

Уровень эндотоксинов в диализной жидкости и смертность на поддерживающем гемодиализе: национальное когортное исследование

Takeshi Hasegawa, MD, PhD, MPH, Shigeru Nakai, MD, PhD, Ikuto Masakane, MD, PhD, Yuzo Watanabe, MD, PhD, Kunitoshi Iseki, MD, PhD, Yoshiharu Tsubakihara, MD, PhD, Tadao Akizawa, MD, PhD

Журнал: American Journal of Kidney Diseases

Год: 2015 / Месяц: Июнь

Том: 65

Стр.: 899–904

РЕЗЮМЕ

Введение

Качество воды для диализа имеет большое значение для выживаемости пациентов, находящихся на гемодиализе. Несмотря на то, что целевые уровни эндотоксинов в диализной жидкости в разных странах различны, данные о влиянии этих уровней на смертность у больных на гемодиализе отсутствуют.

Дизайн исследования

Ретроспективное когортное исследование с использованием данных из японского регистра пациентов с заболеваниями почек (Japan Renal Data Registry), национального ежегодного опроса.

Условия и участники

Исследование включало 130781 пациента из 2746 диализных центров Японии, которым трижды в неделю проводился гемодиализ на протяжении более 6 месяцев (по состоянию на конец 2006 г.) Центры, в которых проводилась диализная терапия, и вид диализа в течение 2007 г. не менялись.

Прогностические факторы

Каждый диализный центр сообщил о наиболее высоком уровне эндотоксинов в диализной жидкости за 2006 г. В зависимости по уровня эндотоксина в диализном центре больные были разделены на следующие группы: <0,001, от 0,001 до <0,01, от 0,01 до <0,05, от 0,05 до <0,1 и ≥0,1 МЕ/мл. Возраст, пол, дату начала диализа, наличие сахарного диабета как основной причины терминальной почечной недостаточности, Kt/V, нормализованную скорость катаболизма белков, продолжительность сеанса диализа, уровень альбумина в сыворотке и гемоглобин учитывали в качестве потенциальных искажающих факторов.

Исходы

Общая смертность, цензурированная на момент трансплантации; отмена диализной терапии или завершение периода наблюдения.

Результаты

Из 130781 пациента, находящегося на гемодиализе, у 91,2% уровни эндотоксинов были ниже пограничных значений стандарта для диализной жидкости в Японии ($< 0,05$ МЕ/мл). В течение первого года наблюдения 8978 (6,9%) больных умерли (с учетом всех причин смерти). Показатель общей смертности в течение первого года был выше в группе с концентрацией эндотоксинов $\geq 0,1$ МЕ/мл (88,0 летальных исходов на 1000 пациенто-лет). У больных в группе с концентрацией эндотоксинов $\geq 0,1$ МЕ/мл риск общей смертности был на 28% выше (95% ДИ 10-48%) по сравнению с группой, в которой концентрация эндотоксинов была $< 0,001$ МЕ/мл.

Ограничения

Уровни эндотоксинов в диализной жидкости рассматривали как категориальные переменные. Отсутствуют данные об изменении уровней эндотоксинов в диализной жидкости с течением времени.

Выводы

Высокие уровни эндотоксинов в диализной жидкости в диализном центре могут быть связаны с повышенным риском общей смертности у больных, находящихся на гемодиализе. Корректирование данного поддающегося изменению способа подготовки воды в диализном центре может улучшить исходы у пациентов на гемодиализе.

Ключевые слова: гемодиализ (ГД), терминальная почечная недостаточность (ТПН), смертность, диализная жидкость, ультрачистый диализат, качество воды, уровень эндотоксинов, бактериальная контаминация, микробная контаминация, отделение диализа, японский регистр пациентов с заболеваниями почек (Japan Renal Data Registry, JRDR)

КОММЕНТАРИИ

Поскольку больным, находящимся на лечении гемодиализом (ГД), каждую неделю вводится относительно большое количество диализной жидкости (350-500 л, в зависимости от продолжительности сеанса и скорости кровотока), они особенно чувствительны к ее контаминации. Тонкая диализная мембрана, расположенная между кровью и диализной жидкостью, может облегчать переход токсинов непосредственно в кровоток, неблагоприятно влияющий на исход у больных на ГД.

Золотым стандартом при проведении гемодиализа в настоящее время является использование «ультрачистой» воды, которая может быть получена в линии с соответствующим контролем.

О ряде преимуществ ультрачистой воды для диализа у больных на ГД сообщалось в исследованиях серии случаев с суррогатными клиническими исходами, такими как профилактика развития синдрома запястного канала, улучшение показателей нутритивного статуса и параметров, характеризующих выраженность воспаления, повышение чувствительности к эритропоэтину и сохранение остаточной функции почек.

В этом исследовании авторы изучили влияние содержания эндотоксинов в диализной жидкости (одного из наиболее важных показателей качества воды) на смертность у больных, находящихся на лечении ГД в диализных центрах, на основании данных Японского регистра пациентов с заболеваниями почек Японского общества диализной терапии (Japanese Society of

Dialysis Therapy, JSdT). В 2007 г. во всех диализных отделениях в Японии было проведено статистическое исследование; ответы были получены из 4052 (98,9%) диализных отделений.

В зависимости от уровня эндотоксинов в различных диализных центрах было выделено 5 групп: <0,001 (в том числе уровни ниже границы выявления), которую рассматривали как группу сравнения (контроль), от 0,001 до <0,01, от 0,01 до <0,05, от 0,05 до <0,1 и $\geq 0,1$ МЕ/мл.

Согласно критериям JSdT, максимально допустимый уровень эндотоксинов в стандартной воде для диализа составляет 0,05 МЕ/мл, в ультраочищенной воде – 0,001 МЕ/мл. Доля больных на ГД в Японии, у которых применялась стандартная диализная жидкость с допустимым уровнем эндотоксинов, соответствующим критериям JSdT (< 0,05 МЕ/мл), составила 91,2%. Уровень эндотоксинов в диализной жидкости примерно у 1/3 больных на ГД в Японии соответствовал стандарту «ультраочищенной воды» по критериям JSdT (< 0,001 МЕ/мл).

Показатель общей смертности через 1 год был наиболее высоким у больных из группы с уровнем эндотоксинов $\geq 0,1$ МЕ/мл (88,0, [95% ДИ 80,1-96,7] летальных исходов на 1000 пациенто-лет) и наиболее низким в группе с уровнем эндотоксинов < 0,001 МЕ/мл («ультраочищенная» вода, критерии JSdT) (66,6 [95% ДИ 64,2-69,1] летальных исходов на 1000 пациенто-лет).

По сравнению с контрольной группой (< 0,001 МЕ/мл «ультраочищенная» вода, критерии JSdT) отношения рисков общей смертности для каждой категории содержания эндотоксинов в воде для диализа составили: 1,08 (95% ДИ 0,99-1,18) для уровня от 0,001 до <0,01 МЕ/мл, 1,12 (95% ДИ 1,01-1,24) для 0,01 до <0,05 МЕ/мл, 1,14 (95% ДИ 0,96-1,35) для уровня от 0,05 до <0,1 МЕ/мл и 1,32 (95% ДИ 1,10-1,59) для уровня $\geq 0,1$ МЕ/мл (P для тренда < 0,001). Более того, у больных в группе с концентрацией эндотоксинов $\geq 0,1$ МЕ/мл риск общей смертности был на 28% выше по сравнению с группой, в которой концентрация эндотоксинов была < 0,001 МЕ/мл (целевые уровни эндотоксинов, соответствующие стандарту «ультраочищенной воды» по критериям JSdT).

Таким образом, данные результаты свидетельствуют, что повышенные уровни эндотоксинов в дозе для диализа в диализном центре (показатель качества воды), указывают на плохое качество подготовки воды и связаны с повышенным риском общей смертности у больных, находящихся на лечении ГД в диализных центрах в Японии. Улучшение качества подготовки воды в центрах может улучшить исходы у больных на ГД.

Жак ШАНАР (Jacques CHANARD)

Профессор нефрологии