



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

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

ГОРОДСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР



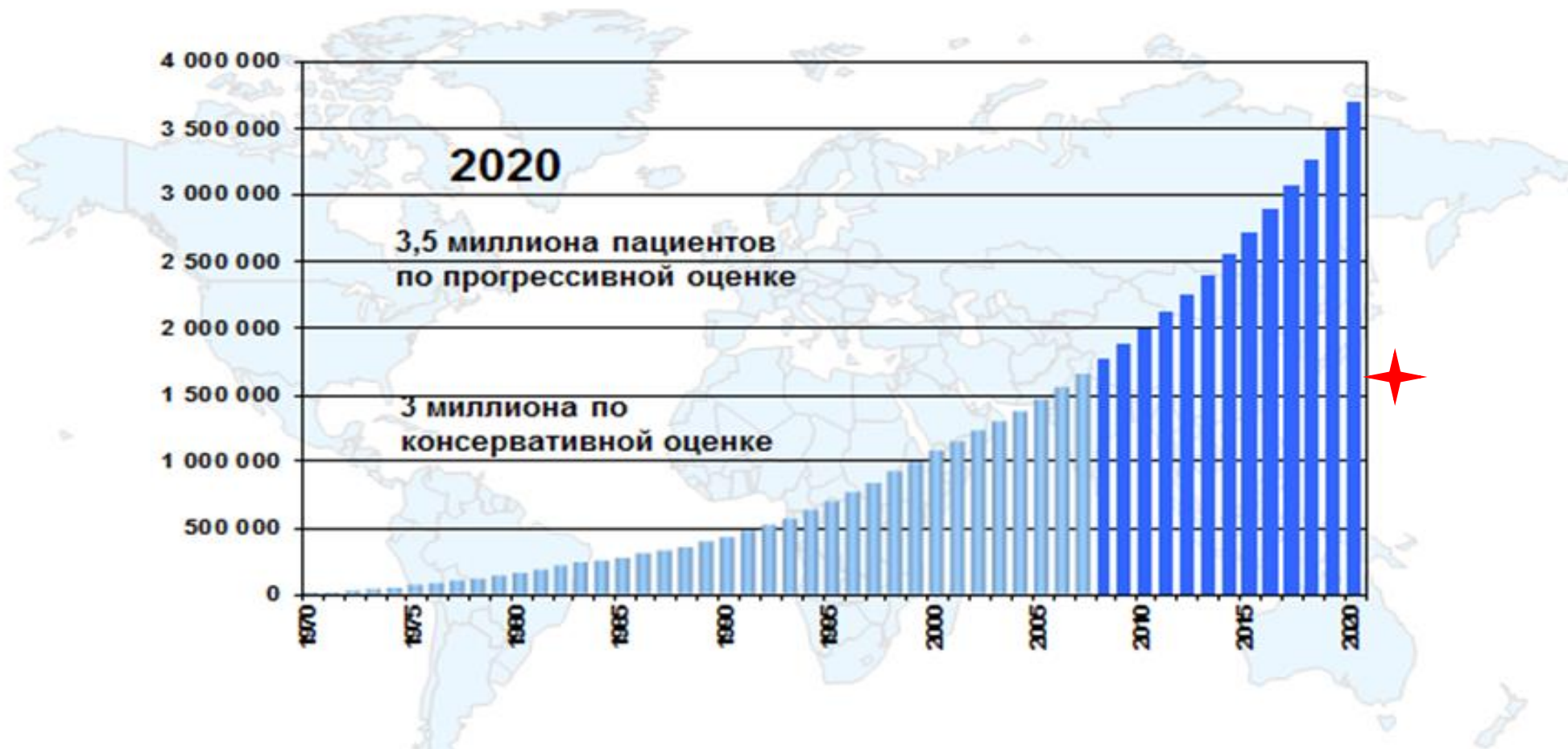
КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

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

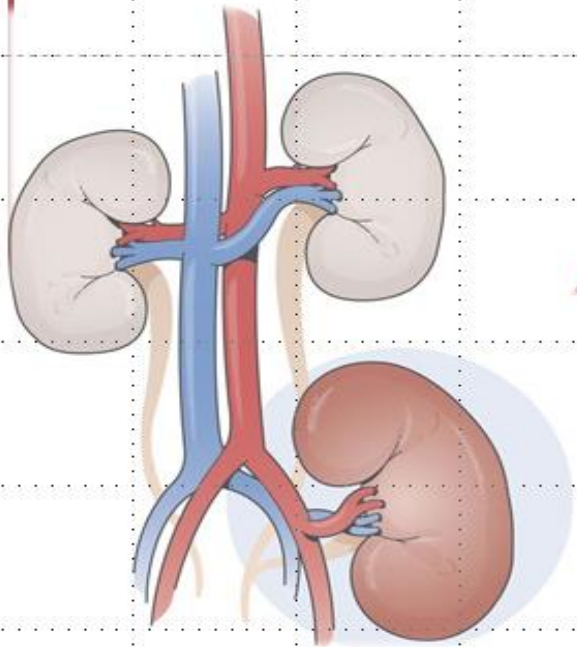


Garcia GG, Harden PN, Chapman JR. World Kidney Day 2012: the global role of kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2012;59(3):319-324.

ЛЕЧЕНИЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН

Заместительная почечная терапия

трансплантация
почки



гемодиализ



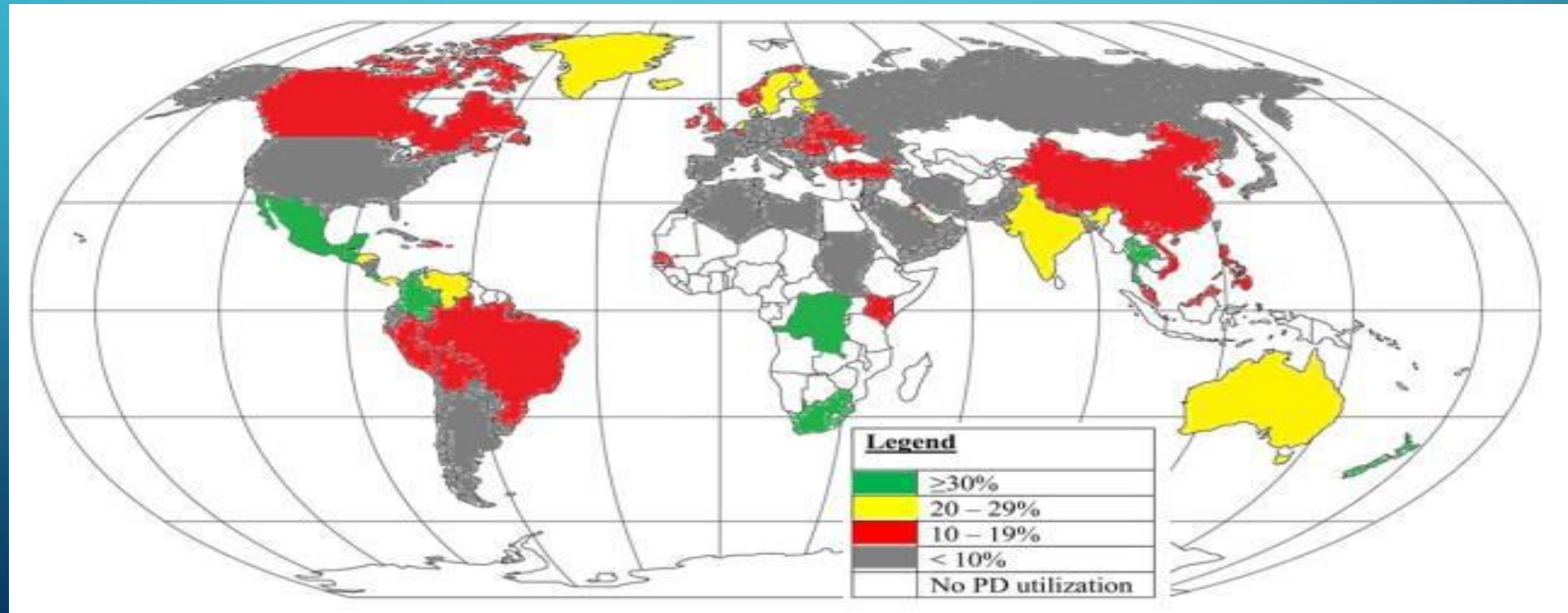
перитонеальный
диализ



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

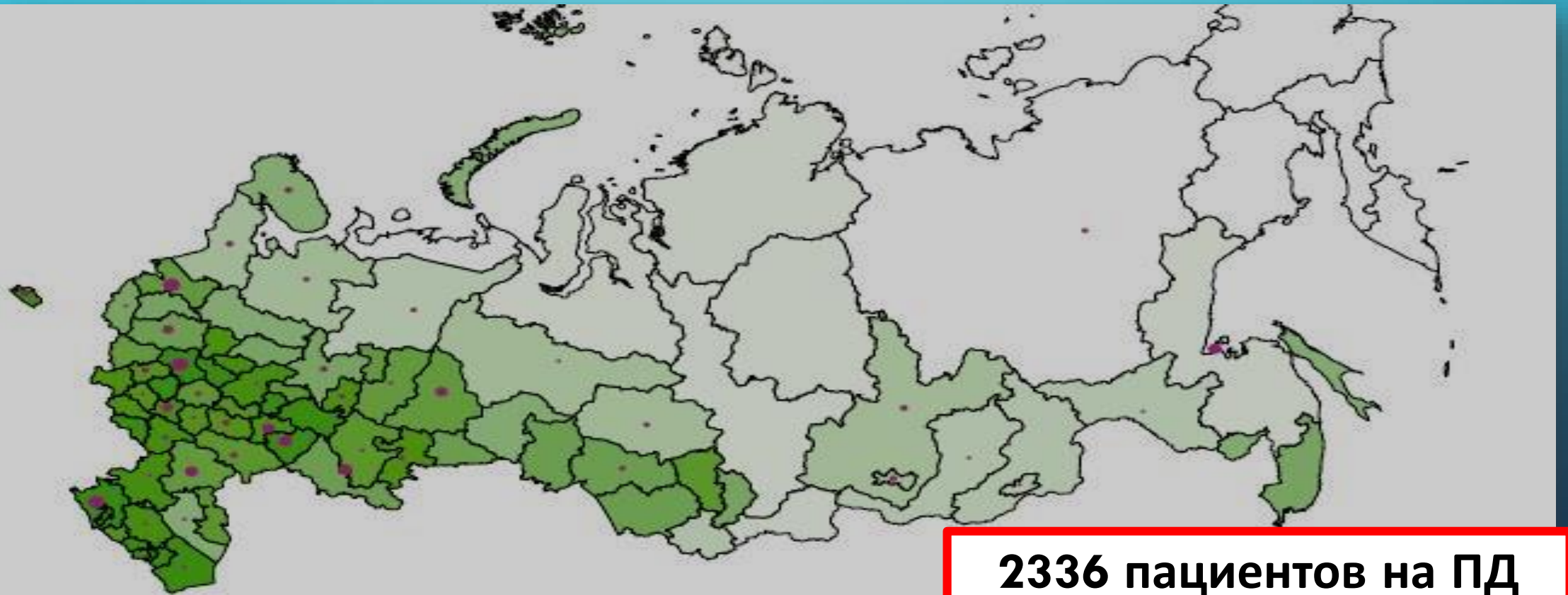
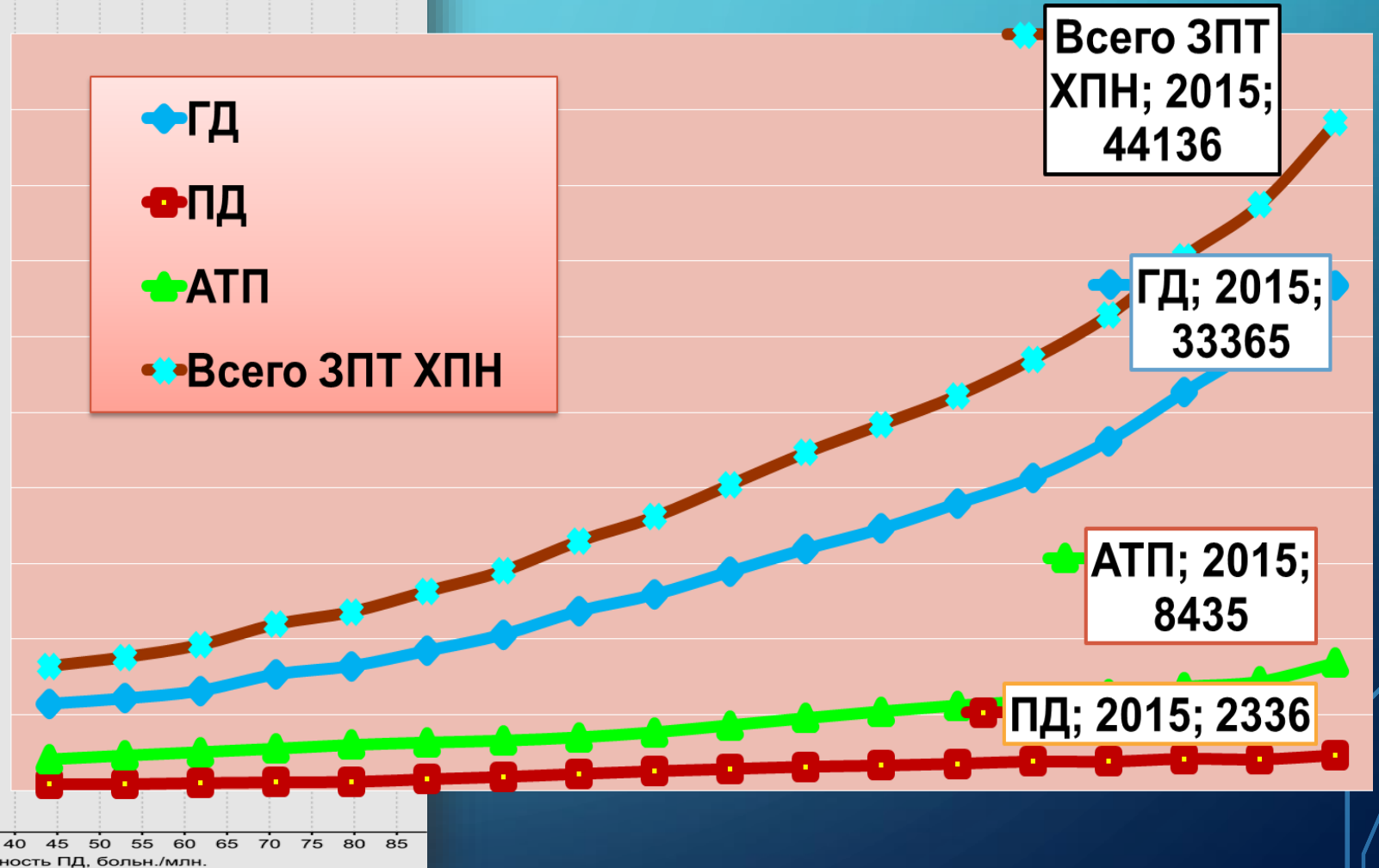
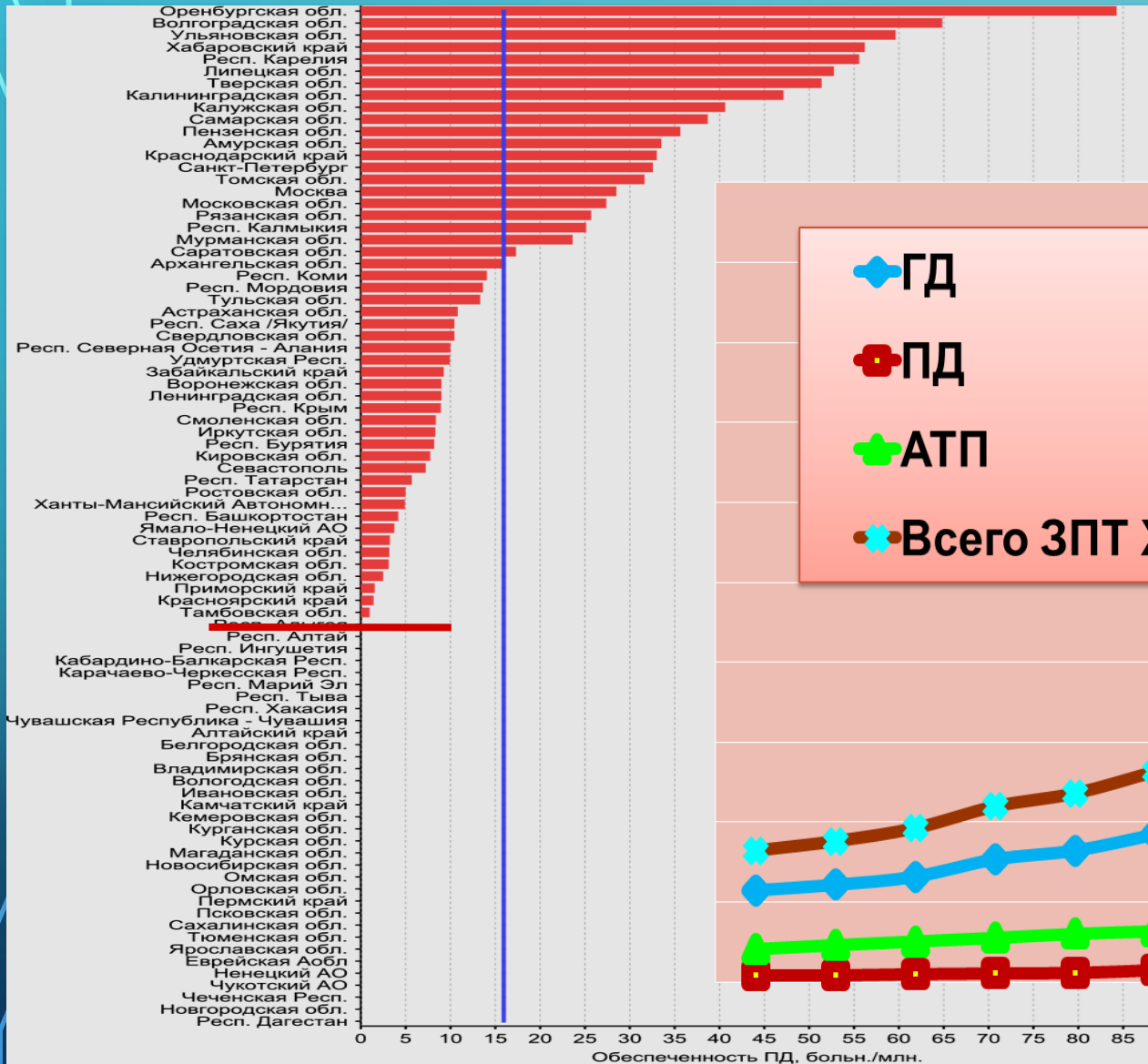


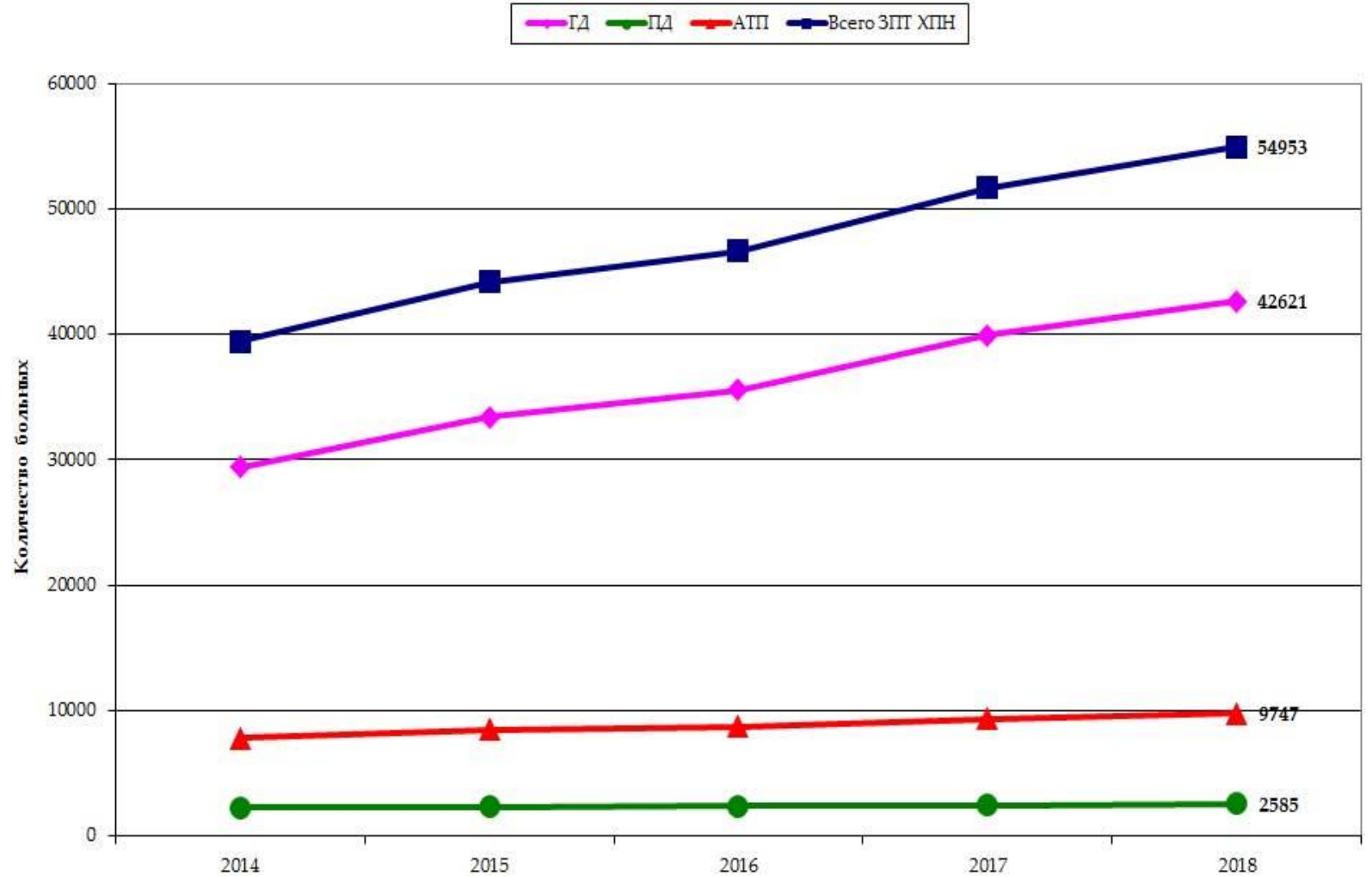
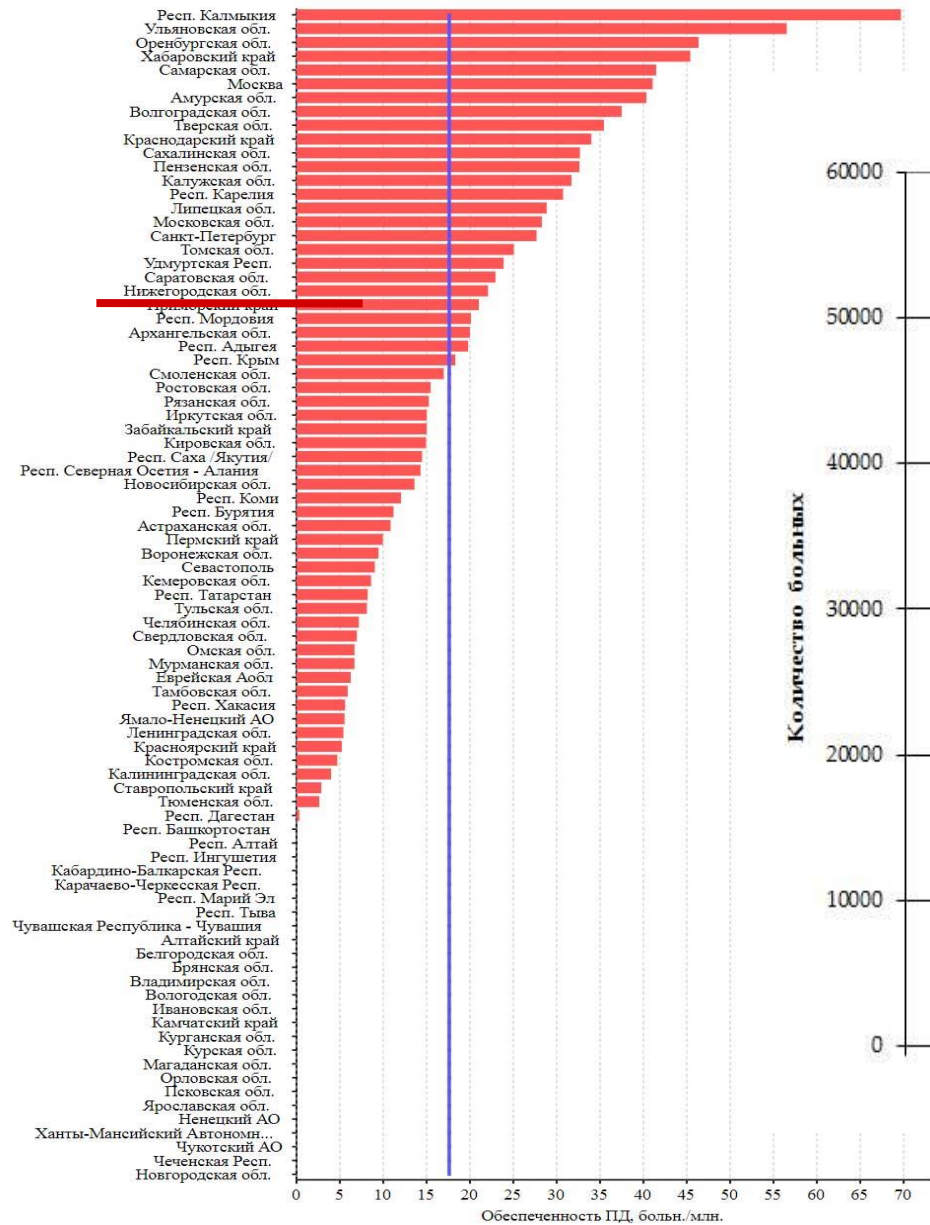
Рис. 1. Обеспеченность перитонеальным диализом.
На карте плотности населения России указаны области и города,
в которых имеется перитонеальный диализ
(пропорциональные символы обозначают количество больных на 31.12.2011)

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

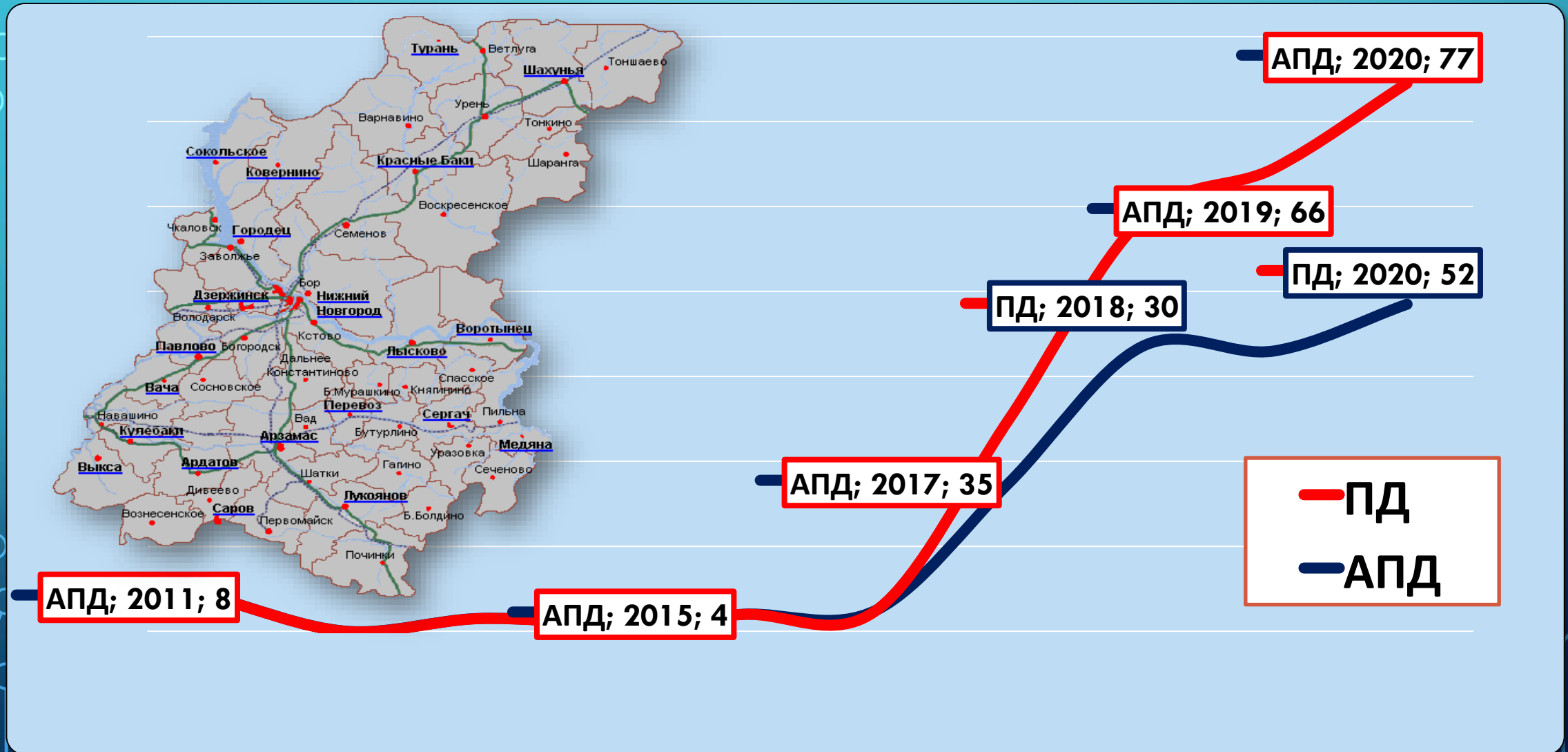
Ключевые показатели ПД в России



Ключевые показатели ПД в России



Перитонеальный диализ в НО



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.

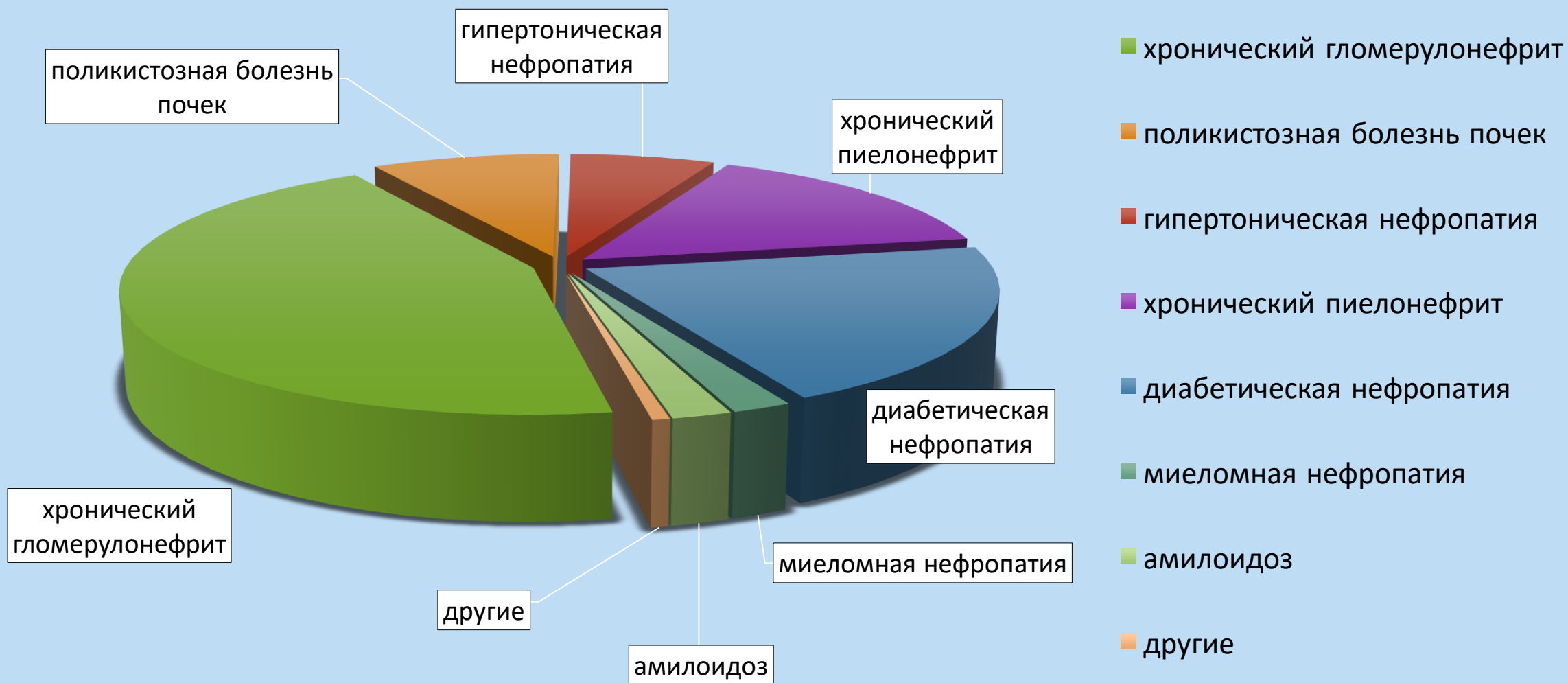
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**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 тХПН¹⁻³
- Выживаемость пациентов на ГД и ПД одинакова, но остается низкой¹⁻³
- Особенности проведения ГД и ПД могут способствовать развитию кардиоваскулярного риска у пациентов
 - 2-х дневные междиализные интервалы⁴, 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✓

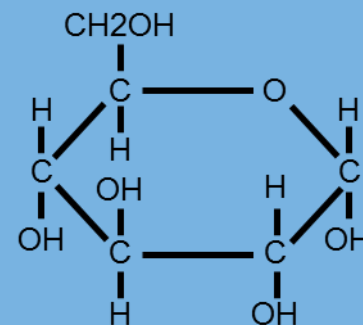
ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ПД

- 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^{1,2}
- ПД пациенты испытывают повышенное воздействие метаболических факторов риска, таких как дислипидемия (повышение ТГ и ЛПНП-холестерол) и гипергликемия³

ГЛЮКОЗА В ДИАЛИЗНЫХ РАСТВОРАХ

- Полностью метаболизируется; метаболизм хорошо изучен
 - Но вызывает ежедневно повторяющиеся гликемические и гиперинсулинемические ответы¹
- 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



ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И МЕТАБОЛИЗМ

Углеводный обмен

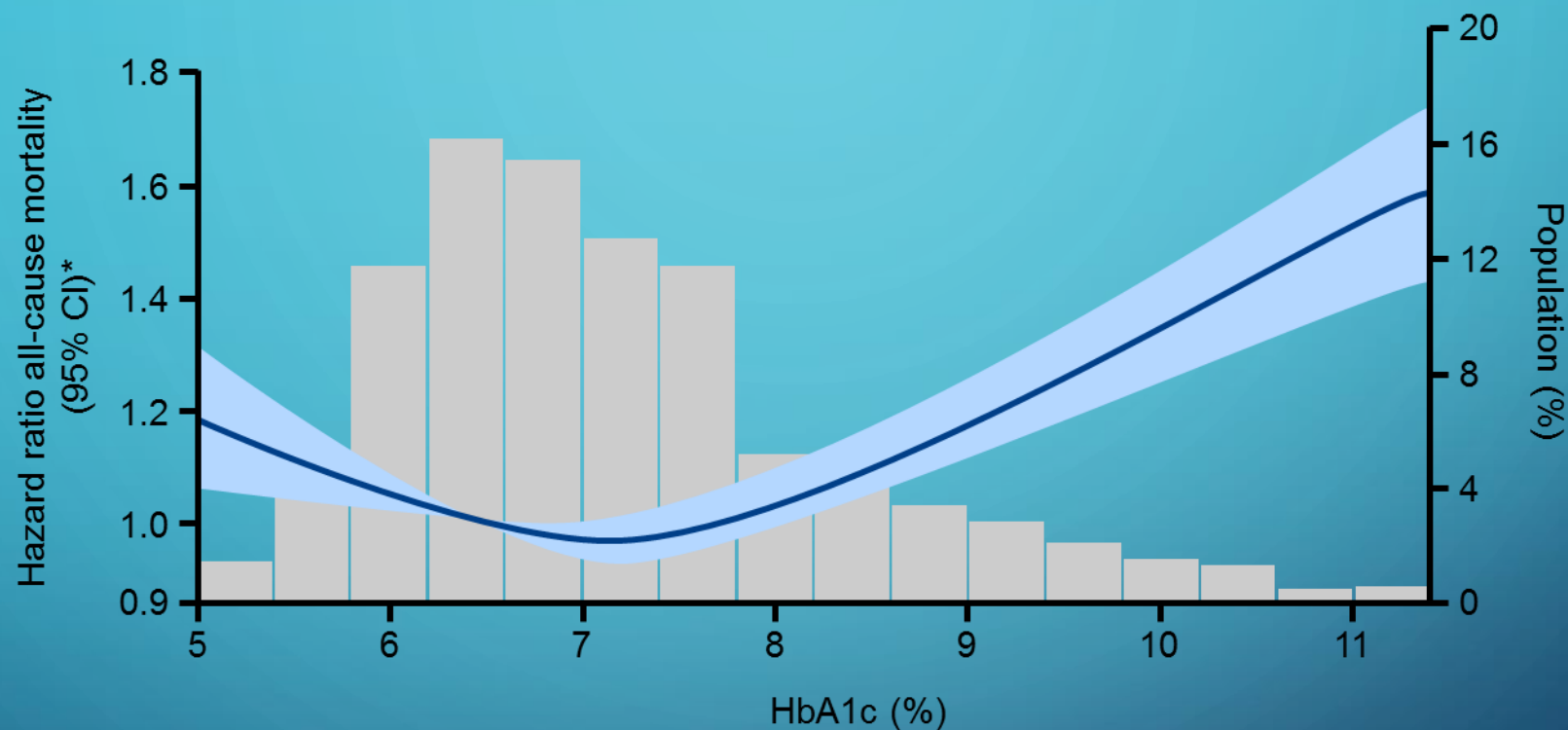
- -Гликированный Hb

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.

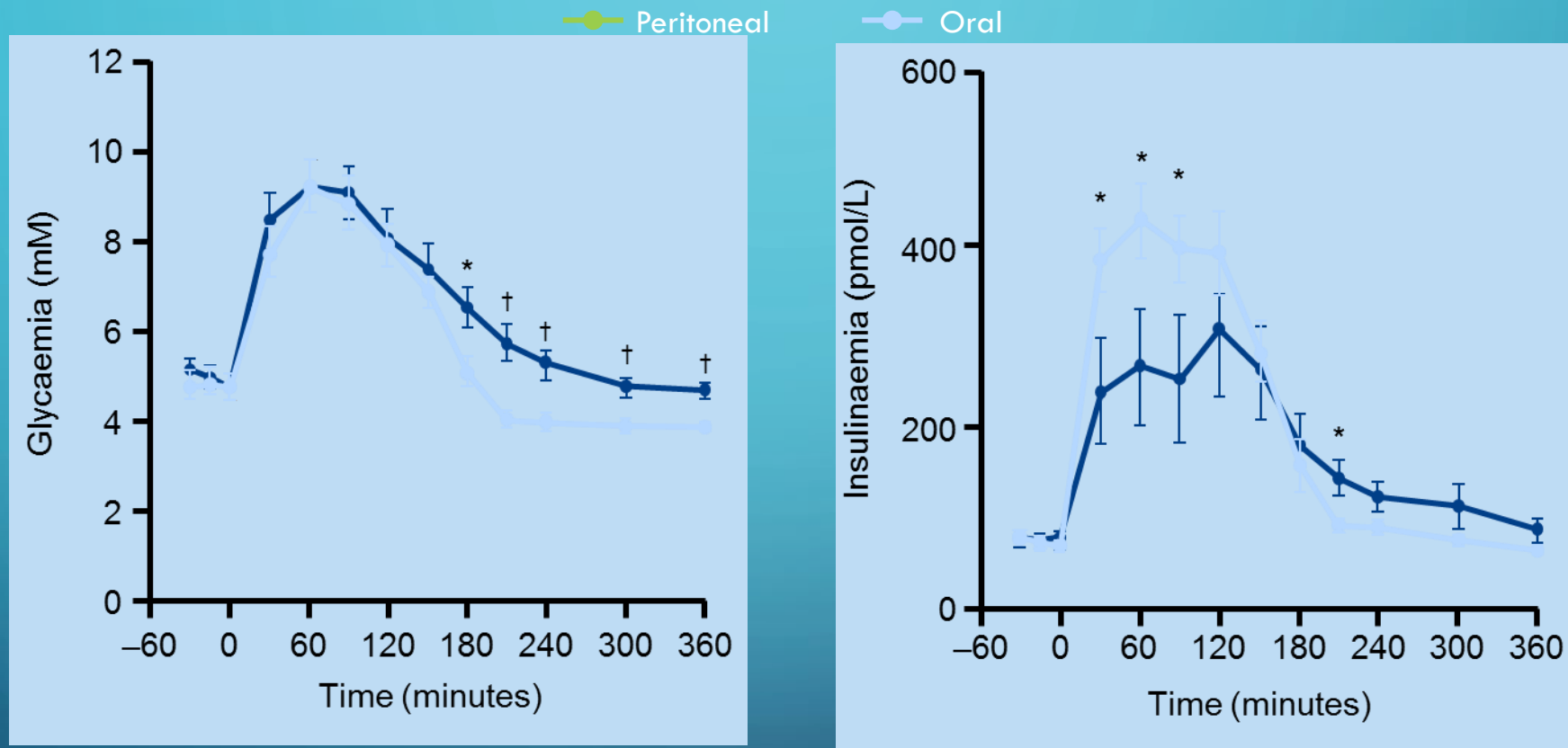
НВА1С И УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП И СД



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^{1, 2} так как они не влияют изменения в массы и продолжительность жизни эритроцитов

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 глюкозой¹
 - 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 растворов²⁻⁵
 - В ряде исследований продемонстрировано улучшение липидного профиля и возможность контролировать некоторые метаболические параметры⁶⁻⁹

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

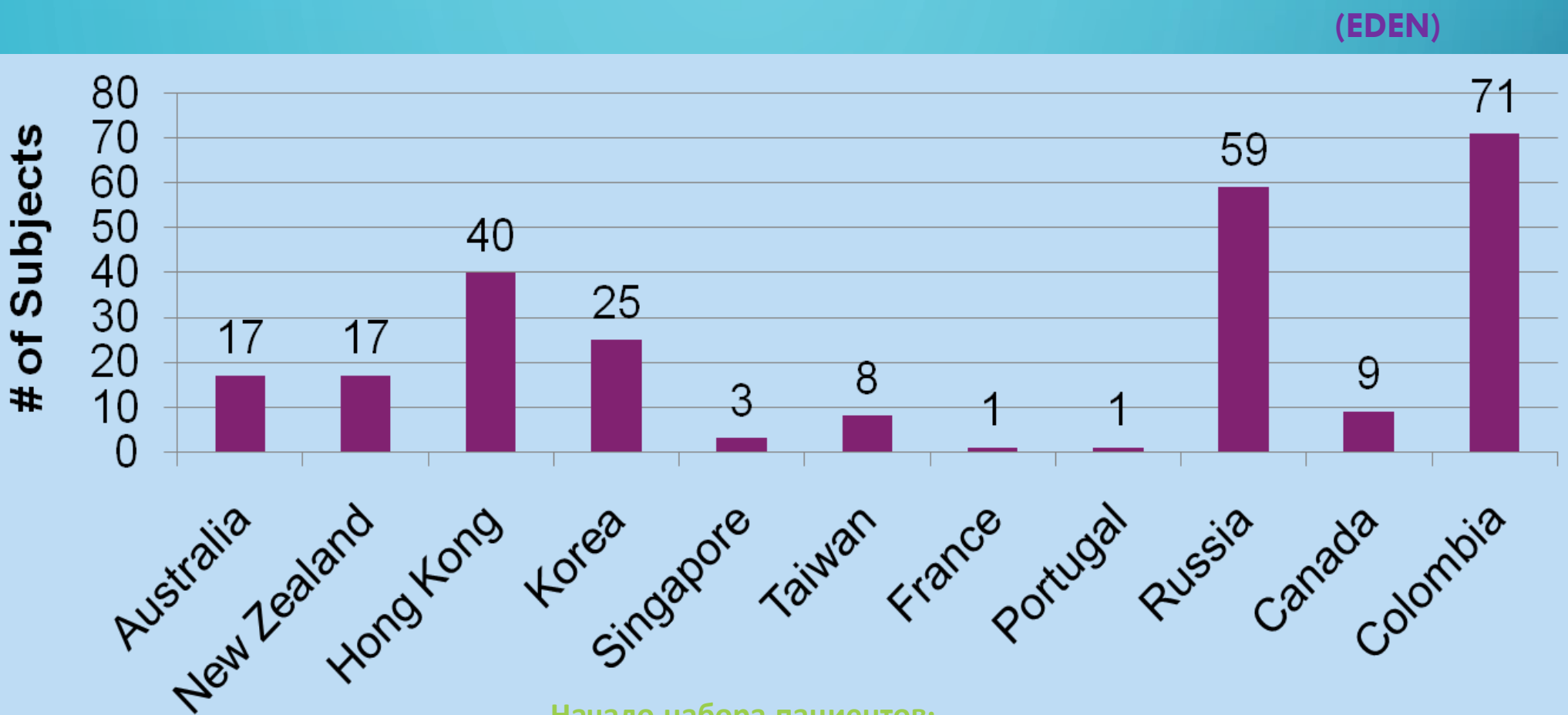
- Мультицентровое, проспективное, рандомизированное, контролируемое, открытое клиническое исследование

IMPENDIA И EDEN

КОМБИНИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ



СТРАНЫ, В КОТОРЫХ ПРОИСХОДИЛ НАБОР ПАЦИЕНТОВ

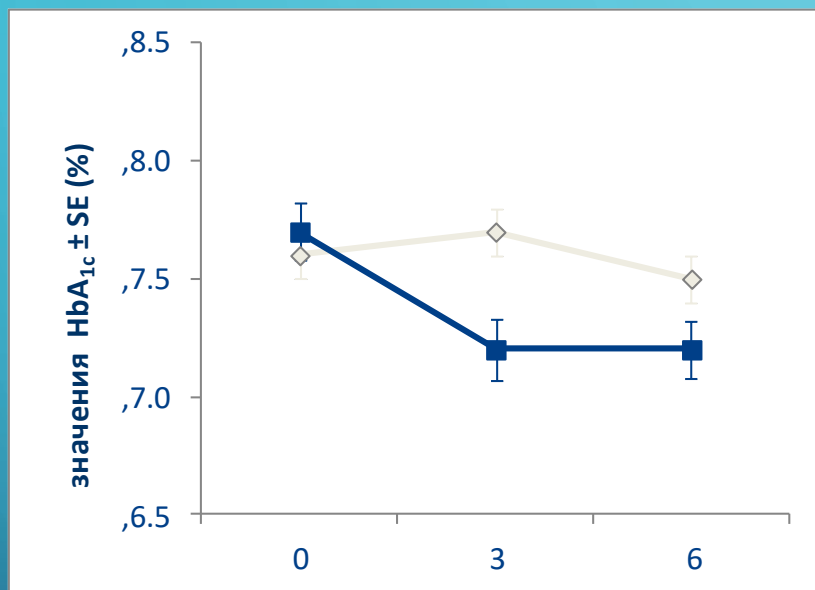


Начало набора пациентов:
EMPENDIA февраль 2008
EDEN октябрь 2010

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

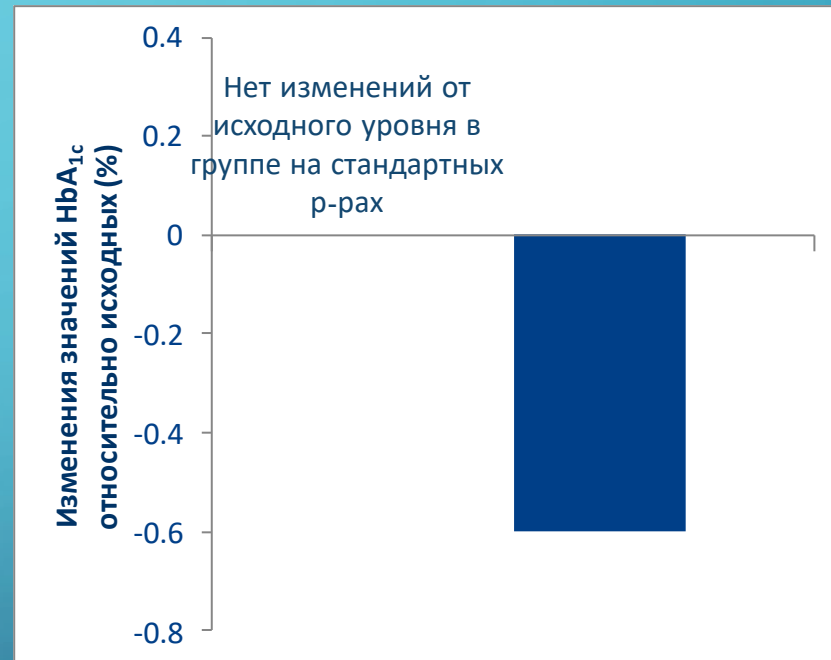
—◆—■ P-р Глюкозы (D-D-D-D)

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



Время (мес)

N	125	107	118
N	119	86	99



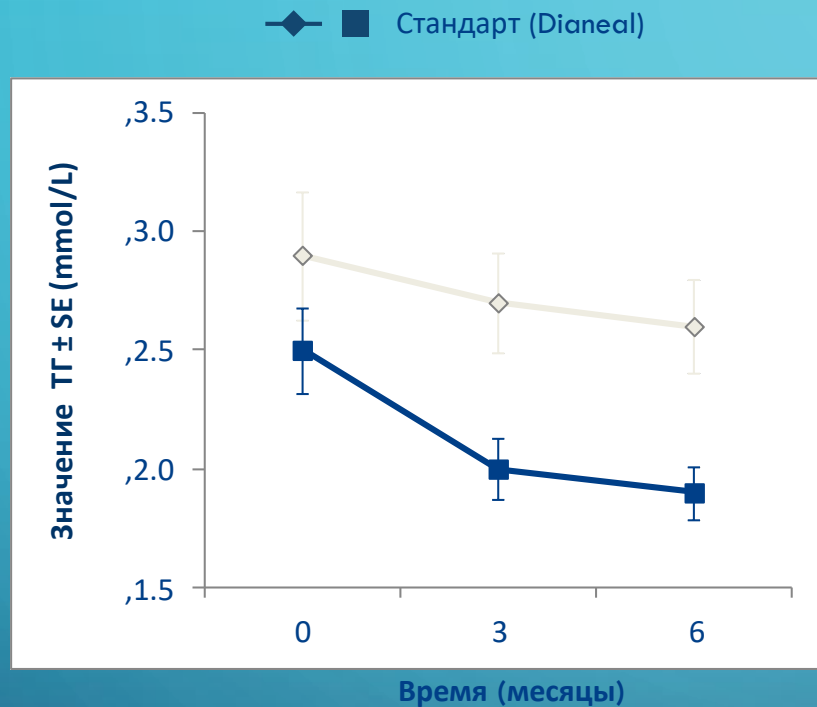
Разница между группами: изменение среднего уровня HbA_{1c}:
0.5 (95% CI 0.1 – 0.8, p=0.006)

ВТОРИЧНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

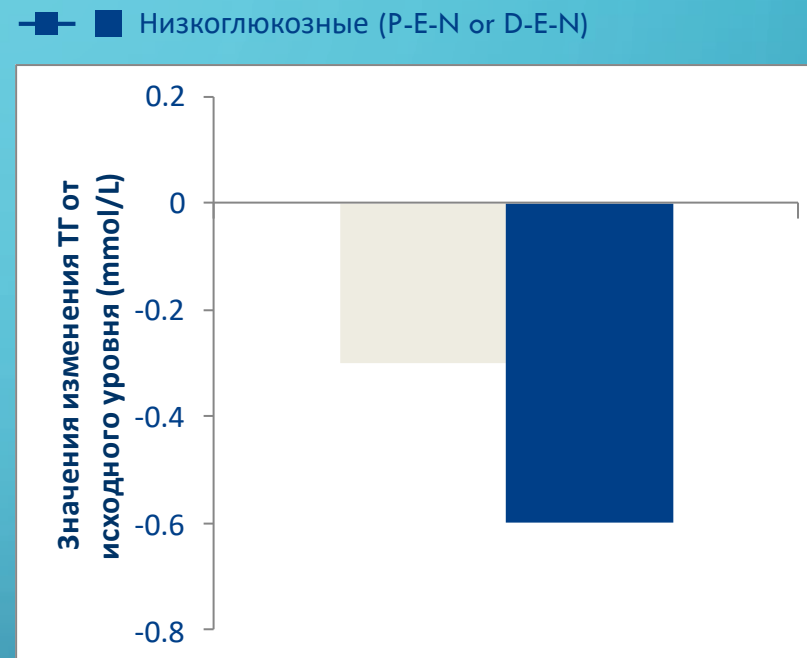
- Липиды и липопротеины сыворотки
- Питательный статус
- Динамика инсулина
- Изменение режима назначения препаратов для контроля гликемии
- Частота тяжелой гипогликемии
- Качество жизни
- Структура и функция ЛЖ по данным кардиоваскулярной МРТ*

* только для пациентов IMPENDIA

ТРИГЛИЦЕРИДЫ

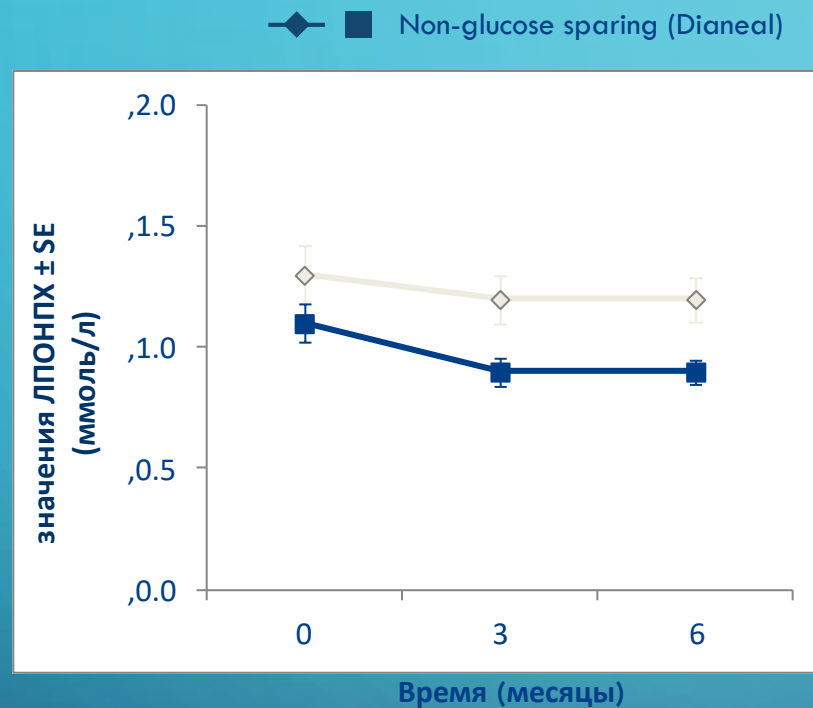


N	127	110	120
N	124	91	107

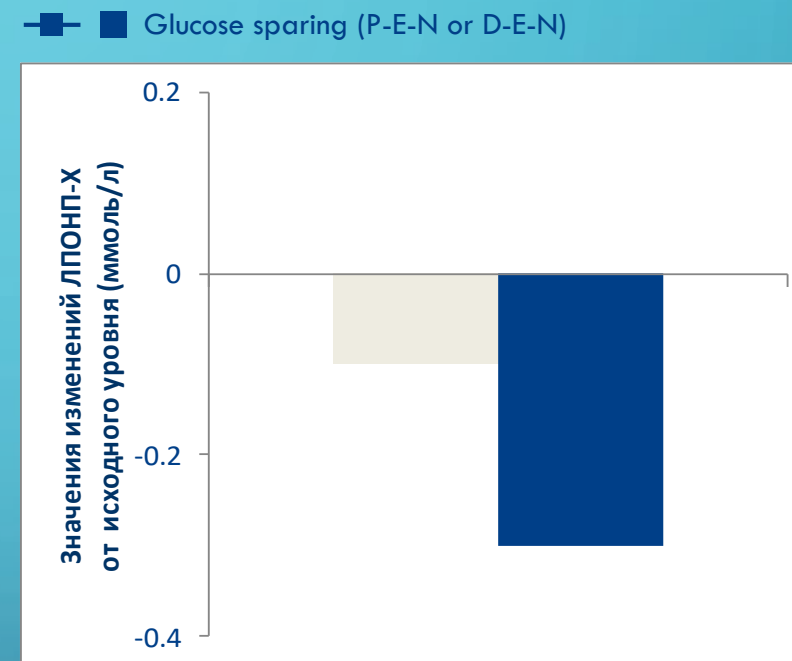


Разница между группами: среднего изменения триглицеридов:
0.7 mmol/L (95% CI 0.3 – 1.1, p=0.002)

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)**

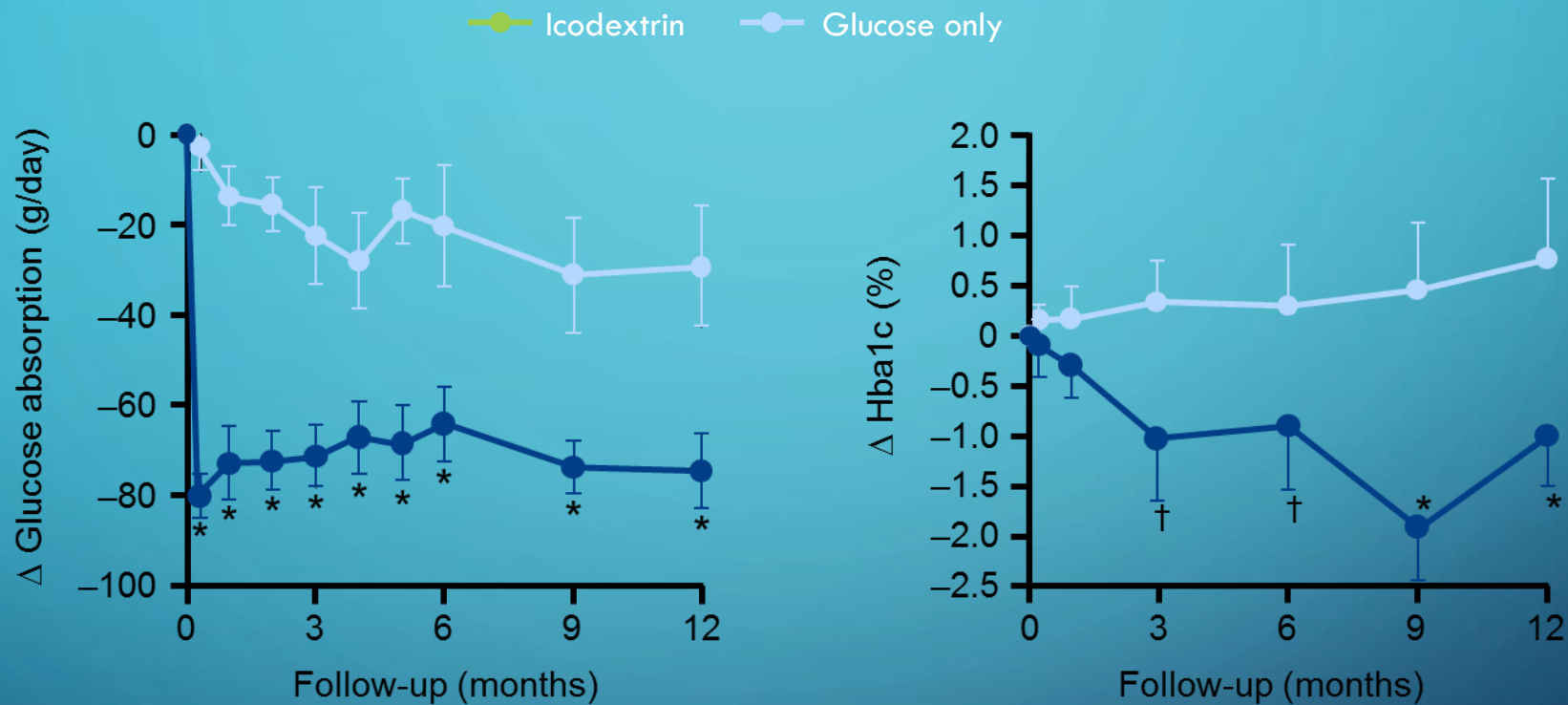
РЕЗЮМЕ

- 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

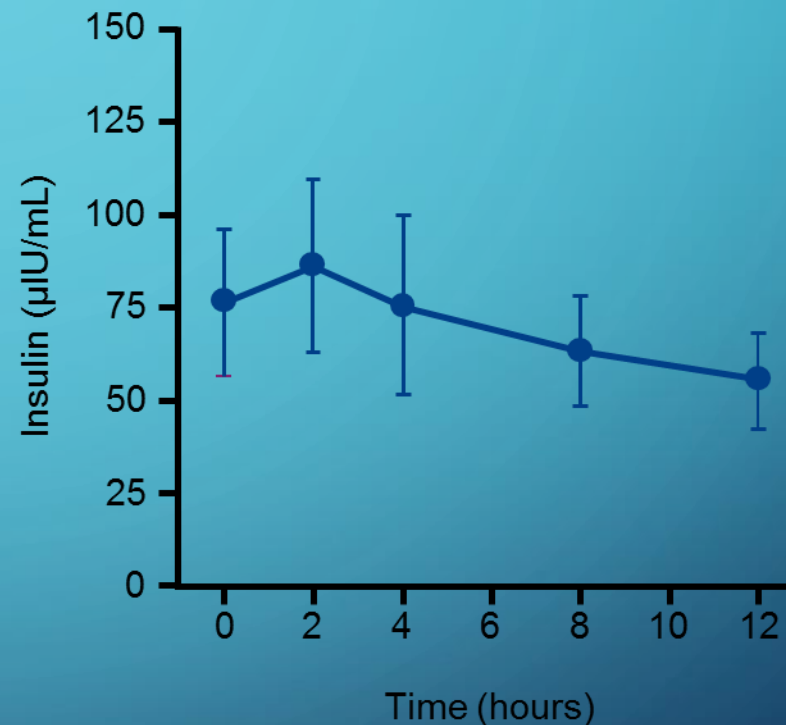
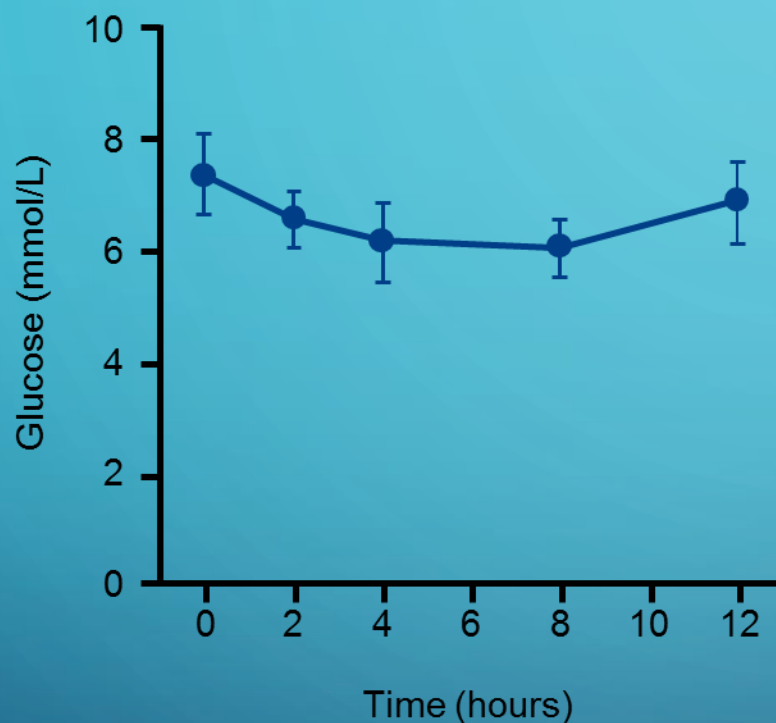
БЕЗГЛЮКОЗНЫЕ Р-РЫ УМЕНЬШАЮТ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗЫ И УЛУЧШАЮТ ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ



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)

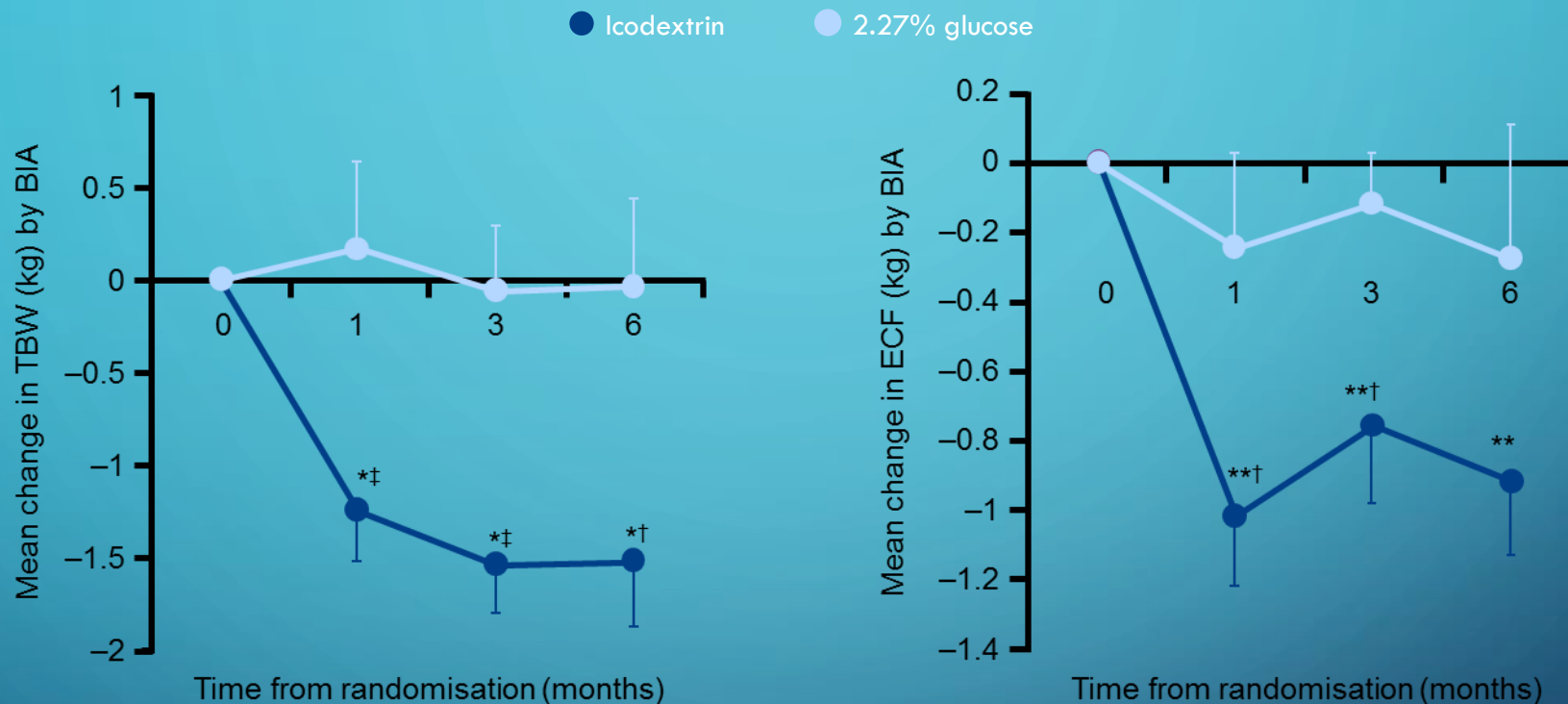
* $p < 0.01$; † $p < 0.05$ для глюкозы vs икодекстрин
Paniagua R, et al. Perit Dial Int 2009;29:422–32

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



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

НИЗГЛЮКОЗНАЯ ТЕРАПИЯ С ИКОДЕКСТРИНОМ УЛУЧШАЕТ ВОДНЫЙ БАЛАНС



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

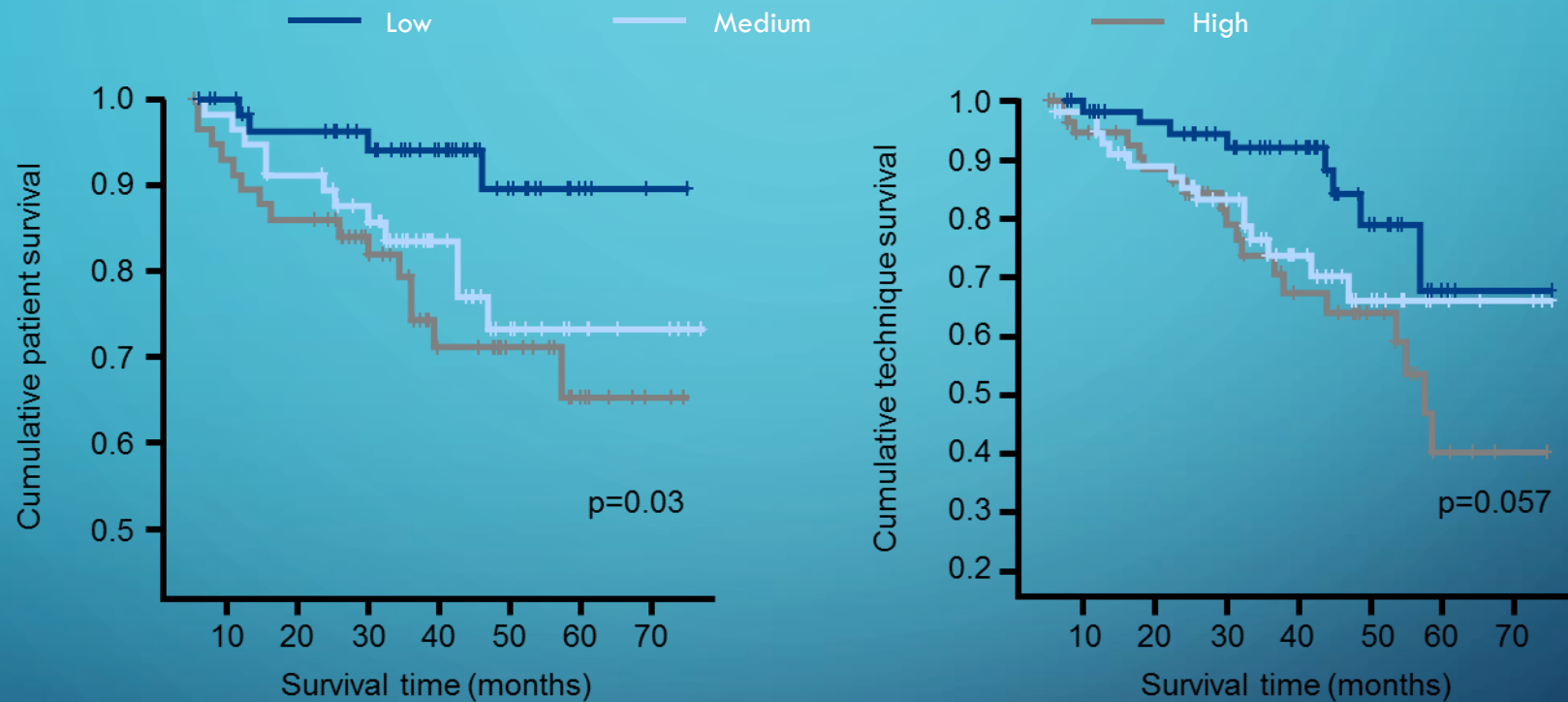
Разница между исходными данными: * $p < 0.001$; ** $p < 0.002$; Between-group differences: † $p < 0.04$; ‡ $p < 0.008$

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)

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