

## ЗАМЕСТИТЕЛНО ЛЕЧЕНИЕ С ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА ПРИ ХБЗ – ЗНАЧИМОСТ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ

Боряна Иванова, Дарина Дамянова, Светла Стайкова, Росица Зорчева

Клиника по нефрология и диализа, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна,  
Медицински университет – Варна

## REPLACEMENT TREATMENT WITH PERITONEAL DIALYSIS IN CKD—SIGNIFICANCE OF DIABETES MELLITUS

Boryana Ivanova, Darina Damyanova, Svetla Staykova, Rossitsa Zorcheva

Clinic of Nephrology and Dialysis, St. Marina University Hospital,  
Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Захарният диабет (ЗД), като заболяване с нарастваща честота, е отговорен за ~1/2 от болните с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) в световен мащаб, а усложненията му често определят прогнозата и изхода за пациентите.

**Цел:** Да се анализира етиологичното и клиничното значение на ЗД при лечението с ПД.

**Пациенти и методи:** В ретроспективен анализ са обхванати общо 84 болни (39 мъже и 45 жени, на средна възраст 45 г. ±15 г.), наблюдавани в Клиниката по нефрология на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна през периода 2010–2021 г. При 26 диабетици и 58 пациенти без ЗД са сравнявани преживяемост на метода, преживяемост и смъртност на пациентите и коморбидност.

**Резултати и обсъждане:** В наблюдаваната група болни, провеждащи ПД, 30,95% са диабетици. Резултатите за преживяемост на ПД като метод за ЗТБФ не се различават значимо за диабетици и недиабетици – съответно 57,59% и 58,93% в края на 5-годишен период след старта на ПД. В изследваната група пациенти със ЗД не се установява по-висока смъртност в сравнение с пациентите без ЗД. При сравнителен анализ групите пациенти със и без ЗД не се различават значимо по отношение на тяхната преживяемост в края на 1-ва и 3-та година, но 5-годишната преживяемост на диабетиците е значимо по-ниска – 61,54% срещу 78,57% ( $p < 0.01$ ). В групата пациенти със ЗД установяваме по-висока коморбидност в сравнение с недиабетиците, което най-вероятно е главната причина за по-ниската преживяемост на диабетиците на 5-ата година.

Сравнителният анализ показва, че клиничните резултати при наблюдаваните диабетици на ПД са идентични с тези при недиабетици, с изключение на по-ниската 5-годишна преживяемост. Установяването на еднаква преживяемост на метода ПД, както и липсата на значима разлика по отношение на смъртността при диабетици и недиабетици, означава, че ПД е удачен избор за лечение на диабетици с ХБЗ.

**В заключение,** близките клинични резултати при пациенти със и без захарен диабет, определят ПД като приложима и подходяща ЗТБФ за диабетици.

**Ключови думи:** ХБЗ, заместителна терапия на бъбречната функция (ЗТБФ), перитонеална диализа, захарен диабет, диабетна нефропатия

### ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM), as a condition with an increasing incidence, is responsible for approximately 1/2 of patients with chronic kidney disease (CKD) worldwide, and its complications often determine the prognosis and outcome for patients.

**Aim:** The aim of this article is to analyze the etiological and clinical significance of diabetes in the treatment of PD.

**Patients and Methods:** A retrospective analysis covered a total of 84 patients (39 men and 45 women, mean age 45 years ±15 years), observed in the Clinic of Nephrology of St. Marina University Hospital, Varna in the period 2010–2021. Method survival, survival and mortality of patients, and comorbidity were compared in 26 diabetics and 58 patients without diabetes.

**Results and Discussion:** In the observed group of patients with PD, 30.95% were diabetics. The results for survival of PD as a method for renal replacement therapy (RRT) did not differ significantly for diabetics and non-diabetics, respectively 57.59% and

58.93% at the end of the 5-year period after the start of PD. In the studied group of patients with diabetes, no higher mortality was found compared to patients without diabetes. In a comparative analysis, the groups of patients with and without diabetes did not differ significantly in terms of their survival at the end of the 1st and 3rd year, but the 5-year survival of diabetics was significantly lower—61.54% against 78.57% ( $p < 0.01$ ). In the group of patients with diabetes, we found higher comorbidity compared to non-diabetics, which is probably the main reason for the lower survival of diabetics at 5 years. The comparative analysis showed that the clinical outcomes in the observed diabetics with PD were identical to those in non-diabetics, except for the lower 5-year survival. The establishment of equal survival of the PD method, as well as the lack of a significant difference in mortality in diabetics and non-diabetics, means that PD is a good choice for the treatment of diabetics with CKD.

**Conclusion:** In conclusion, the close clinical outcomes in patients with and without diabetes mellitus identify PD as an applicable and appropriate RRT for diabetics.

**Keywords:** CKD, renal replacement therapy (RRT), peritoneal dialysis, diabetes mellitus, diabetic nephropathy

## ВЪВЕДЕНИЕ

Захарният диабет (ЗД), като една от пандемията на новото време (1), заема и една от първите позиции като причина за хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) (2), съответно и терминален стадий на бъбречна недостатъчност (ТСБН), налагаща заместително лечение на бъбречната функция (ЗЛБФ) чрез перитонеална диализа (ПД), хемодиализа (ХД) или трансплантация. В световен мащаб се установява зачестяване на случаите на диабетици, нуждаещи се от ЗЛБФ, както и увеличаване на относителния дял на диабетиците, провеждащи ПД. Голяма част от диабетно болните са с висока степен на полиморбидност, по-нисък комплайънс към прилаганите методи на ЗЛБФ и обикновено налагат по-ранно включване на диализно лечение ( $eGFR > 15 \text{ ml/min/1.73}^2$ ).

### КРАТЪК ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

ПД е уникален метод на ЗЛБФ с широко поле за проучвания. От наученото дотук, повечето клиницисти следват „условни“ гайдлайни на лечение при ПД. В голяма част от случаите това лечение е затруднено и от придружаващите усложнения на основната диагноза. Проучване на USRDS (United States Renal Data System) в периода 2000–2008 г. установява покачване на процента на диабетиците с ХБЗ ст. G<sub>5</sub>, което стига своя пик през 2006 г. със 160 случая на млн. население. Последваща е тенденцията към намаляване, отчетена през 2008 г. (до 153 на млн. население). Същото проучване установява, че диабетът е водеща причина за терминален стадий на бъбречна недостатъчност в САЩ. На фона на това в Европа случаите са 153 на млн. население (3). Въпреки положените усилия в насока превенция и лечение на ЗД и диабетната НФП, по последни дан-

ни на USRDS от 2019 г. (12), случаите на ХБЗ, налагащи заместително лечение чрез ПД, тенденция към покачване с достигане на 5571 (9,5%) случая на глава от населението през 2017 г. Т.е. болните, зависими от ЗЛБФ, са се увеличили с 65% от 2000 г. (12).

Концепцията за „полиморбидност“ е относително ново понятие, включващо всички нозологични единици при даден пациент, както и взаимодействието между тях за създаване на ново патоморфологично състояние (4). Като хронично проинфламаторно заболяване, ЗД се асоциира както с микро-, така и с макроангиопатии. В основата на диабетната нефропатия (ДНФП) стои микроангиопатия. При голяма част от диабетиците се установяват и придружаващи диабетна пролиферативна/ексудативна ретинопатия (ДРП) и диабетна полиневропатия (ДПНП), които са белег на системна увреда и влошават прогнозата на пациента. Зачестяването и на асоциираното с диабета ХБЗ обуславя както общо медицински, така и социални и икономически проблеми. В повечето случаи преживяемостта и качеството на живот при диабетиците са по-ниски спрямо тези на недиабетиците основно поради придружаващите кардиоваскуларни заболявания и по-често развиващата се периферна съдова болест (ПСБ) – израз на макроангиопатия (2,5,6,7,8). Повишената честота на сърдечно-съдови усложнения (ССУ) се асоциира и с малнутриция, високи нива на гликиран албумин (ГА), висока глюкозна експозиция и лош контрол на кръвното налягане (5,6,7,9).

ПД сама по себе си е по-малко агресивен метод на ЗЛБФ, сравнена с ХД. Тази нейна особеност обуславя някои основни и специфични предимства, но и някои рискове, особено при

болни с диабетна НФП (5). Част от предимствата на ПД са провеждани в домашна обстановка, ултрафилтрация (УФ), поддържана през цялото денонощие, липса на рязко настъпващи и големи разлики в обема на телесните течности (сравнено с ХД), запазване по-дълго на остъчната бъбречна функция (ОБФ) – асоциирано с по-добро отстраняване на катиони и средни молекули, запазване на съдовете за конструиране на съдов достъп за ХД на по-късен етап, по-ниска честота на кардиоваскуларни усложнения, по-малко епизоди на хипотония, по-добър контрол на анемията с по-ниски дози еритропоетин (ЕПО), липса на риск от кървене поради това, че не се използват антикоагуланти, по-либерална диета и т.н. (5).

Въпреки безспорните предимства, лечението с ПД е свързано и с някои рискове. Основните рискови фактори за недостатъчност на ултрафилтрацията (UFF – ultrafiltration failure), за отпадане от ПД и летален изход са: възрастта на пациента, висок BMI, вредни навици, нисък социален статус, малнутриция и т.н. Специфични проблеми, асоциирани с перитонеалната диализа са нарушен глюкозен толеранс, обременяване с течности, хиперинсулинемия, централно преразпределение на мастните депа с натрупване на допълнителна мастна тъкан, дислипидемия и повишен сърдечно-съдов риск, перитонеални протеинови загуби (основно на албумин), пренастройване на трансперитонеалния транспорт към бърз тип, повишено гликозилиране на плазмени протеини (9) (специфично за гликиран албумин), повишаване на инсулиновите потребности (5,9).

## ЦЕЛ

Да се анализира етиологичната и клиничната значимост на захарния диабет (ЗД) при пациенти с терминален стадий на бъбречна недостатъчност (ТСБН/ ESRD – end stage renal

disease) при лечение с перитонеална диализа (ПД).

## ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

В ретроспективен анализ са обхванати 84 пациенти с ХБЗ на заместително лечение с ПД, наблюдавани в Клиниката по нефрология на УМБАЛ „Св. Марина“ през периода 2010–2021 г. – 39 мъже и 45 жени, на средна възраст 49 г.±15 г. Продължителността на ПД лечение е между 6 и 108 месеца (средно 53 месеца). Основните заболявания, довели до ХБЗ, са: ЗД, хипертензивна нефропатия, гломерулонефрит (първичен или вторичен), обструктивна уропатия и АДБПКБ. Отчетено е и наличието на придружаващи заболявания като периферна съдова болест (ПСБ)/състояние след ампутация, кардио-васкуларни и церебро-васкуларни инциденти.

Пациентите са разпределени в 4 групи в зависимост от изхода в края на периода на наблюдението – продължаващи лечението с ПД, преминали на ХД, трансплантирани и починали. Определен е относителният дял на диабетите. При пациентите със ЗД и без ЗД са определени и сравнени преживяемост на метода ПД, преживяемост и смъртност на болните и коморбидност.

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Резултатите са представени в 2 таблици и 4 фигури.

Както е представено в таблицата, пациентите със ЗД са 30.95%, а тези без ЗД – 69.05%. В изследваната група захарният диабет с диабетна нефропатия е втората по честота причина за развитието на ХБЗ след хроничните гломерулонефрити.

Изходът от лечението за пациентите в края на периода на наблюдение е представен на фиг. 1.

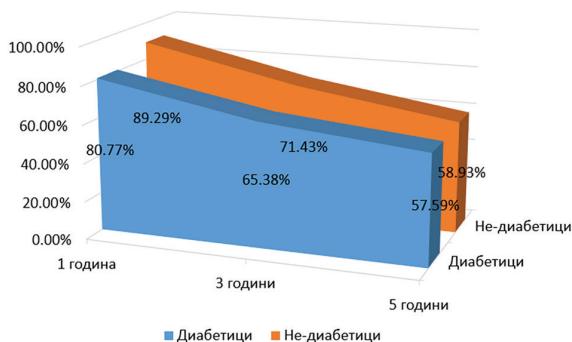
Табл. 1. Захарният диабет в етиологията на ХБЗ при изследваните пациенти

Основно заболяване, довело до терминален стадий на ХБЗ	Относителен дял по отношение на изследваните пациенти
Захарен диабет	30,95%
Хипертензивна нефропатия	23,81%
Хроничен гломерулонефрит - първичен или вторичен	34,52%
Обструктивна уропатия / АДБПКБ и др.	10,71%



Фиг. 1. Процентно разпределение на пациентите, продължаващи лечението с ПД, преминали на ХД, трансплантирани и починали

Установяваме повишаване на кумулативната смъртност през последните 19 месеца от периода на наблюдението (периода на пандемията). За периода 1.01.2010–31.12.2019 кумулативната смъртност е 24,69% (20 починали пациенти за 120 месеца) и след 19 месеца се повишава на 36% (за периода 1.01.2010–1.08.2021) (10 починали пациенти за последните 19 месеца срещу 20 починали – за предходните 120 месеца). Нашите резултати са съпоставими с данните от мултицентрово проучване от 2014 г. (6). В България в проучване върху по-голям брой пациенти през 2017 г. И. Трендафилов докладва кумулативна смъртност 17,1%. Но в същото проучване кумулативната смъртност при коморбидни болни е значимо по-висока – 29,9% (10). Доколкото в нашето проучване 83 пациенти, или 98,81% от включените, са полиморбидни (13), кумулативната смъртност, която ние установяваме в периода преди пандемията, е близка или по-ниска от установената от И. Трендафилов за полиморбидните негови пациенти – съответно 24,69% и 29,9% (10).



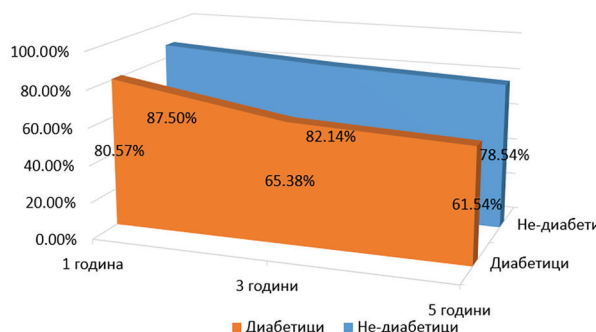
Фиг. 2. Преживяемост на метода ПД в рамките на 5-годишен интервал (%)

### Преживяемост на метода ПД

На фигура 2 е представено процентно отношение на болните, продължаващи ЗЛБФ преди изчерпване на УФ капацитет и преминаване на ХД. Не се установява статистически значима разлика между диабетици и недиабетици в края на първа, трета и пета година от началото на лечението ( $p > 0.05$ ). Данните са съизмерими с тези от други проучвания (5,6,8).

### Преживяемост и смъртност на пациентите

Сравнена е преживяемостта, изразена в %, при 26 диабетици и 58 недиабетици за период от 5 години (фиг. 3).

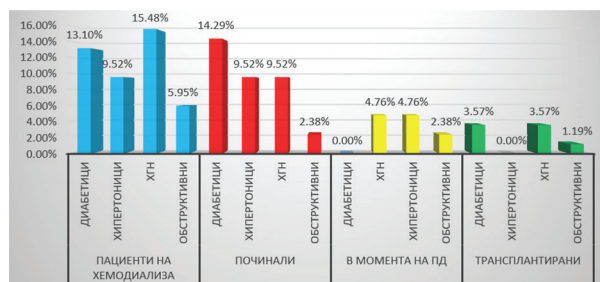


Фиг. 3. Преживяемост (в %) на болните в рамките на 5-годишен интервал

Процентът на оцелелите диабетици в края на първата и на третата година от началото на лечението не се различава значимо от процента на оцелелите недиабетици ( $p > 0.05$ ). Петгодишната преживяемост на диабетиците е значимо по-ниска от тази на недиабетиците (61,54% срещу 78,57%,  $p < 0.01$ ).

Относителният дял на диабетиците в различните групи е представен на фиг. 4.

Прави впечатление еднаквият относителен дял на диабетиците и на пациентите с ХГН в групата на трансплантираните, което означава



Фиг. 4. Относителен дял на диабетиците в различните групи пациенти

ва, че пациентите със ЗД, наблюдавани в нашето проучване, са били подходящи за реципиенти, т.е. в добро състояние и добре рехабилитирани.

В групата на починалите пациенти най-висок е относителният дял на тези със захарен диабет – 14.29% от всички, включени в проучването, следват тези с хипертензивна нефропатия и ХГН – и за двете подгрупи отн. дял е 9.52%, и болните с обструктивни уропатии – 2.38%. Починалите недиабетици са 21.42%.

### Полиморбидност

В следващата таблица са сумирани данните за полиморбидност при починалите пациенти. Според английско проучване от 2002 г. (13) за полиморбиден се счита всеки пациент с две или повече активни заболявания, като и двете се терапират активно. 83-ма (98.81%) от нашите болни са полиморбидни, което само по себе си е притеснително.

агноза ХГН (съответно 5,95%) и 2-ма (съответно 2,38%) са с обструктивна уропатия/АДБПКБ.

Високият кумулативен леталитет (~36%) най-вероятното е свързан, директно или индиректно, с пандемията COVID 19 (1/3 от всички починали са през 2020–2021 г.), както и с относително високата застъпеност на полиморбидност, лошия социален статус на някои болни и др.

Ч. Ознер и колектив установяват средна 5-годишна преживяемост на техните пациенти на ПД, варираща между ~50% за диабетици и 73–75% за недиабетици (6), за сравнение, в нашето проучване средната 5-годишна преживяемост на пациентите със ЗД е 57.59%. Високата смъртност авторите отдават на полиморбидността на по-голямата част от болните.

Предвид високия относителен дял на диабетите, провеждащи перитонеална диализа, и по-високата коморбидност (по-чести кар-

Табл. 2. Починали болни с данни за полиморбидност

Основно заболяване, довело до ХБЗ	Починали полиморбидни болни	Процент спрямо починалите (n=30)	Процент спрямо цялата група болни на ПД (n=84)
Захарен диабет	13	43,33%	15,48%
Хипертензивна НФП	7	23,33%	8,33%
ХГН	8	26,67%	9,52%
Обструктивна уропатия и АДБПКБ	2	6,67%	2,38%

Част от болните са едновременно с две, три или повече придружаващи заболявания, поради което са разпределени спрямо основната диагноза, приета като причина за ХБЗ. Както се вижда, близо половината от починалите полиморбидни пациенти са диабетици.

Асоциираните със ЗД микро- и макроангиопатии обуславят по-честата и по-висока полиморбидност и съответно по-лошата прогноза. С периферна съдова болест (ПСБ) са 26,92% от диабетите на ПД. Нашите резултати са съпоставими с тези в други проучвания (6,7).

С кардио- и/или цереброваскуларни усложнения са 22-ма пациенти от кохортата (26,19%), както следва: половината са с хипертонична болест (11 болни), полиморбидни пациенти със ЗД са 7 (съответно 8,33%), петима са с ди-

дио-и цереброваскуларни усложнения и периферна съдова болест), е уместно провеждането на проспективни рандомизирани и контролирани проучвания с цел подобряване алгоритмите на лечение при диабетици и клиничните резултати от ЗЛБФ чрез ПД.

Сравнителният анализ на получените в настоящото проучване резултати показва, че около 1/3 от пациентите, провеждащи ЗЛБФ чрез ПД, са със ЗД и диабетна нефропатия. ЗД е втората по честота причина за развитие на ХБЗ, изискваща заместително лечение с ПД, след ХГН. Клиничните резултати при наблюдаваните диабетици на ПД са идентични с тези при недиабетиците, с изключение на по-ниската 5-годишна преживяемост. Установяването на еднаква преживяемост на метода ПД, както и липсата на значима разлика по отношение на

смъртността при диабетици и недиабетици, е основание да приемем, че ПД е удачен избор за лечение на диабетици с ХБЗ.

### ИЗВОДИ

1. ЗД е значим етиологичен фактор за развитие на терминален стадий на ХБЗ.
2. Близките клинични резултати при пациенти със и без захарен диабет определят ПД като приложима и подходяща ЗТБФ за диабетици.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Peter WLS. Introduction: chronic kidney disease: a burgeoning health epidemic. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2007;13(9, supplement D):S2–S5
2. Foley RN. Temporal trends in the burden of chronic kidney disease in the United States. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2010;19(3):273–277
3. U.S. Renal Data System. *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in United States*. Bethesda, Md, USA: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2010
4. Милева/Mileva M./M., Форева/Foreva Д./D., Асенова/Asenova Г./G., Nabbe, P.; Lygidakis, C.; Doerr, C.; Lingner, H.; Czachowski, S.; Munoz, S.; Argyriadou, S.; Claveria, A.; Le Reste, J. Y., Концепцията полиморбидност в общата медицина, *Обща Медицина*, 15, 2013, №4, стр. 53-55
5. Cotovio P., Rocha A. and Rodrigues A., Peritoneal Dialysis in Diabetics: There Is Room for More, *Int J Nephrol*. 2011; Published online 2011 Oct 16
6. Ozener C., Arıkan H., Karayaylali I., Utas C., Bozfakıoglu S., Akpolat T., Ataman R., Ersoy F., Camsarı T., Yavuz M., Akcicek F. & Yılmaz M.; The impact of diabetes mellitus on peritoneal dialysis: the Turkey Multicenter Clinic Study; *Renal Failure*, Vol. 36, 2014, Issue 2, pages 149-153
7. Saha H., Leskinen Y., Salenius J, Lahtela J.; Department of Medicine, Tampere University Hospital, Medical School, Tampere, Finland; Peripheral vascular disease in diabetic peritoneal dialysis patients; *Perit Dial Int*. 2007 Jun;27 Suppl 2:S210-4
8. Portolés J, Corchete E, López-Sánchez P, et al. Patients on peritoneal dialysis with type 2 diabetes present poorer progress than non-diabetics at the expense of their cardiovascular comorbidity. *Nefrologia*. 2009; 29: 336–342
9. Abe, M., Hamano, T., Hoshino, J. et al. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes: A 2-year nationwide cohort study. *Sci Rep* 9, 3320 (2019)
10. Трендафилов И, Лечение с продължителна амбулаторна перитонеална диализа при възрастни пациенти – дългогодишен опит; Медицински университет София, Медицински факултет София, Катедра по обща медицина; 2017

11. Coronel F., Corone F., Cigarrán S., Herrero J.A.; Morbidity and Mortality in Diabetic Patients on Peritoneal Dialysis. Twenty-five Years of Experience at a Single Centre; *Nefrologia*, Vol. 30, Issue 6, 2010; pg 599-714
12. 2019 USRDS Annual Data Report: US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States, 2019, [www.usrds.org/annual-data-report/](http://www.usrds.org/annual-data-report/)
13. Davies S, Phillips L., Naish P and Russell G. Department of Nephrology, North Staffordshire Hospital Trust: Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival, *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1085–1092.

#### Адрес за кореспонденция:

Д-р Боряна Иванова  
Клиника по нефрология,  
УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна  
бул. „Христо Смирненски“ 1  
Варна, 9010  
e-mail: bivanova92@abv.bg