

© Е.А.Стецюк, Б.В.Третьяков, С.В.Калашников, С.Н.Петров, 2003
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38

Е.А. Стецюк, Б.В. Третьяков, С.В. Калашников, С.Н. Петров

ПРОЩАНИЕ С КЛАССИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ГЕМОДИАЛИЗ XXI ВЕКА

E.A. Stetsyuk, B.V. Tretyakov, S.V. Kalashnikov, S.N. Petrov

FAREWELL TO CLASSICAL HEMODIALYSIS AND THE HEMODIALYSIS OF THE XXI CENTURY

Медицинский центр Центрального Банка России, Москва

Ключевые слова: стандартный гемодиализ, ежедневный гемодиализ, стоимость, персональный гемодиализ.

Key words: standard hemodialysis, daily hemodialysis, price, personal hemodialysis.

Концептуальный тупик классического гемодиализа. Зайдя в диализный зал, вполне достаточно бросить взгляд на монитор, чтобы оценить адекватность гемодиализа, не прибегая к лабораторным исследованиям. В самом деле, параметры трехразового гемодиализа с $Kt/V=1,3$ известны всем и давно. Если больной весит 60–70 кг, время гемодиализа 4,5–5 часов, скорость кровотока 300–350 мл/мин, фистульные иглы стоят далеко друг от друга да диализатор с площадью мембраны 1,5 м² ясно, что индекс будет не менее, чем 1,3. И наоборот, если кровоток 200–250 мл/мин, время гемодиализа 3,5 часа, иглы стоят близко, без сложных расчетов понятно, что этот гемодиализ недостаточный.

Иные говорят, что чем больше индекс, тем лучше. Это досадное заблуждение. Если посмотреть зависимость смертности от величины Kt/V , то нетрудно заметить, что при увеличении Kt/V свыше 1,5 смертность отнюдь не уменьшается, а даже

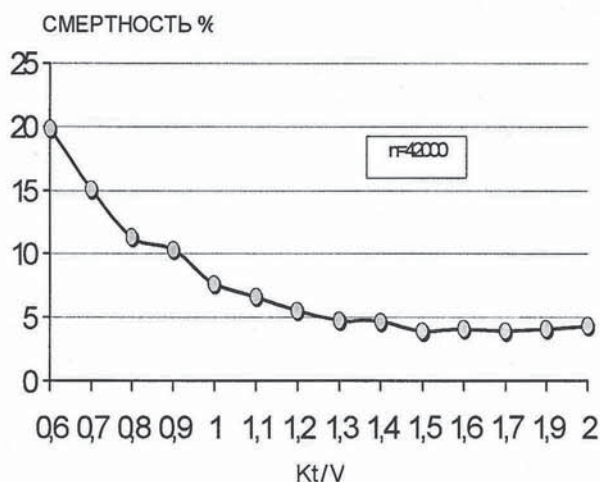


Рис. 1. Зависимость смертности диализных больных от значения Kt/V .

наоборот – немного растет (рис.1). Так для чего же упорно ежемесячно считать этот надоевший всем Kt/V , повторяя заборы крови после гемодиализа и перегружая лабораторию совершенно ничемными исследованиями?

Очевидно, что интенсивный гемодиализ далеко не всегда клинически хорошо переносится. Это известно любому практическому врачу. Фанатическое наращивание значения Kt/V любой ценой бессмысленно и вредно. В то же время, если $Kt/V < 1,2$ это всегда плохо. Поэтому значение Kt/V , как индикатора недостаточного диализа, до сих пор актуально.

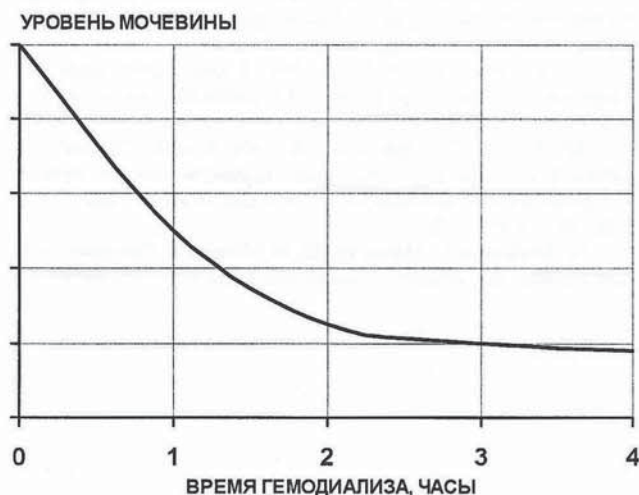


Рис. 2. Кинетика уровня мочевины при стандартном гемодиализе.

Теперь обратимся к хрестоматийному графику кинетики мочевины в ходе гемодиализа (рис. 2). На графике по оси ординат мы намеренно не даем шкалу концентрации, чтобы подчеркнуть, что

речь идет о принципиальной закономерности кинетики мочевины.

Почему же именно мочевины, а не средней молекулы, например. Что это за вещество «средняя молекула» и распределение этой молекулы в водных пространствах организма в точности никому не известно. Вот мы и прибегаем к мочевины, которая обладает удивительным свойством равномерно распределяться в водных пространствах, почему и является доныне самым точным маркером, как степени уремии, так и эффективности гемодиализа.

Рассматривая рис. 2, нетрудно заметить, что концентрация мочевины во время гемодиализа интенсивно снижается только в первые 2 часа. Далее уровень мочевины уменьшится очень медленно. Очевидно, что эта закономерность касается и других метаболитов, например фосфата. Итак, стандартный трехразовый короткий гемодиализ (4-5 часов) после второго часа идет практически впустую. В то же время клиницисты знают, что в первые 2 часа гемодиализа, в пик его эффективности, с больным ничего страшного не происходит. Все осложнения гемодиализа начинаются ближе к концу, когда уже не происходит интенсивной флуктуации метаболитов из водных пространств и диализ фактически состоялся.

Какие же результаты мы имеем в настоящее время, когда трехразовый гемодиализ применяется в большинстве индустриальных стран? Смертность гемодиализных больных по-прежнему высока (рис. 3).



Рис. 3. Смертность гемодиализных больных в индустриальных странах по данным USRDS в 1992 году.

В решении клинических проблем трехразовый гемодиализ за последнее десятилетие не дал никаких результатов:

- По-прежнему 25-30% больных нуждаются в применении дорогостоящих препаратов эритропоэтина.
- Коррекция гиперфосфатемии и связанных с ней проблем неэффективна, требует диетичес-

ких ограничений и, нередко, фосфат-биндеров, которые имеют немало побочных эффектов.

- Гипертензия, как одна из основных проблем, полностью не решена, хотя в ее коррекции успехи налицо.

- Интрадиализная патологическая симптоматика (головная боль, гипотензия, тошнота, рвота, судороги, аритмии) по-прежнему с высокой частотой имеют место быть и обуславливают негативное отношение больного к гемодиализу.

- Социальная реабилитация диализных больных явно недостаточная. Слишком мало пациентов способны продолжать работу даже в ограниченном режиме и не всегда по причине своего состояния. Перевозка больных в клинику и обратно, плюс время самого гемодиализа не позволяют полноценно работать.

- Стоимость лечения гемодиализом нарастает неконтролируемо. Увеличение инвестиций не сопровождается улучшением результатов лечения и качества жизни больных.

Годовые затраты стремительно растут не за счет самого гемодиализа. Его стоимость как была в 1988 году примерно 20 000 долларов в год, так и осталась на этом уровне в 1999 году. Рост был обусловлен увеличением госпитальных расходов (рис. 4). Таким образом, годовая стоимость гемодиализа в клинике на одного больного увеличилась более, чем в два раза. Более того, анализ показал, что транспортные расходы на обслуживание гемодиализных больных непомерны.



Рис. 4. Рост годовой стоимости гемодиализа.

Между тем численность диализной популяции увеличивается очень быстро, в основном за счет США, Европы и Японии (рис. 5).

Уже в наше время число диализных больных перевалило за 1 миллион, а в 2004 году диализная популяция приблизится к 1,5 миллиону человек.

ЧИСЛО ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

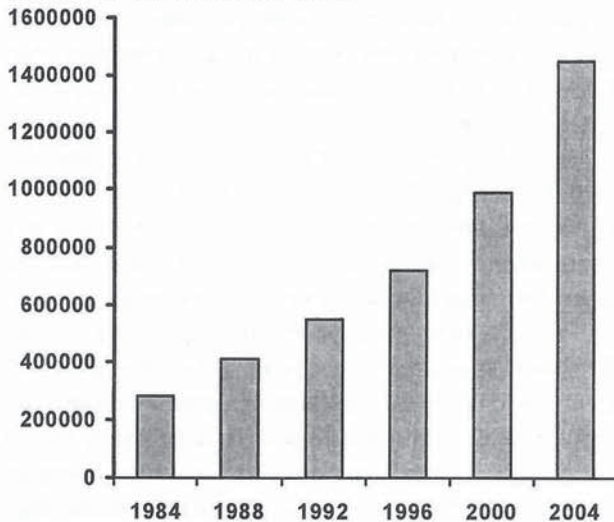


Рис. 5. Рост числа диализных больных в мире за последние 20 лет.

Итак, при использовании клинического трехразового гемодиализа имеем:

- В решении клинических проблем диализных больных в течение последних 15-20 лет практически нет прогресса.
- Социальная и трудовая реабилитация пациентов не прогрессирует.
- Стоимость лечения гемодиализом стремительно растет в основном за счет госпитальных расходов и транспорта.

Совершенно очевидно, что трехразовый гемодиализ концептуально по всем параметрам полностью себя исчерпал и находится в логическом тупике, ему нужна альтернатива.

Понемногу, но каждый день. Надо полагать, что в настоящее время главной задачей в замещении утраченной функции почек является улучшение клинических результатов гемодиализа и, как следствие, повышения качества жизни больных. В этом отношении альтернативой классическому трехразовому гемодиализу является ежедневный гемодиализ (Daily Hemodialysis). Идея увеличения частоты гемодиализа не нова. Еще в далеком 1969 году J. R. De Palma и соавт. [1] сообщили об успешном использовании пяти гемодиализов в неделю 7 больным, у которых при стандартном гемодиализе наблюдались частые эпизоды гипотензии, сильная головная боль или гипертензионные кризы. В 1975–1981 годах B. Louis, N. L. Manohar и D. Snyder опубликовали хорошие результаты перевода больных с трехразового на пятиразовый диализ [2-4]. В одном из описанных наблюдений причина увеличения частоты гемодиализов была чисто социальная. По условиям работы больному было

удобнее получать короткий гемодиализ до или после работы. Было отмечено, что при увеличении частоты гемодиализов у пациентов быстро нормализуется гемоглобин и кровяное давление, уходит гиперфосфатемия.

Самое большое число и длительность наблюдений больных на ежедневном гемодиализе имеют U. Buoncristiani и его сотрудники. Начиная с 1983 года, они опубликовали несколько абстрактов и статей с результатами своих исследований [5 – 17]. Перевод больных на ежедневный гемодиализ позволил почти полностью решить все клинические проблемы классического трехразового гемодиализа.

G. Ting и соавт. в 1998 году показали результаты лечения 15 больных гемодиализом шесть раз в неделю по 1-2 часа [18]. Использовали полисульфоновые диализаторы с реюзом. У больных отмечено увеличение сухого веса в среднем на 1,5 кг, улучшение показателей питания по белкам, резкое уменьшение дозы гипотензивных препаратов, рост гемоглобина при снижении дозы эритропоэтина.

Hombrouckx из Бельгии в 1989 году описал весьма положительные результаты перевода 3 больных с трех гемодиализов в неделю по 4 часа на 6 гемодиализов в неделю по 1,5 часа [19, 20]. Ежедневный гемодиализ автор проводил на маленьком полисульфоновом диализаторе с площадью мембраны 0,7 м².

Перечислив лишь небольшую часть сообщений о результатах применения ежедневного гемодиализа, можно сформулировать основные показания к переводу больных на 6 гемодиализов в неделю по 1-2 часа:

- Тяжелая интрадиализная патологическая симптоматика (гипотензия, гипертензия, судороги, аритмии).
- Постдиализный дискомфорт (hang-over), который при трехразовом гемодиализе требует длительного отдыха. При ежедневном гемодиализе этот синдром отсутствует.

Кроме того, ежедневный гемодиализ хорошо себя показал у больных с большой массой тела, у которых при трехразовом гемодиализе адекватности практически не добиться.

Обзор литературных данных выявил ряд преимуществ ежедневного гемодиализа:

- рост гематокрита и снижение потребности в ЭПО,
 - нормализация артериального давления и существенное уменьшение дозы гипотензивных препаратов или полный отказ от них,
 - увеличение сухой массы вследствие улучшения показателей питания,
 - отсутствие постдиализного дискомфорта.
- После отключения от аппарата больные немедленно включаются в активную деятельность.

В ряде случаев ежедневный гемодиализ показал, если не полное разрешение проблемы, то существенное улучшение при следующих симптомах:

- гипотензия,
- головная боль,
- судороги.

На первый взгляд проблема сосудистого доступа должна быть лимитирующим фактором ежедневного гемодиализа. Ведь 12 пункций в неделю это не 6 пункций. Но к удивлению, сравнительный анализ проблем с доступом к циркуляции при ежедневном и классическом гемодиализе показал, что никакой разницы нет. Частота тромбозов, аневризм, гематом, флебитов была совершенно одинакова [Woods J, Friedrich K, Port M, Orzol B, Buoncristiani U, Held P, Young E, Wolfe R: Clinical and biochemical correlates of switching to daily hemodialysis. Эти результаты лишь недавно подписаны к печати, поэтому в библиографии пока их нет].

Гемодиализ XXI века. Итак, клинические преимущества короткого ежедневного диализа ни у кого не вызывают сомнений. Еще в 1999 году был проведен опрос крупнейших нефрологов мира, какую прескрипцию гемодиализа они предпочитают. В результате оказалось, что 60% всех специалистов по гемодиализу отдадут предпочтение короткому гемодиализу 6 раз в неделю (рис. 6).

Тогда возникает вопрос, почему же короткий ежедневный диализ до сих пор не стал самым распространенным. Все дело в стоимости. Если всем проводить ежедневный гемодиализ в клинике на общепринятой методологии, расходы возрастают

более, чем в два раза. В самом деле, диализаторов, кровяных линий и фистульных игл надо не 3 комплекта, а 6 комплектов. Трудозатраты за сборку, разборку, промывку, стерилизацию, госпитальные расходы, транспорт возрастают в два раза. Пропускная способность диализных центров снижается. И для больного, несмотря на короткий гемодиализ, приезд в клинику, время диализа, отъезд из клиники означают, что день пропал. Очевидно, что ежедневный гемодиализ на основе традиционной технологии успеха иметь не будет. Даже богатые страны не могут двукратно увеличить расходы на диализную программу при постоянном росте числа диализных больных.

Стоимость гемодиализа в основном складывается из следующих затрат:

1. Госпитальные расходы.
2. Одноразовые расходные материалы (диализаторы, кровяные линии).
3. Транспорт.

Отсюда становятся очевидными пути снижения затрат, которые позволят широко использовать в практике ежедневный гемодиализ. Требуется снизить или полностью исключить госпитальные расходы, то есть сделать гемодиализ или домашним или в центре-сателлите, например, в местной поликлинике. Это одновременно приведет и к снижению расходов на транспорт. Необходимо также разработать новую безопасную технологию повторного использования материалов экстракорпорального кровообращения (диализаторы, кровяные линии).

Группа ведущих специалистов по гемодиализу из США, в их числе и наш учитель гемодиализа John T. Daugirdas, уже предложили систему персонального гемодиализа, которая называется Aksys PHD System. Читатель может ознакомиться с принципами работы этой системы в интернете по адресу: <http://www.aksys.com>. В основе этой системы лежит новый аппарат искусственная почка, который на новом уровне интегрировал почечные технологии по принципу 3 в 1. В машине имеется система очистки воды, гемодиализный монитор и система реюза (репроцессинга) диализаторов и кровяных линий, не вынимая их из аппарата. Однажды смонтировав диализатор и кровяные линии, Aksys PHD System позволяет использовать их до 30 раз. Естественно, всякий раз автоматически проводится тестирование на безопасность и эффективность. Важно отметить, что стерилизация и репроцессинг осуществляются горячей водой без участия токсичных химикатов.

Существенно также, что аппарат является персональным и, как компьютер, работает постоянно. Закончив гемодиализ, длительность которого не

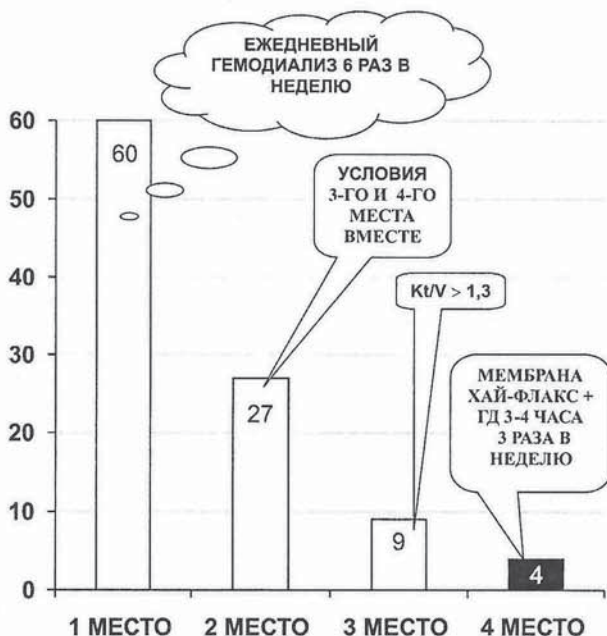


Рис. 6. Рейтинги гемодиализной прескрипции.

более 180 минут, пациент нажимает кнопку на дисплее с дружеским интерфейсом и последующие 18 часов без участия персонала аппарат готовится к следующему гемодиализу. Используются диализаторы с полисульфоновой мембраной, которая не страдает от тепловой стерилизации.

Разработка системы персонального диализа Aksys PHD System является действительно новым подходом к методологии замещения утраченной функции почек. Весьма вероятно, что в дальнейшем будут предложены не менее оригинальные технические решения. Но принципиально мы считаем это направление верным, так как диализ XXI века будет ежедневным и максимально приближенным к больному.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. DePalma JR, Pecker EA, Maxwell MH. A new automatic coil dialyzer system for 'daily' dialysis. *Proceed Europe Dialysis Transplant Ass* 1969; 6: 26-34.
2. Louis B, Patel TG, Pinedo A et al. Clinical experience with long-term 5 days-a-week hemodialysis. *Proc. Dialysis Transplant Forum* 1975; 5: 58-60.
3. Manohar NL, Louis BM, Gorfien P, Lipner HI: Success of frequent short hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1981; 27: 604-609.
4. Snyder D, Louis BM, Gorfien P, Mordujovich J: Clinical experience with long-term brief, 'daily' haemodialysis. *Proc. Europe Dialysis Transplant Asso* 1975; 11: 128-135.
5. Buoncristiani U, Giombini L, Cozzari M et al. Daily recycled bicarbonate dialysis with polyacrylonitrile. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 669-672.
6. Buoncristiani U, Quintaliani G, Cozzari M et al. Daily dialysis: Long-term clinical metabolic results. *Kidney Int* 1988; 33: S137-S140.
7. Buoncristiani U, Cairo G, Giombini L et al. Dramatic improvement of clinical-metabolic parameters and quality of life with daily dialysis. *Int Journal Art Organs* 1989; 12: 133-136.
8. Buoncristiani U, Galli F, Rovidati S et al. RBC damage indexes in Home Hemodialysis. *J Am Soc Neph* 1995; 6: 484.
9. Buoncristiani U, Fagugli RM, Pinciaroli MR et al. Reversal of left ventricular hypertrophy in uremic patients by treatment with daily hemodialysis. *Cont Neph* 1996; 119: 152-156.
10. Buoncristiani U, Fagugli R, Kuluriani H: Daily Hemodialysis: an optimal treatment for uremic cardiovascular pathology. Sixth European Meeting on Cardioneurology. Editoriale Bios 1997: 193-198.
11. Buoncristiani U, Fagugli R, Quintaliani G, Kuluriani H Rationale for dialysis daily dialysis. *Home Hemodialysis International* 1997; 1: 8-11.
12. Buoncristiani U, Fagugli R, Kuluriani H et al. Reduction of AGES blood levels by daily hemodialysis. *Blood Purification* 1997; 15: 43.
13. Buoncristiani U, Fagugli R, Pinciaroli M et al. Control of anemia by dialysis Dialysis: ESRD Treatment Comparisons. *J Am Soc Neph* 1997; 8: 216A.
14. Buoncristiani U, Fagugli R, Pinciaroli M et al. Control of blood pressure with daily hemodialysis: Dialysis: ESRD Treatment Comparisons. *J Am Soc Neph* 1997; 8: 216A.
15. Buoncristiani U, Fagugli R, Kuluriani H, Ciao G: Anemia and blood pressure correction obtained by daily Hemodialysis induce a reduction of left ventricular hypertrophy in dialyzed patients. *Intl J Art Organs* 1997; 20: 502.
16. Fagugli R, Buoncristiani U, Quintaliani G, et al. Ambulatory blood pressure control in ESRD patients: comparison between daily hemodialysis and standard hemodialysis. *Intl J Art Organs* 1997; 20: 526.
17. Santoro A, Buoncristiani U. Dialysis schedule in haemodialysis and peritoneal dialysis, Perugia, Italy, 24-26 November 1996. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1534-1536.
18. Ting G, Freitas T, Saum N et al. Early metabolic, hematological, clinical and life quality changes with daily hemodialysis. *Peritoneal Dialysis International* 1998; 18 [Suppl 1]: S78.
19. Hombrouckx R, Bogaert M, Leroy F et al. Limitations of short dialysis are the Indications for ultrashort daily auto dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1989; 35: 503-505.
20. Hombrouckx R: The future of daily home hemo dialysis. *Seminars Dialysis* 1995; 8: 270-272.

Поступила в редакцию 17.02.2003 г.