



ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ ПОЧКИ

Что мы знаем и чего не знаем о заболеваниях почек у женщин?

Вопросы без ответов и ответы на незадаанные вопросы

5

ОТ ПЕРВОГО ЛИЦА

Мэр Москвы Сергей СОБЯНИН о Московской агломерации и качественном здравоохранении как неотъемлемом слагаемом комфортного мегаполиса

66

И ЗВЕЗДА С ЗВЕЗДОЮ ГОВОРИТ

Вопрос здоровья – это вопрос воли. Интервью главного врача ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ Андрея Шкоды и певца и композитора Олега Газманова

74

ИНСУЛЬТНАЯ СЕТЬ

Не упустить драгоценное время. Как работает система оказания помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Москве

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ В ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ХБП 5 СТАДИИ

ПРЕИМУЩЕСТВА И ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА

С конца 70-х гг. XX в. перитонеальный диализ (ПД), наряду с гемодиализом, вошел в повседневную практику лечения хронической болезни почек 5 стадии (ХБП 5 ст.), и уже к середине второй декады нашего века число больных, получающих этот вид заместительной почечной терапии (ЗПТ), в мире превысило 270 тысяч человек.



А.М. Андрусёв
ГБУЗ «Городская
клиническая больница
№52 Департамента
здравоохранения
города Москвы»

В общей диализной популяции пациентов с ХБП 5 ст. доля пациентов на ПД в разных странах различна. Это связано как с исторически сложившейся практикой, так и с системой финансирования ЗПТ в конкретном регионе. Например, в Гонконге пациенты на ПД преобладают, составляя 70% от всех больных на диализе, в Мексике доля ПД – 51%, в Швеции и Дании – по 21%, в других европейских странах – в среднем 13%, в США 10% всех диализных пациентов получают лечение ПД. В нашей стране ПД начал использоваться с середины 90-х гг. прошлого века в Москве весьма успешно, сначала в детской практике, а затем и у взрослых пациентов. К настоящему времени в России 7% пациентов с ХБП 5 ст. получают этот вид ЗПТ.

На протяжении последних 20 лет в разных странах было проведено значительное количество ретроспективных исследований, в которых сравнивались эффективность гемодиализа и ПД. Полученные результаты убедительно продемонстрировали сопоставимую выживаемость больных при использовании обоих видов диализа. Более того, многие авторы показали более низкий относительный риск смерти и, соответственно, более высокие показатели выживаемости в первые два-три года лечения у пациентов, получающих ПД в качестве первого вида ЗПТ. Особенно выражены эти отличия в группе пациентов молодого возраста, перспективных для трансплантации почки. Сравнение гемодиализа и ПД выявляет и некоторые другие как медицинские, так и социальные преимущества ПД. Среди клинических преимуществ большинство исследователей ставят на первое место более длительную, по сравнению с гемодиализом, сохранность остаточной функции почек у пациентов с ХБП 5 ст. Эта особенность ПД объясняется во многом его физиологическими принципами: перенос токсических веществ и воды через брюшину осуществляется посредством диффузии, которая индуцируется разностью осмотических градиентов между кровью в перитонеальных капиллярах и диализирующим раствором в брюшной полости. В стандартных растворах для ПД осмотический агент (ОА) – глюкоза, но есть и безглюкозные растворы («специальные»), которые



содержат в качестве ОА смесь различных аминокислот или полимер глюкозы, получаемый мембранной технологией, – икодекстрин. Благодаря разной концентрации и типу осмотического агента в диализирующих растворах можно регулировать объемы удаляемой воды из организма пациента. При постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД) в течение суток выполняется несколько обменов диализирующего раствора с периодами его длительной экспозиции в брюшной полости пациента, благодаря чему достигается равномерное и относительно медленное удаление уремических токсинов, а также излишка воды из крови больного. В то же время абсорбция буфера (лактат или бикарбонат), содержащегося в диализирующем растворе, попадающем через перитонеальную мембрану в кровь, позволяет достичь адекватной коррекции ацидоза, развивающегося при хронической почечной недостаточности.

Скорость кровотока в перитонеальных капиллярах составляет 60–85 мл/мин, поэтому удаление воды (ультрафильтрация) происходит с медленной скоростью и не приводит к быстрому изменению объема циркулирующей жидкости в организме больного. Соответственно, не происходит значимых изменений гемодинамики за короткий период времени, в отличие от того, как это часто случается при стандартном сеансе программного гемодиализа (в среднем – 4 ч) с достаточным объемом ультрафильтрации. Обсуждается и другой физиологический механизм поддержания скорости клубочковой фильтрации при ПД: стимуляция предсердного натрийуретического пептида. Происходит это вследствие определенного ограничения, присущего ПД, а именно – некоторой относительной гиперволемии, которая в той или иной мере наблюдается у большинства пациентов (см. ниже). Предсердный натрийуретический пептид вырабатывается кардиомиоцитами, и одним из стимулов для его высвобождения является растяжение предсердий. Через систему специфических рецепторов он уменьшает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах нефрона (посредством цГМФ-зависимого фосфорилирования натриевых каналов), ингибирует секрецию

ренина, снижает выработку альдостерона, вызывает расширение афферентной и сужение эфферентной артериол клубочка, что приводит к повышению гидростатического давления в нем, вызывает расслабление мезангиальных клеток, благодаря чему увеличивается диаметр пор эндотелия. Следствием этих эффектов является увеличение скорости клубочковой фильтрации.

Длительное поддержание остаточной функции почек у пациентов с почечной недостаточностью ассоциируется с меньшей выраженностью целого ряда осложнений ХБП, таких как артериальная гипертензия, нефрогенная анемия, нарушения минерального и костного обмена. Как следствие, пациентам на ПД часто нужна меньшая доза дорогостоящих лекарственных препаратов, необходимых для коррекции указанных нарушений (например, рекомбинантных эритропоэзстимулирующих агентов – эритропоэтинов). Описанное выше отсутствие серьезных гемодинамических сдвигов в условиях ПД является серьезным доводом в пользу выбора его в качестве метода ЗПТ у пациентов с выраженной кардиальной патологией. Например, у пациентов с крайне выраженной систолической дисфункцией наличие специального сосудистого доступа (артерио-венозная фистула), необходимого для обеспечения поступления крови больного в экстракорпоральный контур аппарата «искусственная почка» для проведения сеанса программного гемодиализа, может привести к усугублению сердечной недостаточности. Существуют альтернативные варианты сосудистого доступа, однако они ассоциируются с крайне высоким риском инфекционных и технических осложнений и недолговечны. Сосудистый доступ для проведения ПД не нужен, поэтому этот метод с успехом может использоваться для проведения ЗПТ у таких пациентов, по крайней мере, в течение первых нескольких лет. Важным преимуществом ПД следует признать и весьма эффективную коррекцию смертельно опасного осложнения почечной недостаточности – гиперкалиемии. Показано, что у больных, получающих ПД, по сравнению с пациентами

стандартного программного гемодиализа, достоверно реже выявляются летальные аритмии, вызванные повышением уровня калия крови.


Отсутствие необходимости создания сосудистого доступа позволяет использовать ПД у пациентов с заболеваниями периферических сосудов или у больных с исчерпанным резервом формирования артерио-венозной фистулы после многолетнего лечения программным гемодиализом.

Заместительная почечная терапия при ХБП (гемодиализ, ПД, трансплантация почки) – лечение, которое проводится на протяжении всей жизни пациента, поэтому, помимо медицинской, не менее важной является и социальная составляющая реабилитации больного. Очень часто пациентами диализа становятся работоспособные активные пациенты, и, по данным многих исследований, наиболее высокое качество жизни у таких больных на этапе диализного лечения достигается при использовании ПД. Особенно выделяют автоматизированный перитонеальный диализ (АПД), при котором лечение проводится в домашних условиях специальной системой, представляющей из себя портативный аппарат, простой и надежный в использовании, который выполняет в течение ночи всю предписанную программу терапии, а в течение дня больной полностью свободен. Такой вариант диализной терапии является оптимальным выбором для молодых, работающих пациентов и часто – практически единственным выходом для работающих родителей маленьких детей с ХБП 5 ст. ПД – метод выбора для детей младшей возрастной группы, но эти пациенты не могут самостоятельно выполнять себе обмены диализирующего раствора при постоянном амбулаторном ПД, за них это делают родители. Лечение АПД позволяет родственникам не только проводить адекватное лечение своих детей, но и самим продолжать работать. Столь же незаменим АПД и для пациентов школьного и студенческого возраста – оставаясь полностью свободными в течение дня, они продолжают учебу, не отставая от своих сверстников, что весьма важно для социальной адаптации.

Для пациентов старшей возрастной группы ПД удобен, прежде всего, тем, что это вариант самостоятельного лечения, которое проводится в домашних условиях и не требует участия медицинского персонала и частой транспортировки в специализированные медицинские учреждения. Все необходимое для проведения процедур ПД доставляется на дом пациенту, и при стабильном состоянии ему требуются контрольное амбулаторное обследование и осмотр врача, как правило, не чаще одного раза в месяц. Соответственно, с учетом сохраняющегося

в значительной части нашей страны дефицита гемодиализных мест и проблем с транспортной доступностью, ПД, при отсутствии медицинских противопоказаний, следует рассматривать как метод выбора для больных, живущих далеко от диализных центров. По данным литературы, даже в странах с высоким уровнем обеспеченности ЗПТ, но имеющих регионы большой площади с низкой плотностью населения (США, Канада, Австралия), вероятность использования ПД тем выше, чем больше удаленность места жительства больного от диализного центра. В течение последних 25–30 лет в мире наблюдается неуклонное увеличение числа больных с ХБП. И связано это не только (и не столько) с увеличением выявления непосредственно самостоятельных нефропатий, но и с удлинением продолжительности жизни населения, ростом распространенности кардиальной патологии, сахарного диабета, метаболического синдрома и прочих состояний, при которых почки поражаются наравне с другими органами и системами в рамках единого патологического процесса. Разработка соответствующих протоколов патогенетической и нефропротективной терапии позволила значительно увеличить почечную выживаемость, однако прогрессирование ХБП до диализной (5 стадии) является неизбежным процессом, и поэтому число пациентов, нуждающихся в начале ЗПТ, неуклонно растет. В то же время революционные изменения последних десятилетий в технологии диализа и существенные изменения в подходах к лечению пациентов, получающих ЗПТ, позволили увеличить продолжительность жизни диализных больных. Поэтому с учетом новых пациентов, ежегодно вовлекаемых в программу ЗПТ, популяция этих пациентов повсеместно растет. По данным Общероссийского регистра ЗПТ Российского диализного общества, в нашей стране количество пациентов с ХБП 5 ст., получающих лечение ГД и ПД, за пять лет увеличилось в 1,7 раза: с 20 727 человек в 2010 г. до 35 701 пациентов к концу 2015 г. Не явилась исключением и Москва – один из немногих городов России, где к настоящему времени полностью ликвидирован дефицит диализных мест. На 1 января 2018 г. в столице количество пациентов на ГД достигло 3700 человек и еще 380 больных получают ПД. При этом необходимо отметить, что, хотя в течение последних нескольких лет в Московскую городскую программу ЗПТ принимаются абсолютно все пациенты с ХБП 5 ст., нуждающиеся в диализе, тем не менее, обеспеченность диализом в Москве пока еще отстает от аналогичных показателей в крупных городах Европы и Северной Америки. Объясняется это не отсутствием возможности оказания диализной помощи в соответствующих объемах, а недостаточной выявляемостью

**МОСКВА – ОДИН ИЗ НЕМНОГИХ ГОРОДОВ РОССИИ, ГДЕ К НАСТОЯЩЕМУ
ВРЕМЕНИ ПОЛНОСТЬЮ ЛИКВИДИРОВАН ДЕФИЦИТ ДИАЛИЗНЫХ МЕСТ**



НА 1 ЯНВАРЯ 2018 Г. В СТОЛИЦЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ НА ГД ДОСТИГЛО 3700 ЧЕЛОВЕК И ЕЩЕ 380 БОЛЬНЫХ ПОЛУЧАЮТ ПД

пациентов с ХБП в преддиализных стадиях, однако этот вопрос не является предметом настоящего обсуждения и заслуживает отдельного рассмотрения.

Заместительная почечная терапия относится к весьма дорогостоящим видам лечения, и самым затратным из всех ее трех типов является гемодиализ. При этом существенную часть расходов на лечение пациента на ГД составляют затраты на медицинский персонал и транспортировку значительной доли больных амбулаторного режима лечения из дома в диализные центры и обратно не менее трех раз в неделю (в Москве эта услуга оказывается санитарным транспортом). Амбулаторный режим лечения ПД, напротив, не требует участия медицинского персонала и столь частого прибытия больных в диализные центры. Кроме того, как уже было отмечено выше, при достаточно сохранной остаточной функции почек пациентам ПД требуется в среднем меньшая доза дорогостоящих препаратов для коррекции осложнений ХБП 5 ст. Все это в совокупности при сопоставимой с гемодиализом выживаемости больных делает ПД весьма привлекательным и с экономической точки зрения. Меньшая стоимость одного года лечения больного на ПД по сравнению со стоимостью лечения пациента на ГД в течение того же периода времени описана для большинства стран с разным уровнем экономического развития и различными системами финансирования здравоохранения. В 2017 г. это преимущество ПД было подтверждено и для России. В специальном фармакоэкономическом исследовании лечения ЗПТ пациентов ХБП 5 ст. методами ПД и гемодиализа на основе разработанной аналитической модели принятия решений был проведен анализ «затраты–полезность» и «влияния на бюджет» использования того или иного вида диализа. Работа была выполнена с учетом методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС), и в основу расчетов легли действующие тарифы ОМС в шести крупных регионах России. Результаты этого исследования показали, что расширение программы ПД, с точки зрения «влияния на бюджет» системы здравоохранения, сопровождается его реальной экономией. А с точки зрения анализа

«затраты–полезность» ПД следует рассматривать как доминантную, в сравнении с ГД, медицинскую технологию, так как при его использовании значение коэффициента «затраты–полезность» меньше. При этом важно подчеркнуть, что действующие тарифы ОМС, как федеральные, так и региональные, не включают в себя оплату транспортировки пациентов ГД, а эта часть расходов, как было уже отмечено выше, является весьма значительной. Для подтверждения экономической эффективности ПД был проведен анализ всех фактических затрат на диализное лечение пациентов с ХБП 5 ст., включая транспортировку больных ГД и обеспечение дорогостоящими лекарственными препаратами. Исследование это было проведено в 2016–2017 гг. в московской городской программе ЗПТ, которая является самой большой и дорогостоящей в России. Полученные данные убедительно продемонстрировали меньшую стоимость лечения больных с использованием ПД в сравнении с терапией гемодиализом.

При сопоставимых с гемодиализом показателях выживаемости больных ПД имеет определенные ограничения. А именно: его многолетнее использование у части больных лимитировано постепенным развитием функциональной недостаточности перитонеальной мембраны и, соответственно, снижением клиренсовых показателей брюшины, следствием чего являются постепенно нарастающий дефицит ультрафильтрации и снижение адекватности удаления уремических токсинов. Еще одной проблемой длительного ПД являются инфекционные осложнения (так называемые диализные перитониты), которые случаются в ходе лечения у части больных. Диализные перитониты не влияют на летальность, но вносят свой вклад в структуру причин перевода пациентов с ПД на ГД. В развитии функциональной недостаточности брюшины существенное значение играет развивающееся с течением времени нарушение аквапорин-опосредованного переноса воды через стенку перитонеальных капилляров и неоангиогенез сосудов брюшины. Для решения этой проблемы предложены диализирующие растворы с полимером глюкозы – икодекстрином, который, создавая достаточный коллоидный градиент, позволяет на протяжении длительного времени

поддерживать адекватные объемы ультрафильтрации даже в условиях стойко нарушенного транспорта воды через систему аквапоринов. Важным является и то, что такие растворы содержат существенно более низкие концентрации продуктов деградации глюкозы (ПДГ), которым отводится важная роль как в локальном повреждении перитонеальной мембраны, так и в системном негативном воздействии ПДГ через образование конечных продуктов гликирования (КПГ). Последние в известной мере участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, вызывая эндотелиальную дисфункцию, а также формируя ковалентные связи с аминокислотными группами коллагена, что является одной из причин повышения ригидности сосудов и откладывания в стенках артерий липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). КПГ также могут принимать участие в процессе окисления ЛПНП, который признается одним из основных факторов в развитии атеросклероза. Для уменьшения негативного влияния продуктов деградации глюкозы, помимо безглюкозных диализирующих растворов с аминокислотами и икодекстрином, предложены глюкозосодержащие растворы, в которых благодаря специальной технологии стерилизации концентрация ПДГ существенно ниже. Еще одним путем торможения развития функциональной недостаточности брюшины является внедрение в клиническую практику диализирующих растворов с физиологическим уровнем рН. В качестве буферной системы в этих растворах содержится чистый бикарбонат или смесь лактата и бикарбоната. Показано, что использование таких растворов ассоциируется не только с меньшим повреждением перитонеальной мембраны, но и с торможением регресса остаточной функции почек при многолетнем лечении ПД, а также с уменьшением риска развития диализных перитонитов, предотвращение которых является важным направлением в повышении длительной эффективности ПД. В этой же связи необходимо отметить, что благодаря совершенствованию соединительных систем для ПД, введению в клиническую практику новых протоколов профилактики и антибактериальной терапии диализных перитонитов, их частота в последние годы снизилась. Однако до настоящего времени они все же продолжают представлять определенную проблему при использовании ПД, влияя на техническую выживаемость этого метода у пациентов с ХБП 5 ст.

Многочисленные исследования последних лет показывают, что использование ПД у пациентов с ХБП 5 ст. с учетом показаний и противопоказаний, отраженных в действующих международных и российских рекомендациях, начало лечения вовремя (при относительно сохранной остаточной

функции почек), а также соблюдение протоколов профилактики и лечения его осложнений, позволяют значительно повысить эффективность многолетнего использования этого метода ЗПТ. Тем не менее, ПД, как, впрочем, и ГД, не может использоваться бесконечно долго. Поэтому в последние годы в практике лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности все шире используется концепция интегрированного подхода к ЗПТ. Суть его заключается в оптимальном чередовании разных видов ЗПТ с использованием достоинств каждого метода таким образом, чтобы максимально продлить жизнь пациента с ХБП 5 ст. Первый вариант ее был сформулирован в Европе в первой половине 90-х гг. прошлого века. Согласно этой концепции, при достаточно сохранной остаточной функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 10–6 мл/мин) предлагалось, при отсутствии противопоказаний, начинать ЗПТ с ПД, так как этот метод ассоциируется с меньшим риском смерти больных как минимум в первые 2–3 года лечения. Затем больному необходимо выполнить трансплантацию почки (ТП). Если же по каким-либо причинам ТП невозможна, то пациент должен использовать ПД до того времени, когда эффективность этого метода объективно станет недостаточной, а затем он должен быть переведен на лечение программным ГД. С другой стороны, пациенты многолетнего ГД, если им не сделана ТП, после исчерпания возможности поддержания функции относительно безопасного сосудистого доступа, до развития угрожающих жизни инфекционных или кардиальных осложнений, должны быть переведены на ПД. Использование этой концепции убедительно продемонстрировало ее эффективность: продолжительность жизни больных с ХБП 5 ст. увеличилась.

К началу текущего столетия были накоплены достаточные свидетельства того, что ближайшие и отдаленные результаты ТП различаются в зависимости от того, какой вид ЗПТ был использован в качестве



первичного у пациента с ХБП 5 ст. Было показано, что в отношении выживаемости больных и почечного трансплантата наиболее эффективна так называемая превентивная ТП, которая выполняется на додиализном этапе при СКФ около 15 мл/мин. Однако возможности такой тактики ограничены выбором донора (в подавляющем большинстве случаев это трансплантация от живого родственного донора) и значительным ускорением регресса остаточной функции почек при низких значениях СКФ, что у многих больных сопровождается развитием угрожающих жизни осложнений уремии, в условиях которых опасно выполнять ТП и требуется быстрое начало диализной терапии. В то же время убедительные исследования, анализирующие как краткосрочные результаты ТП (первый год после операции), так и ее отдаленные исходы, показали, что в тех случаях, когда превентивная ТП невозможна, оптимальной схемой ЗПТ является начало лечения с ПД, а затем – выполнение пересадки почки. Именно такой подход ассоциируется с достоверно более низким относительным риском смерти в первые 12 мес после ТП и с более высокими показателями выживаемости через 5 лет от момента операции у больных, которые использовали в качестве первого вида лечения ПД в сравнении с пациентами гемодиализа. В клинической практике результативность такой тактики отражается на длительности пребывания пациентов в «листе ожидания трансплантации почки». В США в когорте больных, получавших диализ в 1995–1998 гг. и включенных в «лист ожидания ТП», доля пациентов ПД, которым в течение 5 лет была проведена ТП, в 2 раза выше, чем доля получавших гемодиализ (ПД – 32%, ГД – 16%). Через 10 лет это наблюдение было подтверждено: за два года пребывания «в листе ожидания» ТП была выполнена в три раза большему проценту пациентов из группы ПД по сравнению с пациентами, получавшими ГД. Такая же тенденция наблюдается и в Российской Федерации: по данным Регистра ЗПТ Российского диализного общества, в 2010–2013 гг. показатель трансплантационной активности (число выполненных операций по трансплантации почки на 100 пациент/лет) был в два раза выше для больных, получавших ПД (8,4 – ПД, 4,3 – ГД; $p < 0,001$). В заключение необходимо отметить, что ПД является важной составляющей комплексного лечения терминальной стадии ХПН. Его преимущества для определенной части больных: более длительная сохранность остаточной функции почек, более высокие показатели выживаемости в первые несколько лет лечения, качества жизни и социальной реабилитации больных, а также экономический эффект и положительное влияние на результаты трансплантации почки позволяют при отсутствии противопоказаний к его использованию рассматривать этот метод как оптимальный первый вид ЗПТ у пациентов с ХБП 5 стадии.



НАТАЛЬЯ КАМЫНИНА
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА ИНСТИТУТА
ПО НАУКЕ, Д. М. Н

Управление научными исследованиями, развитие кадрового потенциала и соединение науки с практикой – главные составляющие успешного развития всей нашей отрасли

Внедрение результатов научных исследований в практику здравоохранения

Проведение научно-исследовательских работ в области организации здравоохранения и общественного здоровья

Повышение эффективности и результативности деятельности системы здравоохранения города Москвы

Развитие программ профилактической медицины и здорового образа жизни



НИИ
ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОГО
МЕНЕДЖМЕНТА
www.niioz.ru

МЫ БЕРЕМ НА СЕБЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ!

**ЭКСПЕРТНЫЙ
АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР**

+7 (495) 951-20-54 Москва, Большая Татарская, 30
niiozmm@zdrav.mas.ru www.niioz.ru