N улучшает метаболический контроль у пациентов, страдающих сахарным диабетом, находящихся на перитонеальном диализе

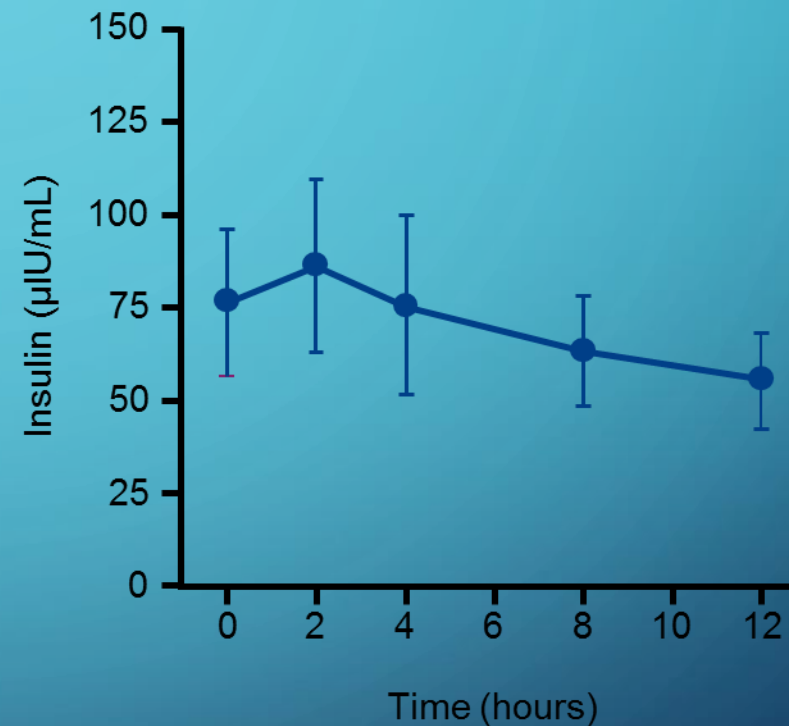
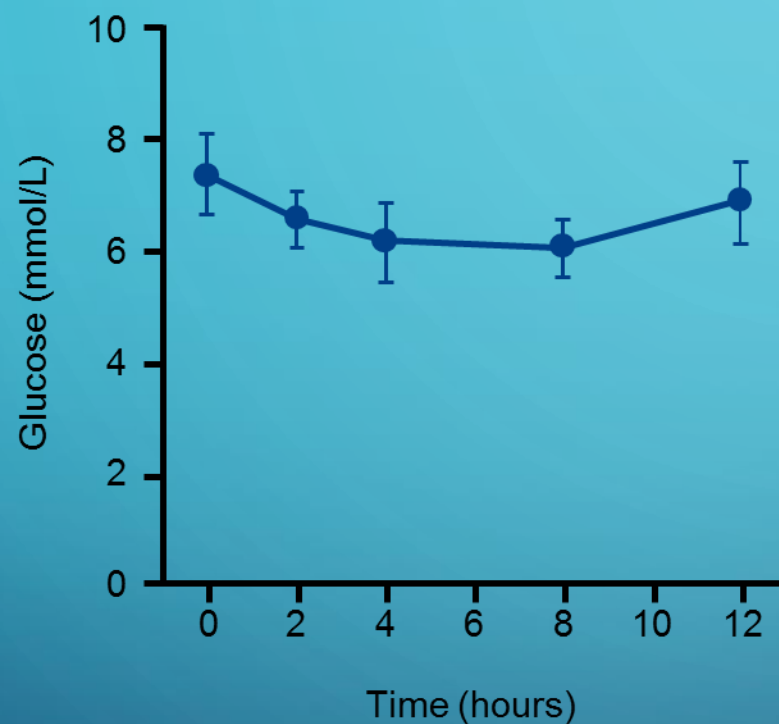
# БЕЗГЛЮКОЗНЫЕ Р-РЫ УМЕНЬШАЮТ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗЫ И УЛУЧШАЮТ ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ



Рандомизированное мультицентровое 12-мес. КИ; сравнение икодекстрин vs глюкоза у пациентов с СД на ПАПД со средне высокими или высокими свойствами перитонеальной мембраны (N=59)

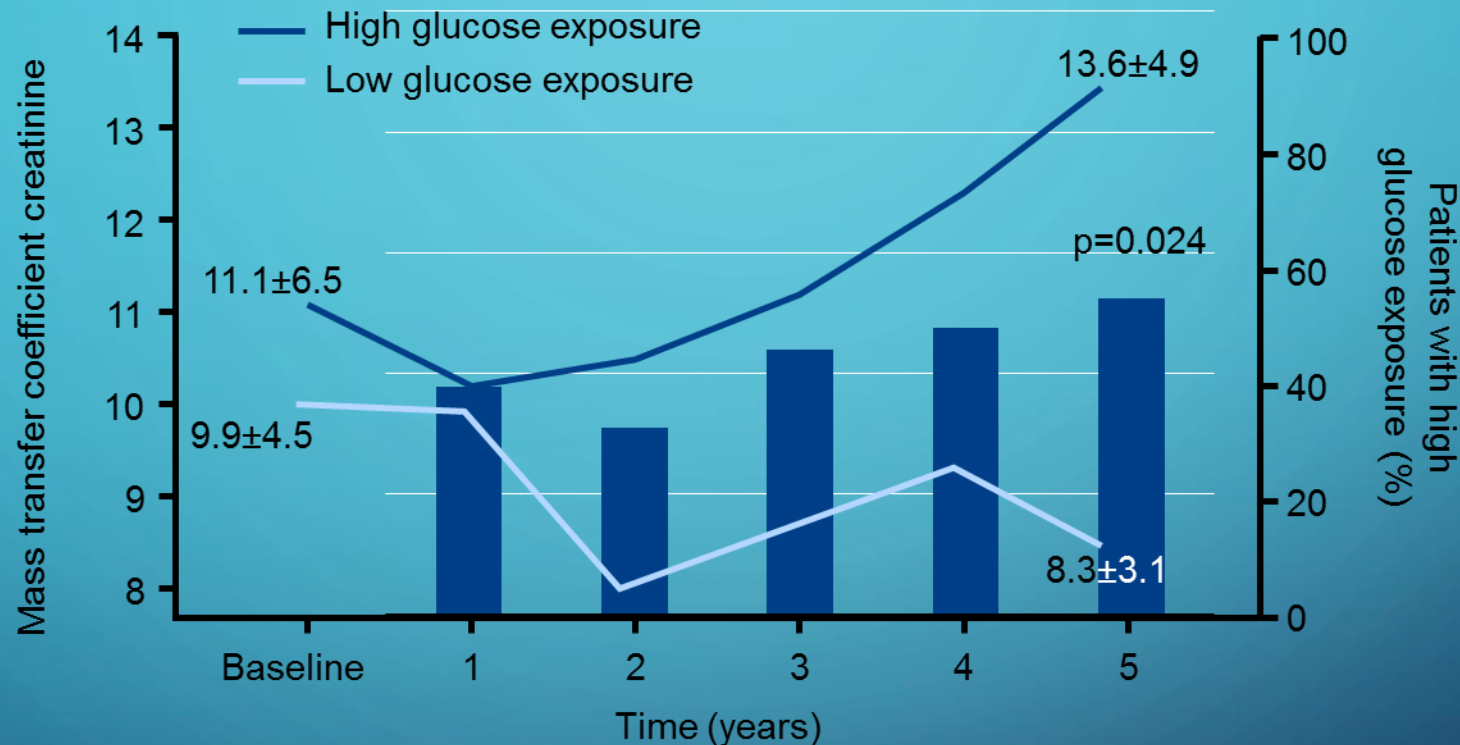
\* $p < 0.01$ ; † $p < 0.05$  для глюкозы vs икодекстрин  
Paniagua R, et al. Perit Dial Int 2009;29:422–32

# ОБМЕН С ИКОДЕКСТРИН СНИЖАЕТ УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА У ПАЦИЕНТОВ НА ПД



Однократная, 12-часовая заливка; фармакокинетическое исследование у пациентов, получавших икодекстрин (N=13)

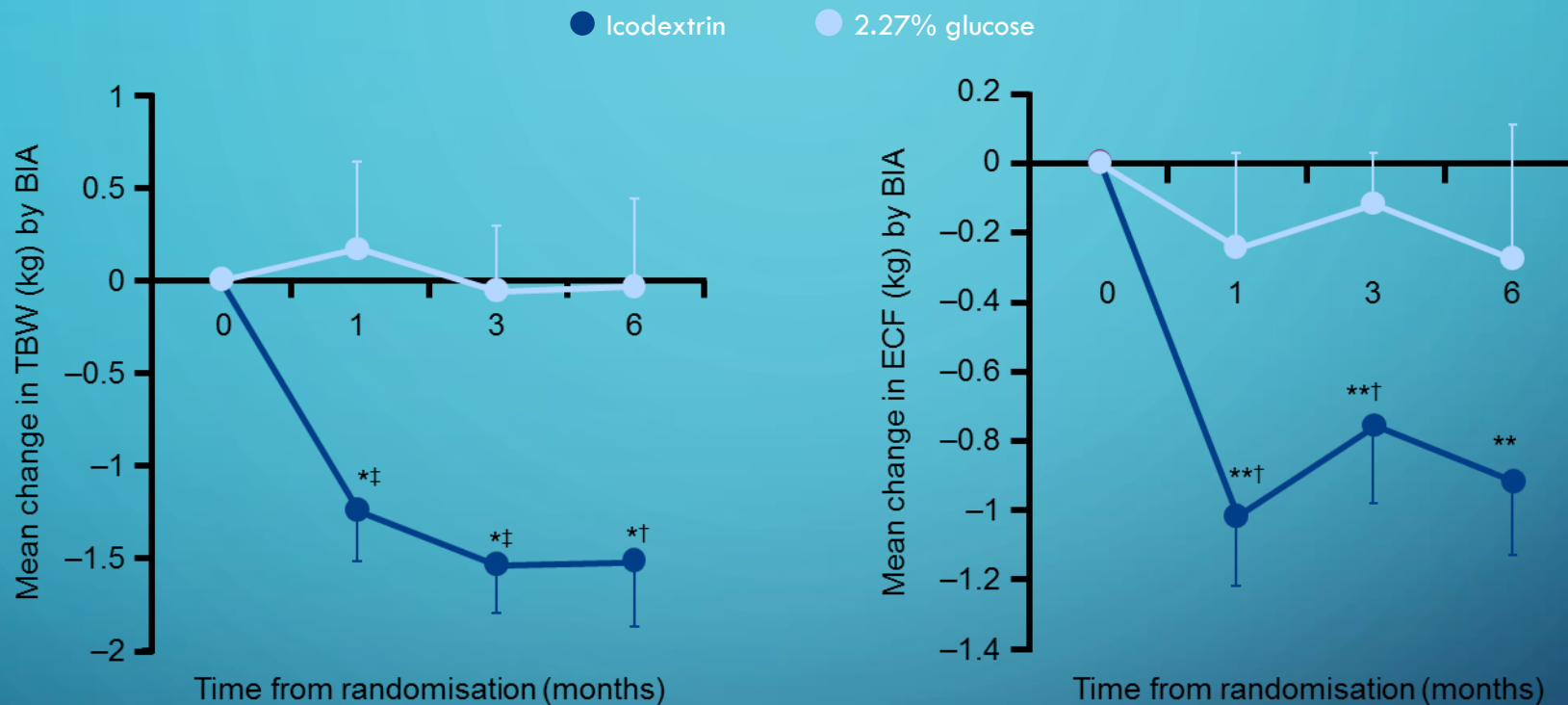
# ВОЗДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОГО СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ ПОВЫШАЕТ РИСК НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ МЕМБРАНЫ



Одноцентровое, ретроспективное КИ пациентов с как минимум 2 функциональными тестами брюшины (N= 275; 1980–2002)

Воздействие высокого количества глюкозы: >75% использовали 2.27% или >25% использовали 3.86%  
Fernández-Reyes M, et al. Perit Dial Int 2012; epub ahead of print

# НИЗГЛЮКОЗНАЯ ТЕРАПИЯ С ИКОДЕКСТРИНОМ УЛУЧШАЕТ ВОДНЫЙ БАЛАНС



Рандомизированное , двойное слепое мультицентровое , 6-мес. КИ пациентов на ПД (N=50)

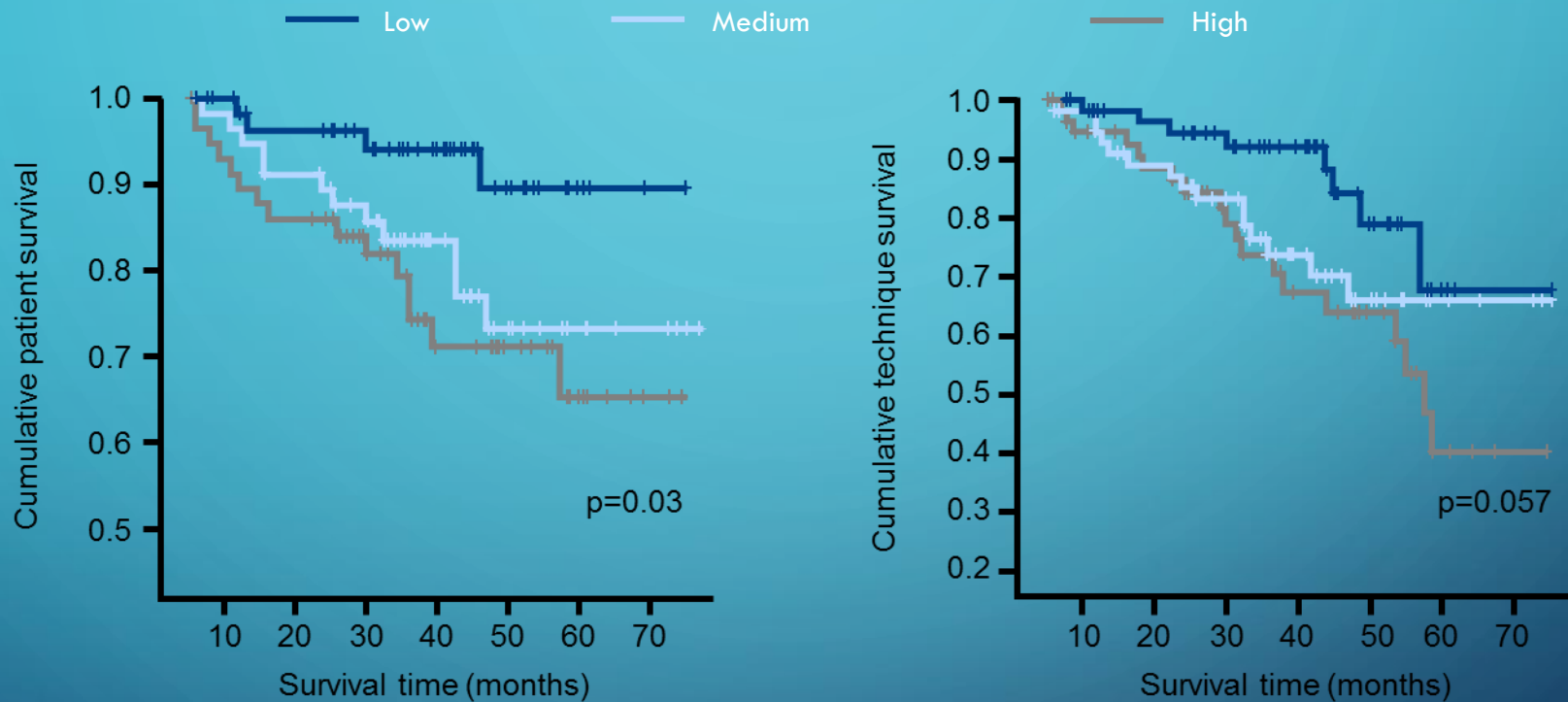
Разница между исходными данными: \* $p < 0.001$ ; \*\* $p < 0.002$ ; Between-group differences: † $p < 0.04$ ; ‡ $p < 0.008$

TBW = общ. Кол-во воды в организме; ECF = внеклеточная жидкость

Davies SJ, et al. J Am Soc Nephrol 2003;14:2338–44

# НИЗКОГЛЮКОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПОВЫШАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ПД

Среднее содержание глюкозы в диализате с момента начала ПД



Проспективное исследование в когортах пациентов на ПД  
(N=202; 2001–2008)

## КАК СНИЗИТЬ РИСК ССЗ НА ПД

- Уменьшение воздействие глюкозы
- Улучшение водного баланса
- Оптимизация растворенных веществ
- Сохранение остаточной функции почек
- Улучшение питательного статуса
- Снижение воспаления
- Использование биосовместимых растворов

# ВЫВОДЫ

- Несмотря на снижение смертности пациентов на ПД, кардиоваскулярный риск остается высоким
- Абсорбция глюкозы при проведении ПД повышает кардиоваскулярный риск, который реализуется через различные механизмы
- Воздействие глюкозы при ПД влияет на функцию мембраны, водный баланс и повышает кардиоваскулярный риск

- Использование низкоглюкозных растворов
  - Улучшает гликемический контроль у пациентов с СД
- Улучшает липидный профиль
- Снижает инсулин резистентность у пациентов без СД
- Влияет на другие факторы метаболические факторы кардиоваскулярного риска
- Может предотвращать изменения функции мембраны
- Позволяет избежать развитие порочного круга и связанного с ним кардиоваскулярного риска и нарушения водного баланса

## ВЫВОДЫ

Снизить воздействие глюкозы возможно при сокращении обменов с растворами с высоким содержанием глюкозы и использовании безглюкозных растворов для ПД, как части низкоглюкозной терапии