

# Расширенный гемодиализ:

НОВЫЕ возможности коррекции сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХБП 5 ст.

Земченков А.Ю.

Северо-Западный медицинский университет

им. И.И.Мечникова

Первый Санкт-Петербургский медицинский университет

им.акад.И.И.Павлова

СПб Городской нефрологический центр

Нижний Новгород, 23 октября 2020

# Адекватность гемодиализа – постановка задачи

В идеалистическом подходе адекватно леченым диализным пациентом можно было бы назвать

- физически активного,
- с хорошим питанием,
- стабильно пребывающего в эуволемии человека, у которого поддерживается
- хорошее качество жизни,
- а срок ожидаемой жизни не отличается от здоровых лиц



# Согласительная конференция по критериям начала диализа, выбору модальности и режиму диализа

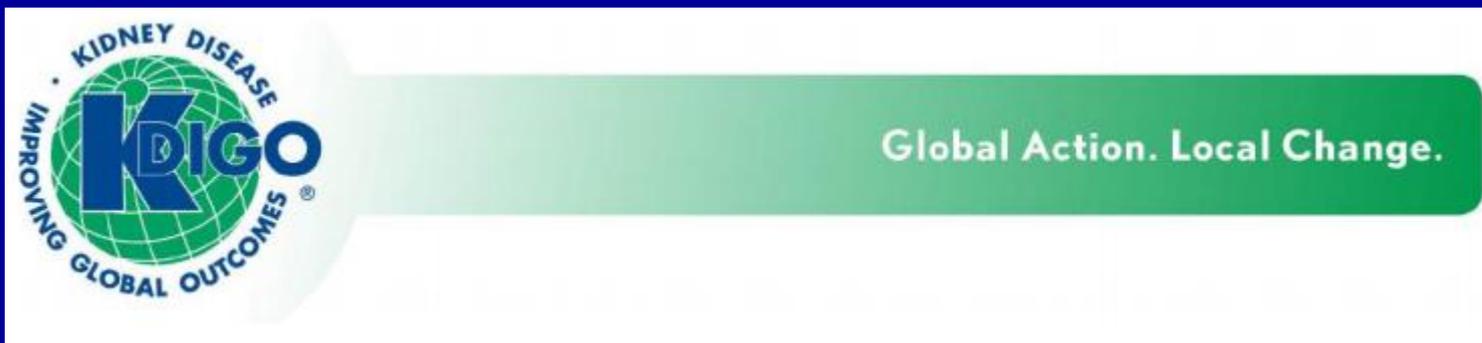
## **KDIGO Controversies Conference on Dialysis Initiation, Modality Choice and Prescription**

**January 25–28, 2018  
Madrid, Spain**

KDIGO – международная организация, чья миссия – улучшать помощь и исходы у пациентов с болезнями почек по всему миру, поощряя координацию, сотрудничество и интеграцию инициатив по разработке и внедрению в практику клинических рекомендаций. KDIGO регулярно проводит согласительные конференции по вопросам важным для пациентов с болезнями почек. Эти конференции призваны дать обзор современного состояния вопроса и согласовать среди экспертов-участников, что следует сделать в данной области, чтобы улучшить помощь и исходы у пациентов. Выводы конференции закладываются в основу клинических рекомендаций или выделяют области, в которых требуются дополнительные исследования для получения твердых свидетельств, которые могут лечь в основу будущих рекомендаций.



# Темы согласительной конференции KDIGO-18



- **Group 1:** Выбор начальной модальности диализа
- **Group 2:** Выбор времени старта и подготовка к старту
- **Group 3:** Подготовка диализного доступа
- **Group 4:** Оптимальная адекватность диализа и контроль симптомов



© А.Г.Строков, К.Я.Гуревич, А.П.Ильин, А.Ю.Денисов, А.Ю.Земченков, А.М.Андрусов, Е.В.Шутов, О.Н.Котенко, В.Б.Злоказов, 2017  
УДК 616.61-036.12-085.38-008.64  
doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111

**Разработчики:**

Ассоциация Нефрологов  
Российское Диализное Общество  
Столичная Ассоциация Врачей Нефрологов

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ПОЧЕК 5 СТАДИИ (ХБП 5) МЕТОДАМИ ГЕМОДИАЛИЗА  
И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Утверждено: 10 марта 2016 г.

**Рабочая группа:**

А.Г. Строков, К.Я. Гуревич, А.П. Ильин, А.Ю. Денисов, А.Ю. Земченков, А.М. Андрусов,  
Е.В. Шутов, О.Н. Котенко, В.Б. Злоказов

**Developers:**

Association Of Nephrologists of Russia  
Russian Dialysis Society  
The Metropolitan Nephrology Physicians Association

TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 5  
(CKD 5) BY HEMODIALYSIS AND HEMODIAFILTRATION.

CLINICAL GUIDELINES

**Working group:**

G.A. Strokov, K.Ya. Gurevich, A.P. Ilyin, A.Yu. Denisov, A.Yu. Zemchenkov, A.M. Andrusov,  
E.V. Shutov, O.N. Kotenko, V.B. Zlokazov

**Методика оценки силы рекомендаций и  
уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций\*.**

По силе предсказательности рекомендации подразделяются на три категории в убывающем порядке (табл. 1):

- уровень 1 (эксперты рекомендуют)
- уровень 2 (эксперты предлагают)
- нет градации

Сила предсказательности рекомендаций подразделена на 4 уровня (табл. 2).

**Основные понятия и определения**

Для целей реализации настоящих клинических рекомендаций устанавливаются следующие основные понятия и термины:

1. Заместительная терапия функции почек (ЗПТ) – замещение утраченной функций почек специализированными методами лечения или трансплантацией почки. Термин, использующий-

# Российские рекомендации 2016

Строков АГ и соавт. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации.  
Клинические рекомендации.  
Нефрология. 2017; 21(3):92-111.

ISSN 1561-6274. Нефрология. 2019. Том 23. №2

ISSN 1561-6274. Nephrology. 2019. Vol. 23. №2

© А.Ш. Румянцев, Г.А. Земченков, А.Б. Сабодаш, 2019

УДК 616.61-008.64-036.12-085.38 (035.3)

Для цитирования: Румянцев А.Ш., Земченков Г.А., Сабодаш А.Б. К вопросу о перспективах обновления клинических рекомендаций по гемодиализу. Нефрология 2019; 23 (2): 49-76. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-2-49-76

For citation: Rumyantsev A.Sh., Zemchenkov G.A., Sabodash A.B. To the question about the prospective for the updates of clinical guidelines for hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (2): 49-76 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-2-49-76

*А.Ш. Румянцев<sup>1,2</sup>, Г.А. Земченков<sup>\*3</sup>, А.Б. Сабодаш<sup>3,4</sup>*

## К ВОПРОСУ О ПЕРСПЕКТИВАХ ОБНОВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГЕМОДИАЛИЗУ

<sup>1</sup> Кафедра факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, <sup>2</sup> кафедра пропедевтики внутренних болезней, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, <sup>3</sup> ББраун Авитум Руссланд Клиникс, Санкт-Петербург, <sup>4</sup> кафедра нефрологии и диализа, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия



Румянцев А.Ш., Земченков Г.А., Сабодаш А.Б. К вопросу о перспективах обновления клинических рекомендаций по гемодиализу. Нефрология 2019; 23 (2): 49-76.



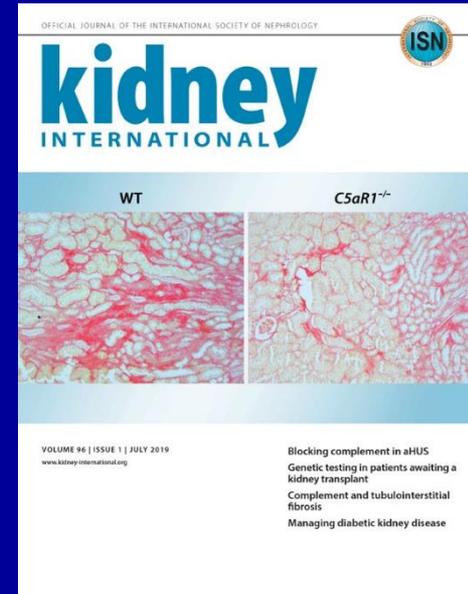
# Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference



OPEN

Christopher T. Chan<sup>1</sup>, Peter J. Blankestijn<sup>2</sup>, Laura M. Dember<sup>3</sup>, Maurizio Gallieni<sup>4</sup>, David C.H. Harris<sup>5</sup>, Charmaine E. Lok<sup>1</sup>, Rajnish Mehrotra<sup>6</sup>, Paul E. Stevens<sup>7</sup>, Angela Yee-Moon Wang<sup>8</sup>, Michael Cheung<sup>9</sup>, David C. Wheeler<sup>10</sup>, Wolfgang C. Winkelmayer<sup>11</sup> and Carol A. Pollock<sup>5</sup>; for Conference Participants<sup>12</sup>

<sup>1</sup>University Health Network, University of Toronto, Ontario, Canada; <sup>2</sup>Department of Nephrology and Hypertension, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; <sup>3</sup>Renal-Electrolyte and Hypertension Division, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA; <sup>4</sup>Department of Clinical and Biomedical Sciences "Luigi Sacco", University of Milan, Milan, Italy; <sup>5</sup>University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>6</sup>Division of Nephrology, Kidney Research Institute and Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, Washington, USA; <sup>7</sup>Kent Kidney Care Centre, East Kent Hospitals, University NHS Foundation Trust, Canterbury, Kent, UK; <sup>8</sup>Department of Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong, China; <sup>9</sup>KDIGO, Brussels, Belgium; <sup>10</sup>University College London, London, UK; and <sup>11</sup>Selzman Institute for Kidney Health, Section of Nephrology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA



# Целевые значения Kt/V

Российские национальные рекомендации (2016)	$eKt/V - 1,2$ ; $= spKt/V - 1,4$ . $stdKt/V \geq 2,2$ (1A)	продолжительность сеанса при трехразовом режиме - не менее 4 часов, вне зависимости от Kt/V (1A)
KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update	целевой $spKt/V - 1,4$ , минимально обеспеченный – 1,2 (2B).	можно учитывать остаточную функцию почек. Более частый диализ целевой $stdKt/V - 2,3$ в неделю; минимально обеспеченная доза 2,1 (Not graded)
Hemodialysis Clinical Practice Guidelines for the Canadian Society of Nephrology 2006	$spKt/V > 1,2$ (Grade C)	раздел по частому и длительному диализу обновлен отдельным набором рекомендаций (2013) по «intensive hemodialysis» (Conditional recommendation; very low-quality evidence)
Renal Association Clinical Practice Guideline on HD (Великобритания, 2009)	$eKt/V > 1,2$ (или $spKt/V > 1,3$ ) (Evidence)	чтобы обеспечить всем, цель - $eKt/V > 1,3$ или ДСМ > 70%; от большей дозы выигрывают женщины и пациенты с малым размером тела
European Best Practice Guidelines for HD (Part 1), 2002	$eKt/V \geq 1,20$ ( $sp Kt/V \approx 1,4$ ) (Evidence level: B)	в части II (2007) – расширение показаний к большей частоте и продолжительности сеансов, без изменений в отношении Kt/V (Opinion – III)
EUDIAL group (ERA-EDTA) 2014-2015	объем замещения на сеансе гемодиализации = 21 литр; (конвекционный объем – 24 л, контроль фильтрационной фракции $\leq 25\%$ от кровотока);	



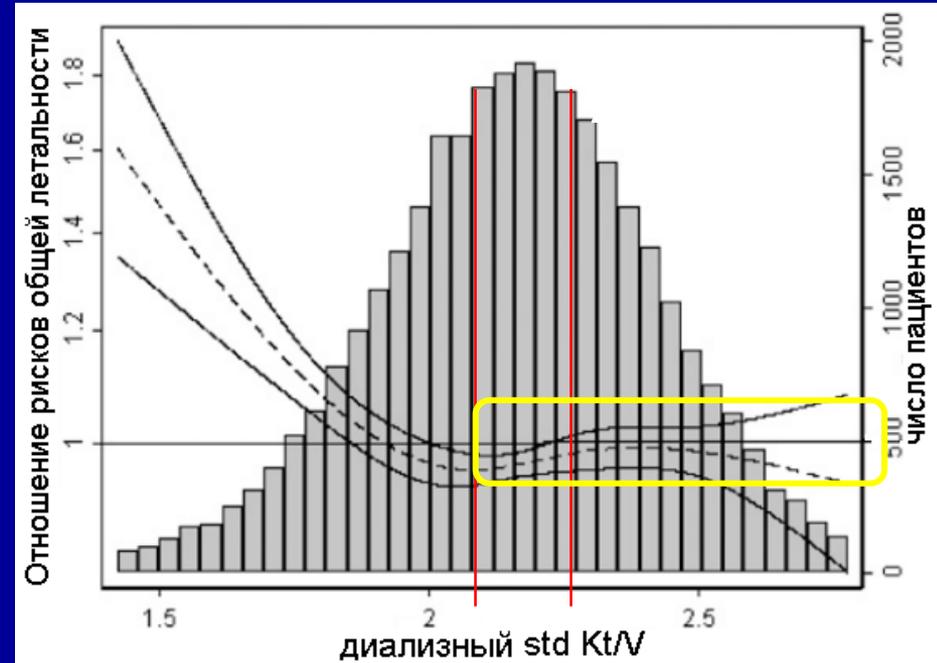
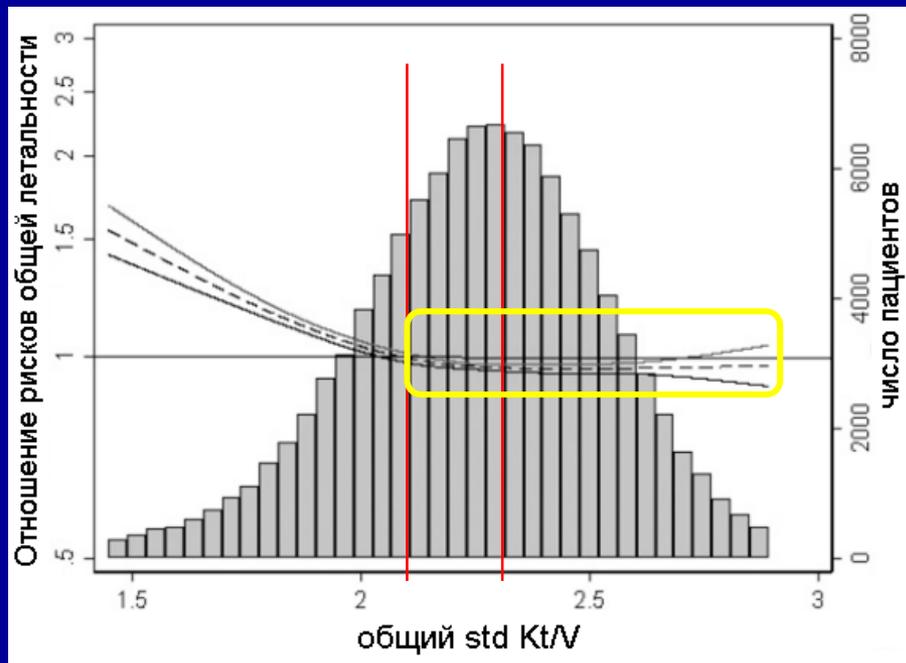
# Обеспеченная адекватность диализа

	spKt/V	скорость УФ, мл/час/кг	длительность сеанса, МИН
Российский регистр, 2013	<1,2 – <b>10%</b> ; 1,2-1,6 – 59%; >1,6 – 31%		
СПб регистр ЗПТ, 2016	<1,2 – <b>3%</b> ; 1,2-1,6 – 61%; >1,6 – 36%		<210 – <b>0%</b> 210-240 – <b>73%</b> >240 – <b>26%</b>
DOPPS, США, декабрь 2017	<1,2 – <b>4%</b> ; 1,2-1,6 – 50%; >1,6 – 45% 5-95% 1,21-2,04	<10 – 74%; 10-13 – 17%; >13 – <b>9%</b>	<210 – <b>29%</b> 210-240 – 41% >240 – <b>30%</b> 5-95% 180÷257
DOPPS <sup>1</sup> , Канада, апрель 2016	<1,2 – <b>13%</b> ; 1,2-1,6 – 47%; >1,6 – 40% 5-95% 1,07-2,02	УФ – медиана – 2,5% Q1-Q3 – 1,3÷3,2% 5-95% 0,3÷5,7%	<210 – <b>16%</b> 210-240 – 59% >240 – <b>25%</b> 5-95% 180÷269
DOPPS <sup>2</sup> , Германия, декабрь 2014	<1,2 – <b>11%</b> ; 1,2-1,6 – 47%; >1,6 – 42% 5-95% 1,09-2,09	УФ – медиана – 2,24% Q1-Q3 – 1,53-3,6% 5-95% -0,07÷4,51	<210 – <b>2%</b> 210-240 – 25% >240 – <b>73%</b> 5-95% 239÷314



# Связь std Kt/V с летальностью

Da Vita – 109 тысяч  
пациентов



Rivara MB et al. Weekly Standard Kt/V<sub>urea</sub> and Clinical Outcomes in Home and In-Center Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(3):445-455.



# Связь std Kt/V коррекцией уремии

stdKt/V	Величина	P Value
Калий, ммоль/л		
<2.1	+0.02	<0.001
2.1 to <2.3	4.3	Reference
≥2.3	+0.00	0.20
Кальций, ммоль/л		
<2.1	-0,005	<0.001
2.1 to <2.3	2,3	Reference
≥2.3	+0,003	0.20
фосфаты, ммоль/л		
<2.1	+0,006	0.08
2.1 to <2.3	1,87	Reference
≥2.3	-0,01	<0.001
бикарбонаты		
<2.1	-0.3	<0.001
2.1 to <2.3	22.8	Reference
≥2.3	+0.2	<0.001
прибавка веса, кг		
<2.1	-0.7	<0.001
2.1 to <2.3	6.1	Reference
≥2.3	+0.9	<0.001
сист.АД до диализа ммHg		
<2.1	+0.9	<0.001
2.1 to <2.3	148	Reference
≥2.3	-0.2	0.20

Da Vita – 109 тысяч пациентов

, то есть, например: доза диализа **менее 2,1** связана была с более **высокими фосфатами**

– на **0,006** ммоль/л,

а доза диализа **выше 2,3** – с более **низкими фосфатами** – на **0,01** ммоль/л

при средней величине **1,87**

ммоль/л



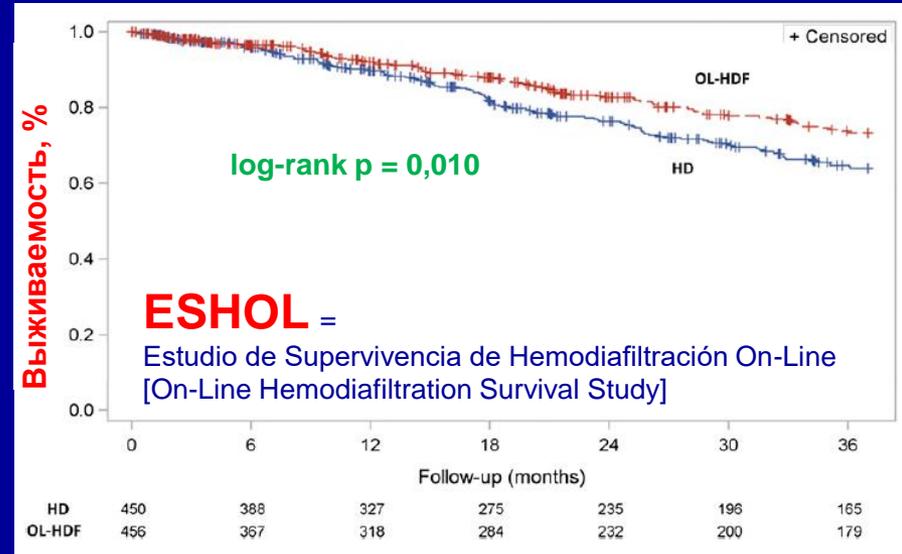
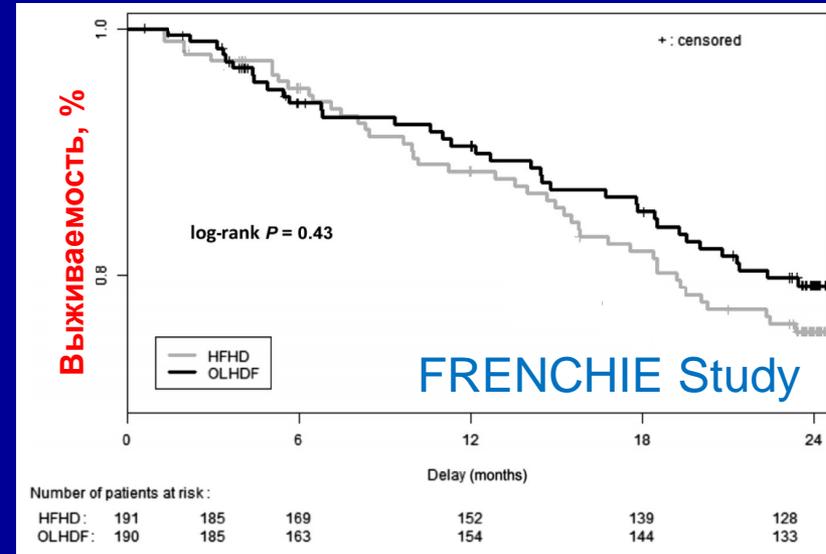
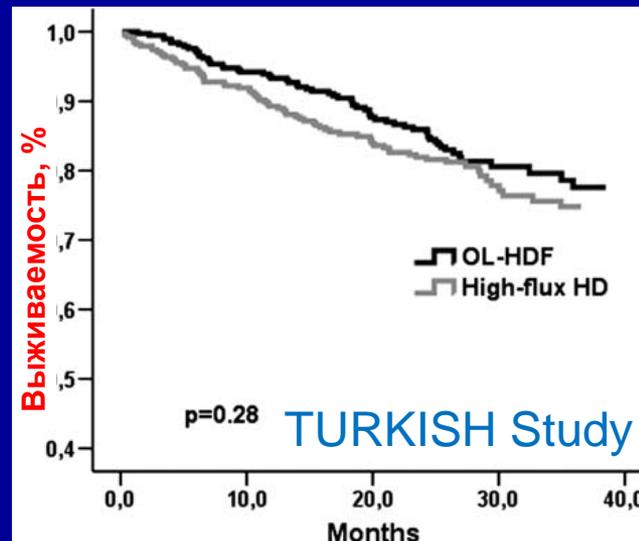
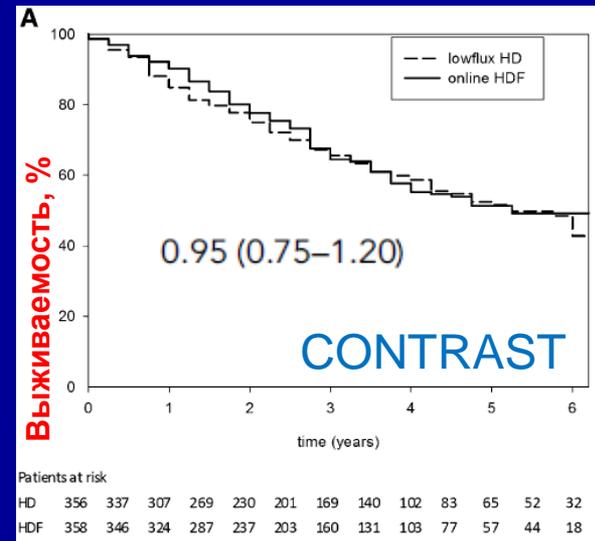
# Результаты 4 крупнейших РКИ по ГДФ

Grooteman M. **CONTRAST**  
JASN 2012;23:1087-96

Ok E. **Turkish OL-HDF Study**.  
NDT 2013;28:192-202

Morena M. **FRENCHIE Study**  
KI 2017;91:1495-1509

Maduell F. **ESHOL**  
JASN 2013; 24: 487-497



# Анализ выживаемости по конвекционным объемам

Cause	Online HDF: BSA-adjusted convection volume (L/session)		
	<19	19–23	>23
<b>All-causes</b>			
Unadjusted	0.91 (0.74; 1.13)	0.88 (0.72; 1.09)	0.73 (0.59; 0.91)
Adjusted	0.83 (0.66; 1.03)	0.93 (0.75; 1.16)	0.78 (0.62; 0.98)
<b>Cardiovascular</b>			
Unadjusted	1.00 (0.71; 1.40)	0.71 (0.50; 1.01)	0.69 (0.48; 0.98)
Adjusted	0.92 (0.65; 1.30)	0.71 (0.49; 1.03)	0.69 (0.47; 1.00)
<b>Infections</b>			
Unadjusted	1.50 (0.93; 2.41)	0.96 (0.56; 1.65)	0.56 (0.30; 1.08)
Adjusted	1.50 (0.92; 2.46)	0.97 (0.54; 1.74)	0.62 (0.32; 1.19)
<b>Sudden death</b>			
Unadjusted	1.24 (0.80; 1.91)	0.91 (0.57; 1.47)	0.60 (0.35; 1.03)
Adjusted	1.09 (0.69; 1.74)	1.04 (0.63; 1.70)	0.69 (0.39; 1.20)

Values are HRs and 95% CI.

Adjusted for age, sex, albumin, creatinine, history of cardiovascular diseases and history of diabetes.

Peters SA et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(6):978-84.



Original Article

Mortality reduction by post-dilution online-haemodiafiltration: a cause-specific analysis

Menso J. Nubé<sup>1</sup>, Sanne A.E. Peters<sup>2,3</sup>, Peter J. Blankestijn<sup>4</sup>, Bernard Canaud<sup>5,6</sup>, Andrew Davenport<sup>7</sup>, Muriel P.C. Grooteman<sup>1</sup>, Gulay Ascı<sup>8</sup>, Francesco Locatelli<sup>9</sup>, Francisco Maduell<sup>10</sup>, Marion Morena<sup>6,11</sup>, Ercan Ok<sup>8</sup>, Ferran Torres<sup>12,13</sup> and Michiel L. Bots<sup>3</sup> on behalf of the HDF Pooling Project investigators

**Table 2. Absolute number of deaths in the HD and ol-HDF groups and differences between groups; HR with 95% CI in the complete HDF cohort and in thirds of the convection volume**

	All	HD	HDF	HD-HDF	Ol-HDF: BSA-adjusted convection volume (L per session)			
					Mean 22	<19	19–23	>23
All-causes**	769	410	359	51	0.86 (0.75; 0.99)	0.83 (0.66; 1.03)	0.93 (0.75; 1.16)	0.78 (0.62; 0.98)
All CVD***	292	164	128	36	0.77 (0.61; 0.97)	0.92 (0.65; 1.30)	0.71 (0.49; 1.03)	0.69 (0.47; 1.00)
Cardiac**	135	81	54	27	0.64 (0.45; 0.90)	0.95 (0.65; 1.39)	0.89 (0.59; 1.04)	0.70 (0.47; 1.05)
Non-cardiac*	80	42	38	4	0.92 (0.60; 1.43)	0.64 (0.45; 1.59)	0.72 (0.67; 2.23)	0.86 (0.47; 1.78)
Unclassified**	77	41	36	5	0.90 (0.58; 1.42)	0.82 (0.23; 1.50)	1.20 (0.75; 2.20)	0.85 (0.46; 1.55)
INFECTIONS*	150	77	73	4	0.94 (0.68; 1.30)	1.50 (0.92; 2.46)	0.97 (0.54; 1.74)	0.62 (0.32; 1.19)
SUDDEN death**	112	56	56	0	0.99 (0.68; 1.43)	1.09 (0.69; 1.71)	1.10 (0.75; 1.70)	0.69 (0.39; 1.20)
OTHER causes*	215	113	102	9	0.88 (0.68; 1.13)	0.67 (0.45; 1.01)	1.13 (0.77; 1.67)	0.87 (0.59; 1.30)
CVD including sudden death**	404	220	184	36	0.81 (0.65; 1.00)	0.93 (0.66; 1.30)	0.82 (0.59; 1.14)	0.72 (0.51; 1.00)

The HD group is used as reference.

BSA, body surface area.

Cardiac CVD includes: MI, AR and congestion; non-cardiac CVD includes: stroke, peripheral arterial disease; unclassified includes: CVD, but without any further specificity. P for trend \*NS, \*\*0.02–0.05, \*\*\*0.07. Part of this table was published in [15].

**NS NS NS**



# Целевые показатели «адекватности» ГДФ

- 24 л/сеанс
- 6 л/час
- 80 мл/кг/час (нормализация по весу)
- 3 000 мл /м<sup>2</sup>/час (нормализация по BSA)



**EUDIAL** - European Dialysis Working Group



# Достижение высокоэффективного конвекционного транспорта

$$\text{BloodWater} = \text{TotalBlood} \times [1 - \text{Ht} - \text{Pt}]$$

Ht – гематокрит (% эритроцитов)

Pt – протокрит (% белков)

$$\text{BW} = \text{TB} \times [1 - 0,3 - 0,07] = 0,63 \times \text{TB}$$

$$Q_{\text{BW}} = 0,63 \times Q_{\text{B}}$$

250

400

24 л/4 часа = 6 л/час = 100 мл/мин

$$100/400 = 25\%$$

$$100/250 = 40\%$$

$$100/300 = 33\%$$

$$100/190 = 55\%$$



# Official Title: Can High Convection Volumes be Achieved in Each Patient During Online Post-dilution Hemodiafiltration?

## Feasibility Study in Preparation of the Convective Transport Study (**CONTRAST II**)

*ClinicalTrials.gov*

A service of the U.S. National Institutes of Health

**Current Primary Outcome Measures** ICMJE  
(submitted: June 10, 2013)  
Percentage of patients with a convection volume of at least 22 liters per treatment [ Time Frame: At the end of the step-up protocol (within 6 weeks from the start of the study) ] [ Designated as safety issue: No ]

**Current Secondary Outcome Measures** ICMJE  
(submitted: June 10, 2013)  
**Intervention**  
Other: Optimization of HDF key parameters  
First, patients actually receiving standard dialysis will be switched to post-dilution HDF.  
Then, a stepwise increase in 3 key parameters of the HDF prescription will be applied in a standardized way, in order to obtain the highest achievable convection volume.  
Precisely, the following 3 parameters will successively be increased towards a maximal target:

1. Treatment time (up to 4 hours per session);
2. Blood flow rate (up to 400 mL/min);
3. Filtration fraction, defined as the ratio between extracted plasma water flow rate and blood flow rate (up to 33%).

Maximal values for these parameters will be those achieved within pre-specified safety limits.

the maximal convection volume is reached vs. baseline pressure values

Information provided by (responsible party):

M.P.C. Grooteman, VU University Medical Center

# Official Title: Can High Convection Volumes be Achieved in Each Patient During Online Post-dilution Hemodiafiltration?

Fe... (CONTRAST II)

Study Details | Tabular View | **No Results Posted** | Disclaimer | ? How to Read a

Tracking Information	
First Submitted Date	June 6, 2013
First Posted Date	June 13, 2013
Last Update Posted Date	March 3, 2017
Actual Study Start Date	March 28, 2013
Actual Primary Completion Date	March 6, 2015 (Final data collection date for primary outcome measure)

- 1. Treatment time (up to 4 hours per session);
- 2. Blood flow rate (up to 400 mL/min);
- 3. Filtration fraction, defined as the ratio between extracted plasma water flow rate and blood flow rate (up to 33%).

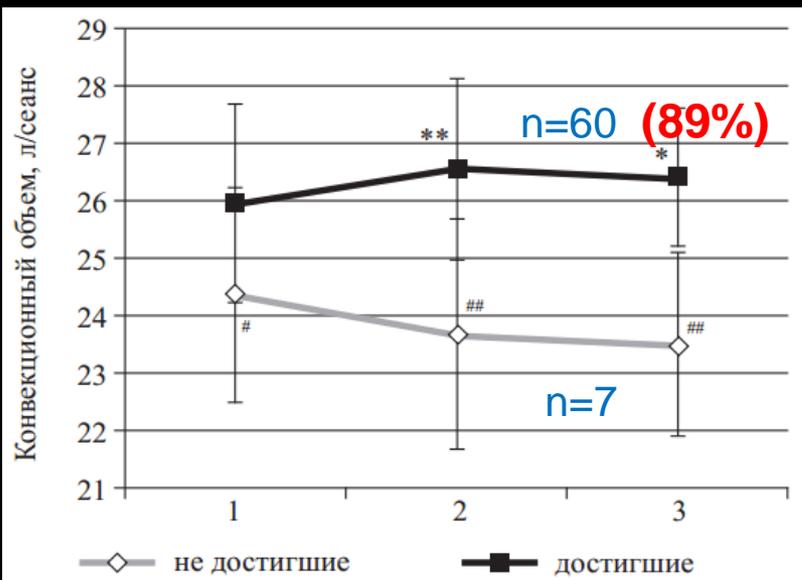
Maximal values for these parameters will be those achieved within pre-specified safety limits.

the maximal convection volume is reached vs. baseline pressure values

Information provided by (responsible party):  
M.P.C. Grooteman, VU University Medical Center

# Достижимость целевого объема

Цель – достичь объема замещения 24 литра  
(конвекционный объем  $\approx$  26 литров)



Детерминанты достижимости целевого объема:

фактор

шанс на достижение

- + 15 минут диализа ▶ +39%  
(95%ДИ +5 ÷ +82%; p= 0,02)
- + 0,1 м<sup>2</sup> площади мембраны ▶ +4,2%  
(95%ДИ +0,2 ÷ 8,4%; p= 0,04)
- + 10 ммHg TMP ▶ – 17%  
17% (95% ДИ0–70%; p= 0,05)

# Уремические токсины - 2020



European Uremic Toxin (EUTox) Work Group of the ESAO and endorsed Work Group of the ERA-EDTA

<b>Solutes in database</b>	130
<b>Solutes by class</b>	67 (51.54%): Water-soluble 33 (25.38%): Protein-bound 30 (23.08%): Middle molecule
<b>Protein-bound solutes above/below 500 Dalton</b>	25 (75.76%): Below 500 Dalton 8 (24.24%): Above 500 Dalton
<b>Total study count</b>	442
<b>CN study count</b>	172 (1.32 per solute)
<b>CU study count</b>	270 (2.08 per solute)
<b>Pathological associations count</b>	75 (0.58 per solute)
<b>Pathological associations</b>	31 (41.33%): Cardiovascular 13 (17.33%): Nephrologic 7 (9.33%): Neurologic and CNS 5 (6.67%): Oncologic 4 (5.33%): Immunologic

<b>Name</b>	β-2-Microglobulin
<b>Molecular weight</b>	11818
<b>Group</b>	Peptide
<b>Class</b>	Middle molecule
<b>Added</b>	16.09.2009
<b>Reference</b>	Pubmed: 12675874
<b>Submitted by</b>	Vanholder
<b>Reviewed by</b>	Abou Deif

## NORMAL CONCENTRATIONS (CN)

Date	Mean (+/-SD) (low Range - high Range)
05.07.2001	1.17 (+/-0.40) mg/L
03.01.2007	(1.10-2.40) mg/L
08.03.2011	1.90 (+/-0.60) mg/L
<b>Grand mean</b>	<b>1.50 (+/-0.50) (1.10-2.40) mg/L</b>
<b>ANOVA</b>	<b>F(1,45) = 24.87, p=0.00: Significant difference</b>
<b>Dispersion</b>	<b>L:1.10, M:1.50, H:2.40 : A - (Minimal scatter:</b>



<http://www.uremic-toxins.org>

доступ 21.10.20



*toxins*



*Review*

# Biochemical and Clinical Impact of Organic Uremic Retention Solutes: A Comprehensive Update

Raymond Vanholder \*, Anneleen Pletinck, Eva Schepers  and Griet Glorieux

Nephrology Section, Department of Internal Medicine, Ghent University Hospital, De Pintelaan 185, 9000 Ghent, Belgium; anneleen.pletinck@ugent.be (A.P.); eva.schepers@ugent.be (E.S.); griet.glorieux@ugent.be (G.G.)

\* Correspondence: Raymond.Vanholder@UGent.be; Tel.: +32-9-226-14-61



© 2018 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Small Compounds	Water-Soluble	Protein Bound Compounds	Middle Molecules
Guanidine compounds		AGEs	Adrenomedullin
-Guanidinosuccinic acid		AOPPs	Adiponectin
-Methylguanidine		CMPF	Angiogenin
-Guanidine		Cresols	Atrial natriuretic peptide
-Creatine		-P-cresyl sulfate	$\beta_2$ -microglobulin
-Guanidino acetic acid		-P-cresyl glucuronide	$\beta$ -endorphin
$\gamma$ -Guanidino butyric acid		Hippurates	$\beta$ -lipotropin
-ADMA		-Hippuric acid	Cholecystokinin
-SDMA		-P-hydroxy hippuric acid	Complement factor D
Oxalate		-O-hydroxy hippuric acid	Complement factor Ba
Phenylacetylglutamate		Homocysteine	Cystatin C
Methylamines		Indoles	Interleukin-1 $\beta$
-(Mono)methylamine		-Indoxyl sulfate	Interleukin-18
-Dimethylamine		-Indoxyl glucuronide	Interleukin-6
-Trimethylamine		-Kynurenine	Tumor Necrosis Factor- $\alpha$
-Trimethylamine-N-Oxide		-Kynurenic acid	Interleukin-8
Sulfuric compounds		Phenols	Interleukin-10
-Lanthionine		-Phenyl sulfate	Endothelin
Myoinositol		-Phenyl acetic acid	FGF-23
2PY		Quinolinic acid	Ghrelin
Polyamines			Glomerulopressin
-Acrolein			Immunoglobulin light chains
-Putrescine			Lipids and lipoproteins
-Spermine			Leptin
-Spermidine			MCSF
Urea			Methionine-enkephalin
Carbamylated compounds			Neuropeptide Y
Cyanate			Orexin A
Ammonia			Parathyroid hormone
Uric acid			Pentraxin-3
Xanthine			Peptide YY
Hypoxanthine			Prolactin
			Resistin
			Retinol Binding Protein
			Visfatin

16

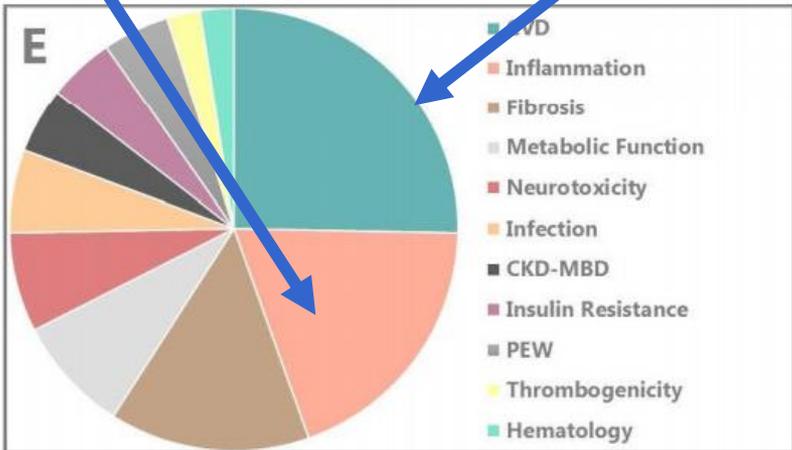
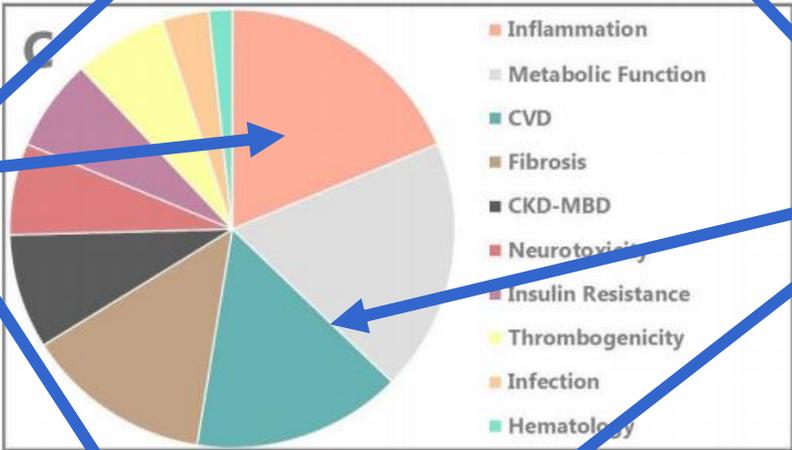
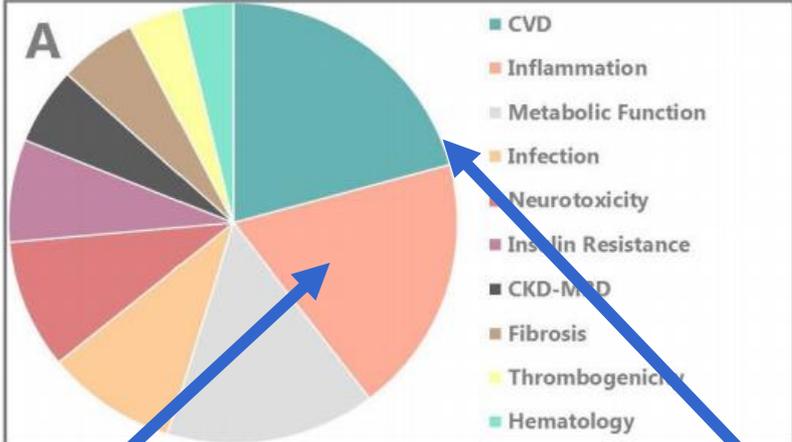
28

35



# Число токсинов, влияющих на систему

хроническое воспаление



малые водорастворимые

связанные с белками

средне-молекулярные

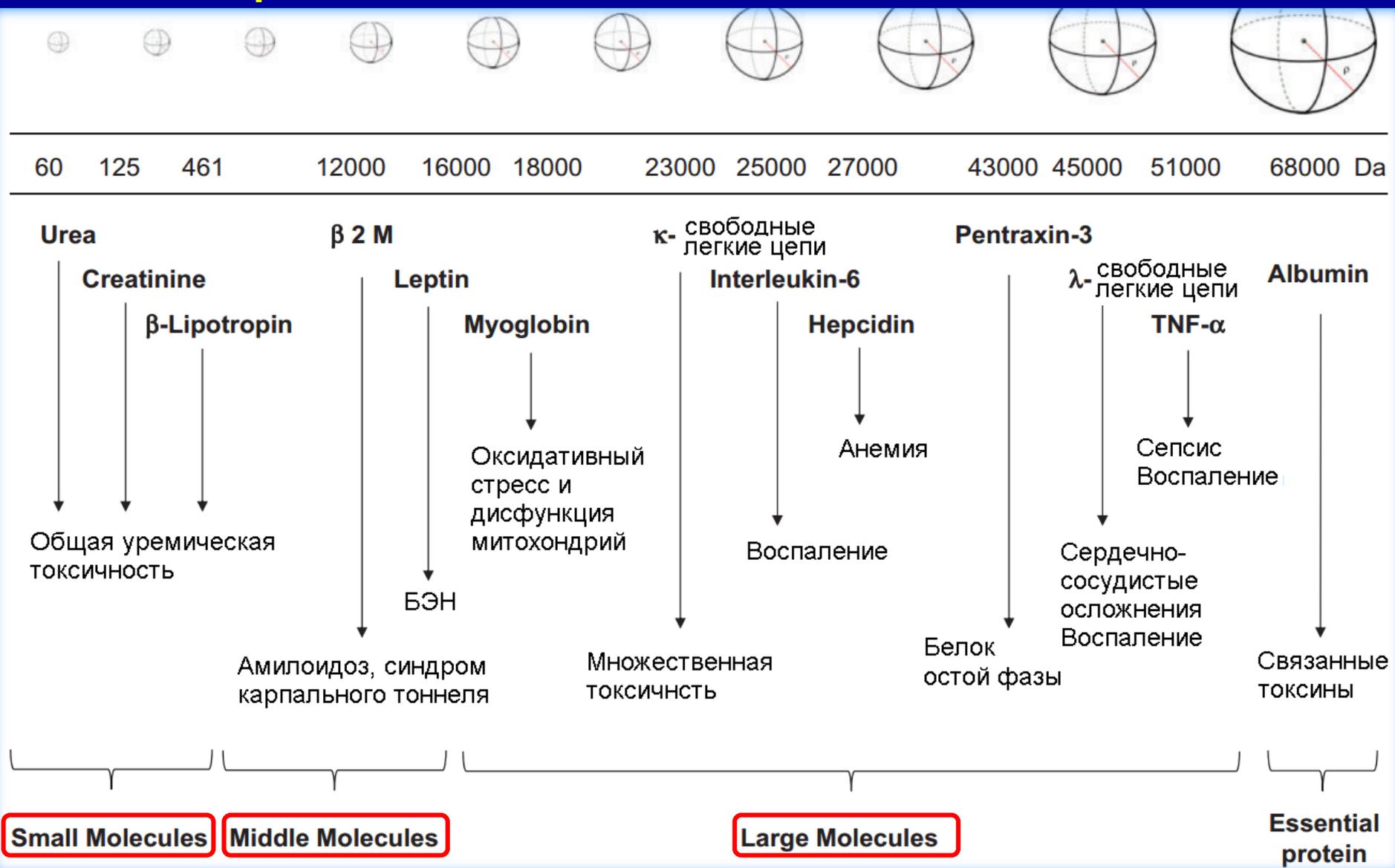
сердечно-сосудистые осложнения



молекула	МВ, кДа	биологическая роль в физиологических условиях	кратность повышения при ХПН
<b>цитокины</b>			
интерлейкины IL-18, IL-6, IL-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$	18-28	провоспалительная	2-5
<b>белки</b>			
растворимый рецептор ФНО -1 и -2	17-30	ограничивает активность ФНО- $\alpha$	3-10
пентраксин-3	40	активация комплемента, активность макрофагов	2-7
UKL-40 (CHI3L1)	40	локальный воспалительный ответ	2-5
$\beta$ -следовой протеин	26	активирует простаноиды	>35
фактор комплемента D	24	альтернативный путь	4-17
<b>адипокины</b>			
адипонектин	30	регуляция глюкозы и окисления жирных кислот	2-3
висфатин (NAMPT)	52	ангиогенез и пролиферация эндотелия	3-6
лептин	16	регуляция аппетита и запасов энергии	3-4
<b>факторы роста</b>			
сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF)	34	пролиферация эндотелия, миграция и дифференциация	2
FGF-2	18	ангиогенез	5-20
FGF-23	32	обмен фосфатов	>200
<b>гормоны и другие</b>			
пролактин	23	разнообразная	2-4
конечные продукты гликирования	<1-70	неизвестна	2-20



# Уремические токсины сегодня



McIntyre CW, Odudu A.

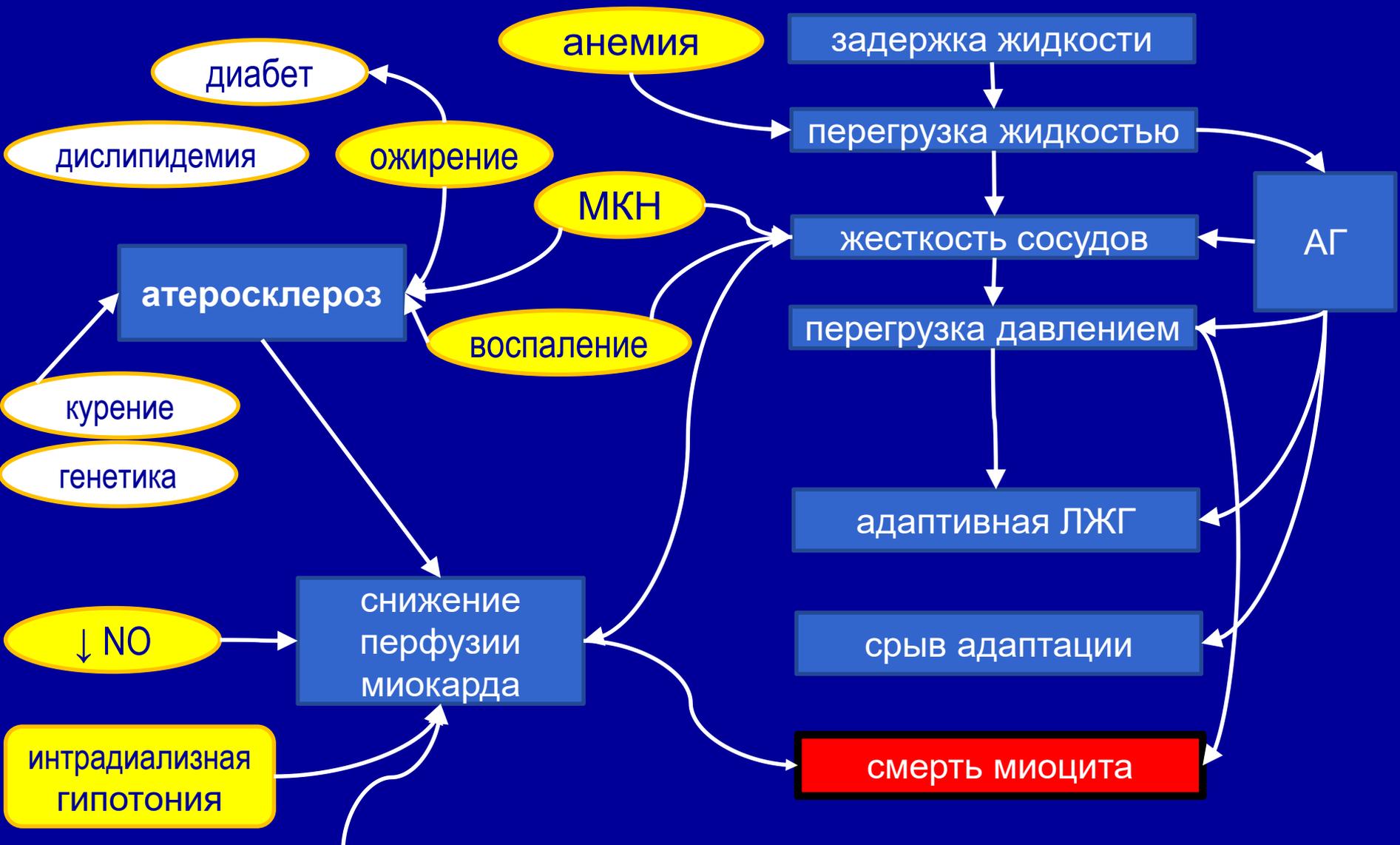
**Hemodialysis-associated cardiomyopathy: a newly defined disease entity.**

Semin Dial. 2014;27(2):87-97.

Сердечно-сосудистая патология – наиболее частая причина высокой летальности диализных пациентов. В статье предпринята попытка сложный и развивающийся характер кардиальной патологии, которой подвержены диализные пациенты. Более того, обращаясь к патофизиологическим механизмам и ключевым элементам взаимодействия с процедурой диализа самой по себе, статья формулирует представление о кардиальной патологии в данных условиях (**ГД-ассоциированная кардиомиопатия**) как **об уникальной и сложной сущности**. Определив фенотип и основу ГД-ассоциированной кардиомиопатии, мы сможем всеобъемлющего понимания доминантных процессов, вовлеченных в ее развитие, и предложить пациентам **вмешательства, специально разработанные для снижения воздействия кумулятивного ишемического «удара», связанного со стандартным сеансом гемодиализа**. В статье изучены обоснования этого подхода и недавние свидетельства, подтверждающие его эффективность.



# Патогенез диализной кардиопатии 2014



Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a **"volume first"** approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

# Патогенез диализной кардиопатии 2019

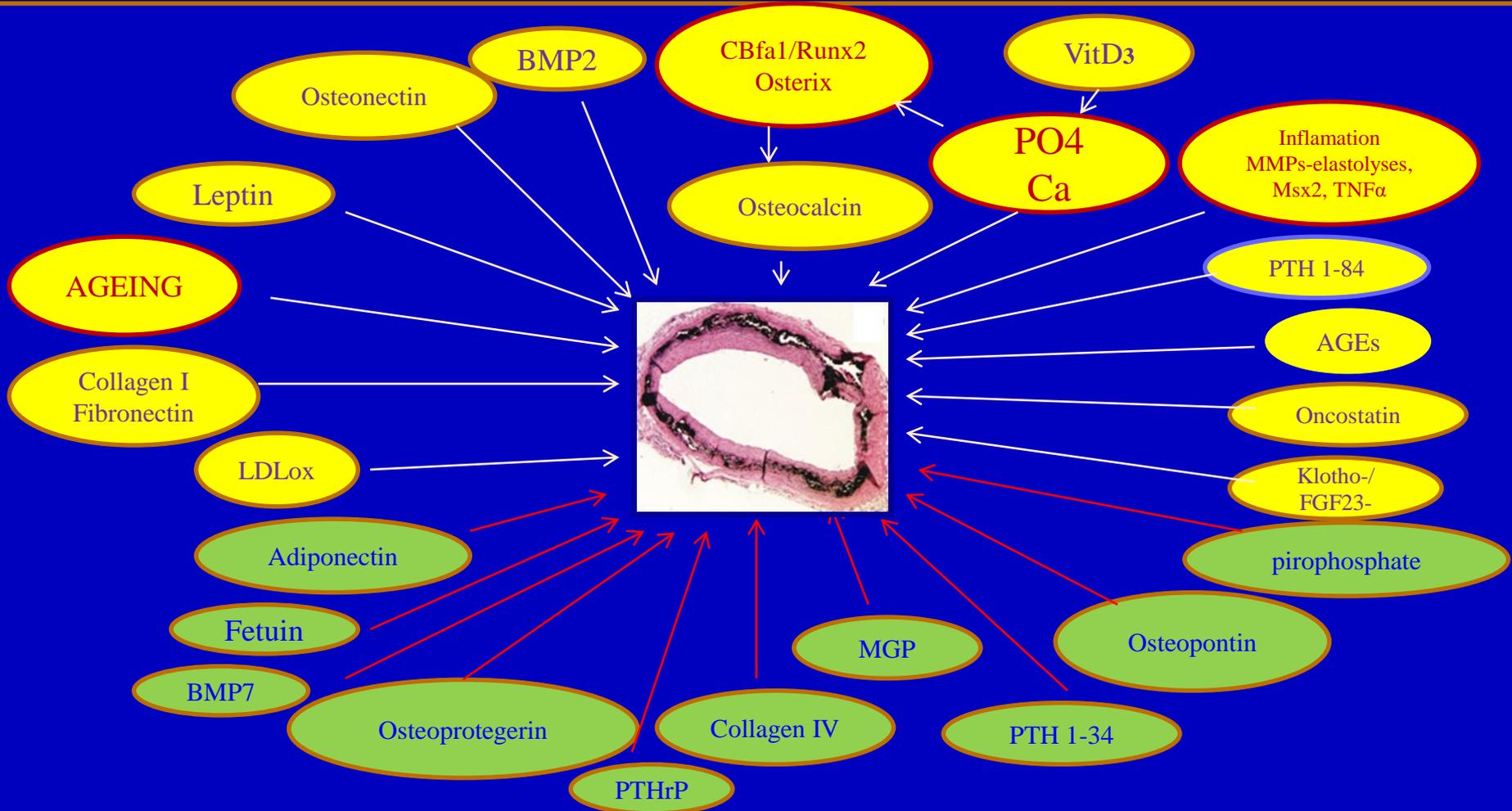


Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a **"volume first"** approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

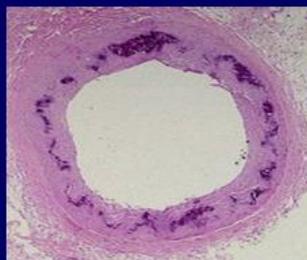
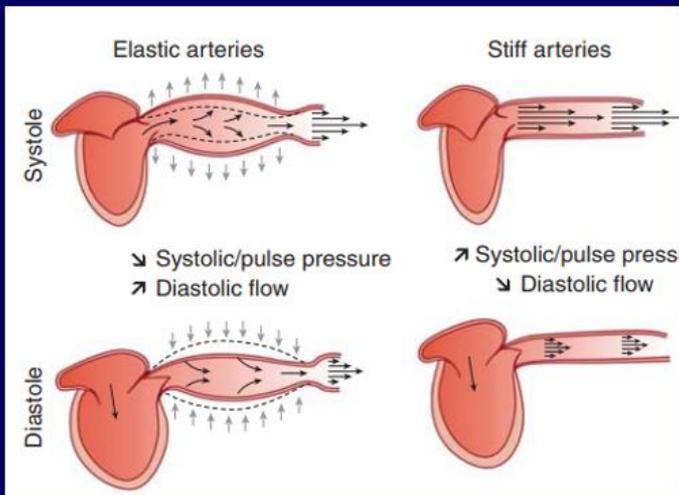
с видеоизменением



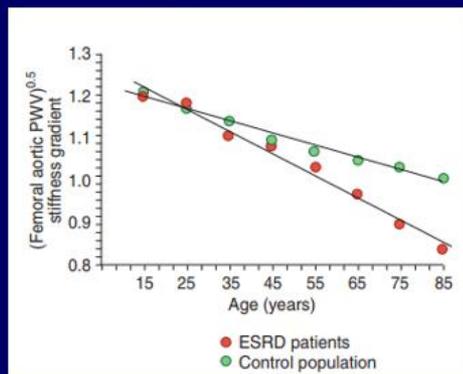
# Индукторы (+) и ингибиторы (-) сосудистой кальцификации



утрата способности резистивных сосудов обеспечивать поддержание кровообращения в диастоле



кальцификация меди



Briet M et al. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. *Kidney Int.* 2012;82(4):388-400

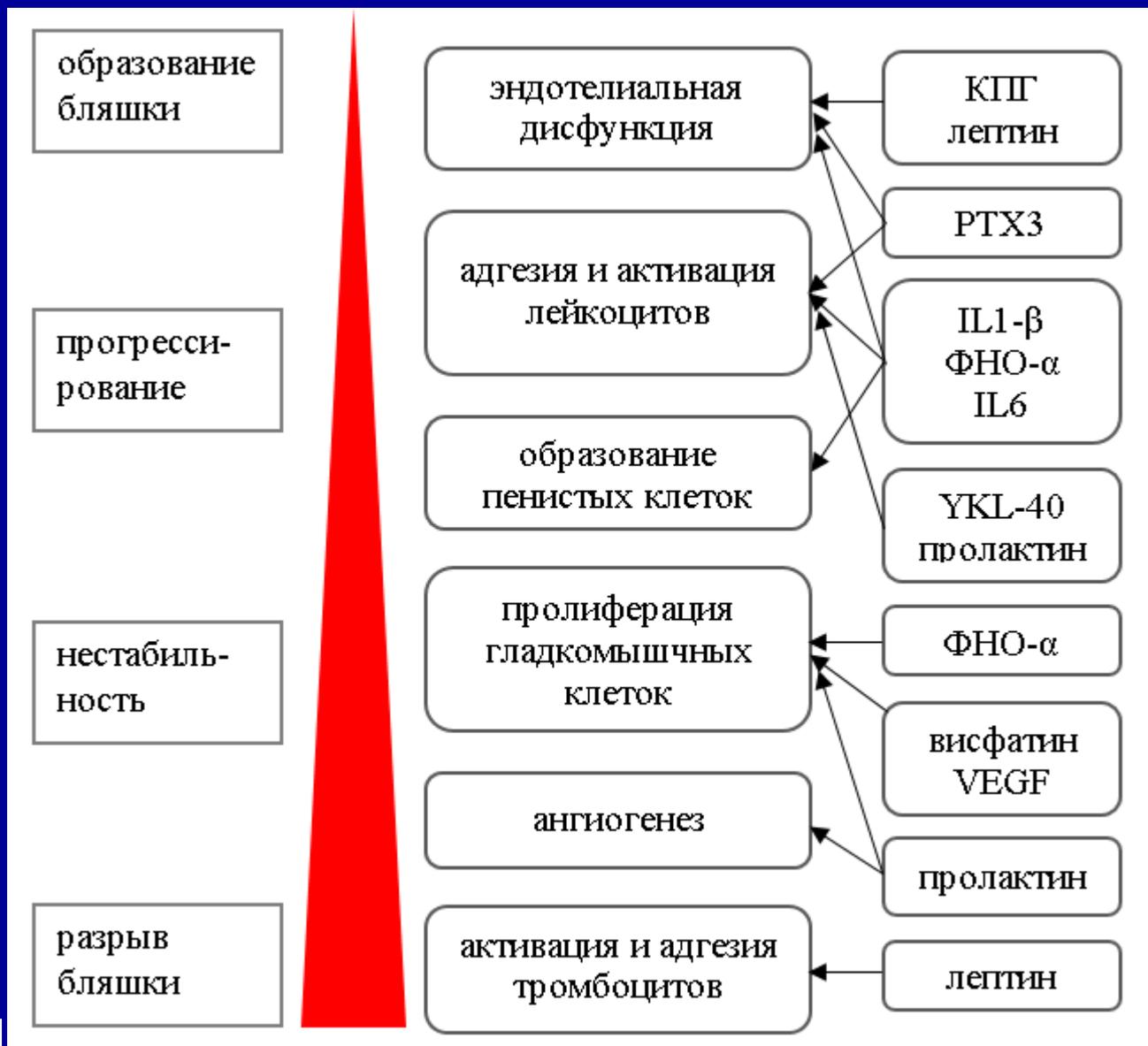


кальцифилаксия

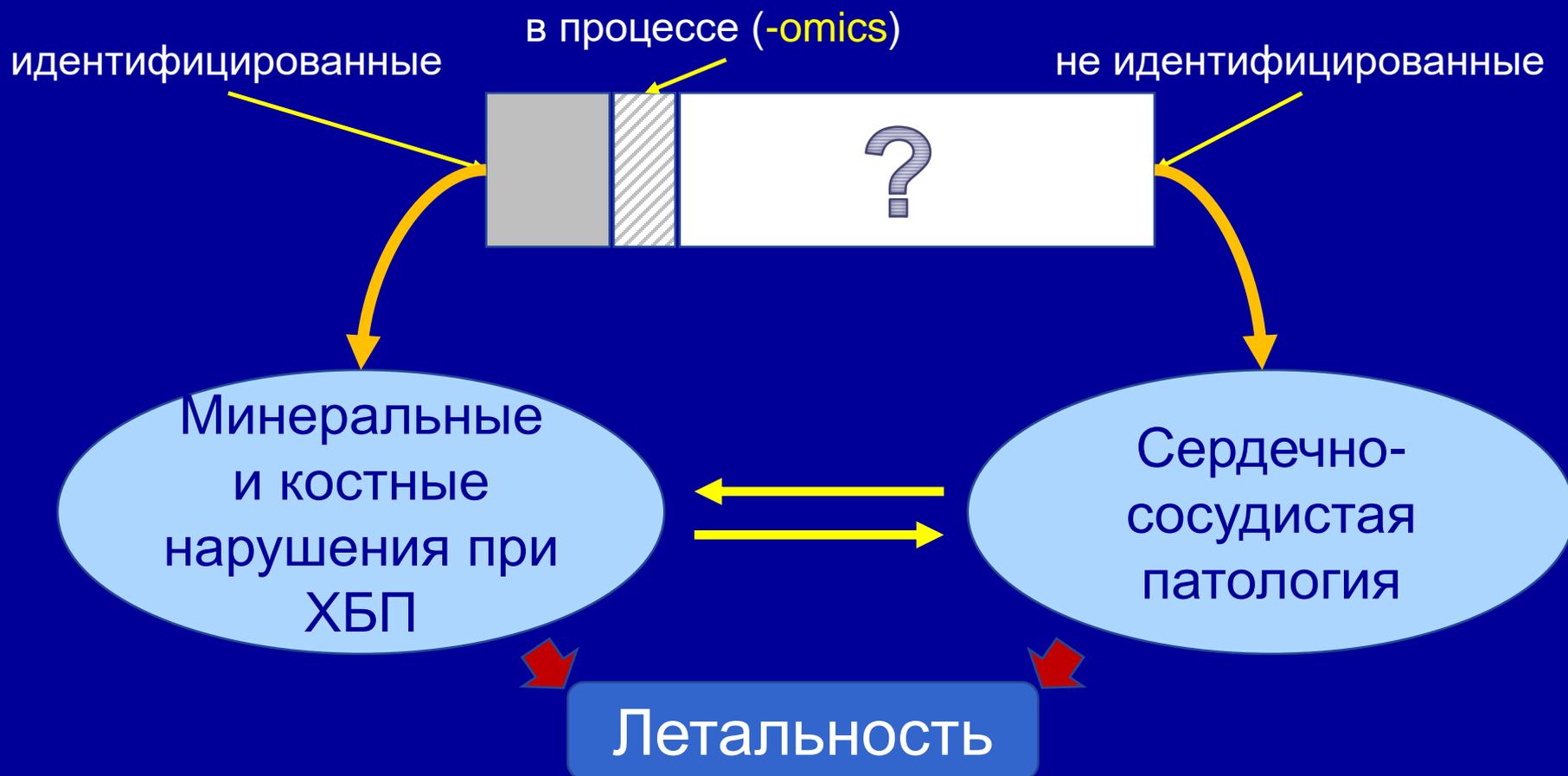


(кальцифицирующая артериолопатия)

# Уремические токсины в атерогенезе



# Роль идентифицированных и ещё не идентифицированных токсинов



# Механизмы уремической токсичности: акцент на сердечно-сосудистую патологию

- подавление нормальной активности лейкоцитов и снижение противомикробной защиты
- активация про-оксидантной активности лейкоцитов во взаимодействии лейкоцитов-эндотелий
- взаимодействие конечных продуктов гликирования (AGEs) с их рецепторами в тканях
- активация микровоспаления и прогрессирование атеросклероза
- инфильтрация макрофагов и моноцитов в зоны атеросклеротического поражения
- эндотелиальная дисфункция и жёсткость сосудов



# Уремические токсины: патологическое влияние крупных средних молекул (>15 кДа)

Wolley M et al. Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules

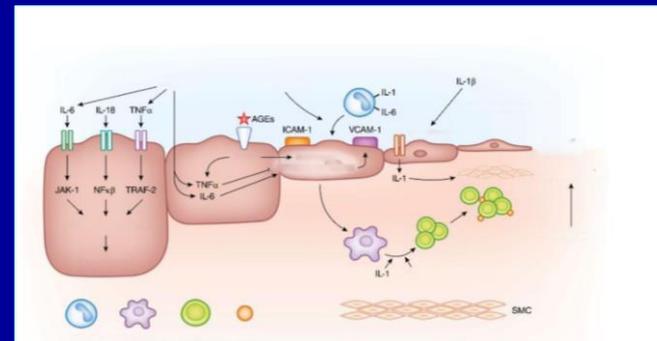
Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13(5): 805–814.

➤ **Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания:**

ИЛ-1b, ФНО, РТХ3, ИЛ-18, пролактин, AGE, висфатин, бета-следовой белок, ИЛ-6

➤ **Структурное поражение сердца:**

FGF-2, FGF23



Kato S et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease.

Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Sep;3(5):1526-33.

➤ **Иммунодефицит:**

Легкие цепи Ig, RBP4, FGF-23, α1-кислый гликопротеин

Stenvinkel P et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure.

Kidney Int. 1999;55(5):1899-911.

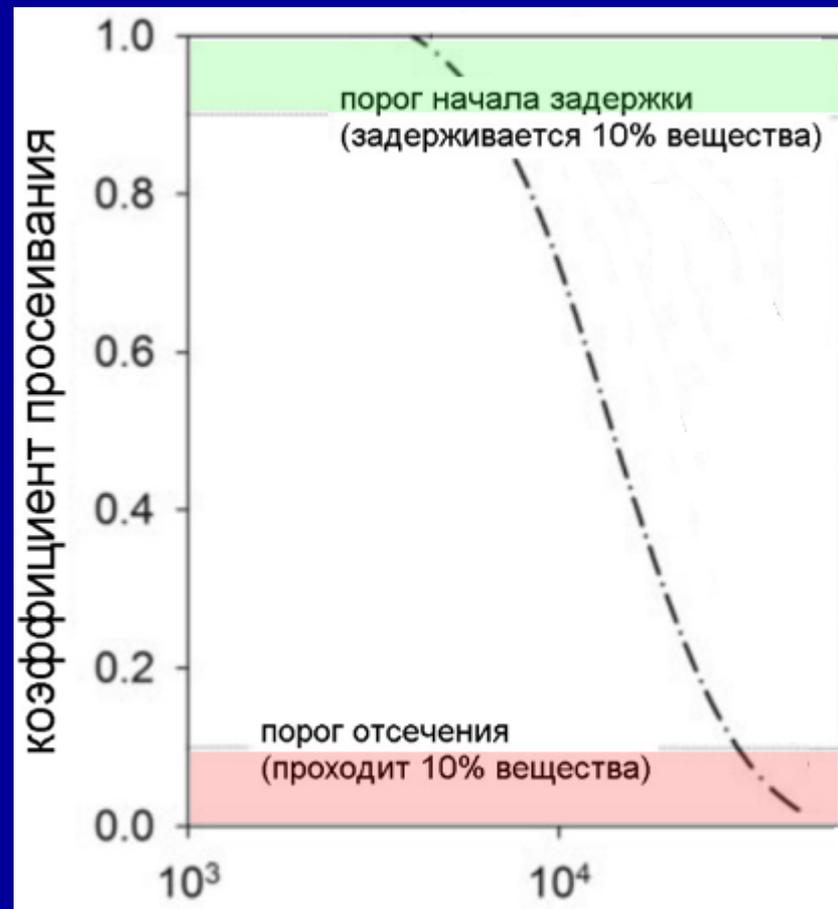
➤ **Белково-энергетическая недостаточность:**

ИЛ-1b, ФНО, ИЛ-6



# Новый подход к характеристикам диализной мембраны определения по Ronco C.

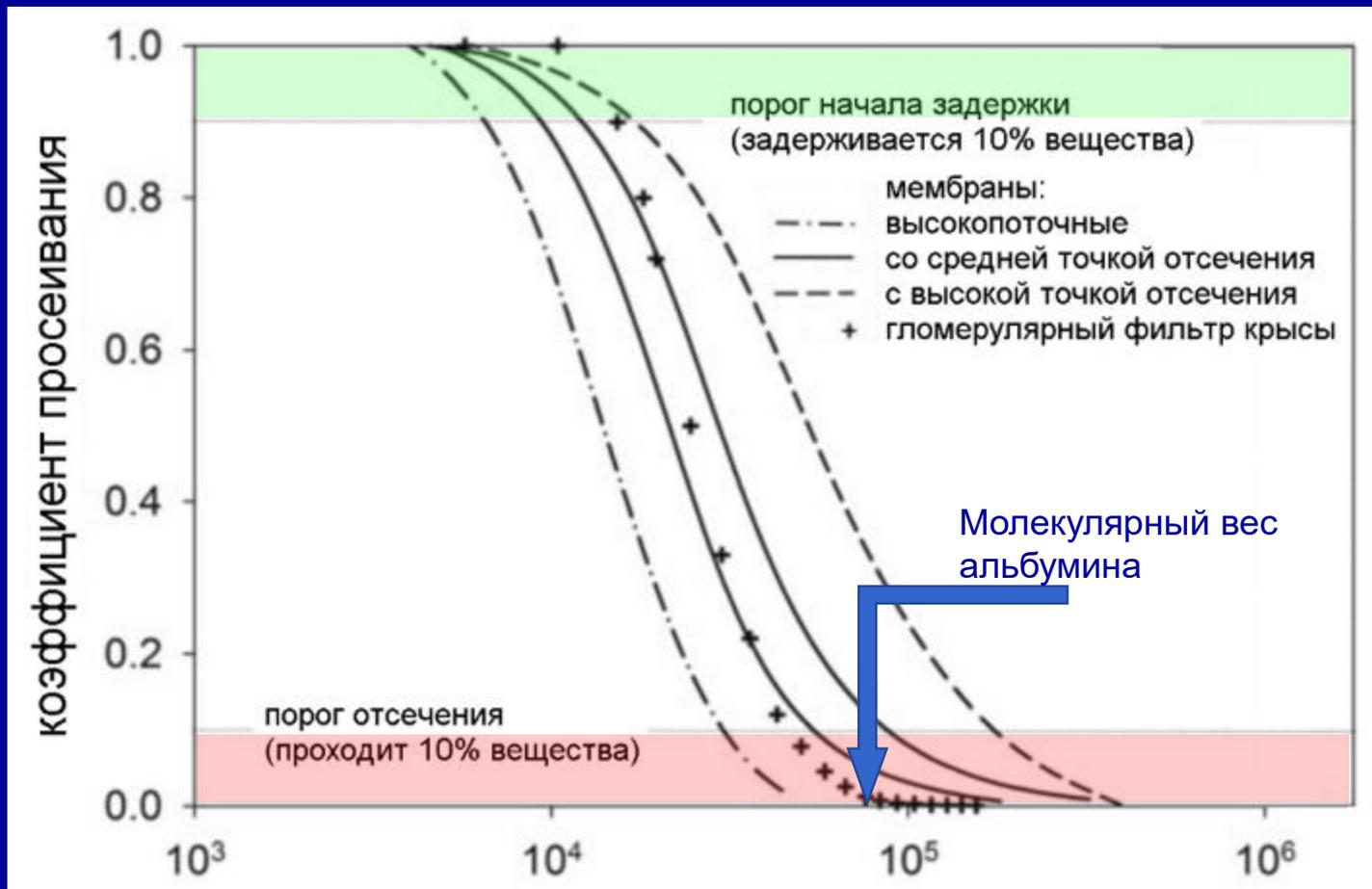
- **retention onset (RO)** – «**порог задержки**», когда для растворенных веществ, начиная с определенного МВ коэффициент просеивания падает ниже 0,9 и
- **cutoff (CO)** – «**точка отсечения**», когда для растворенных веществ, начиная с определенного МВ коэффициент просеивания падает ниже 0,1.



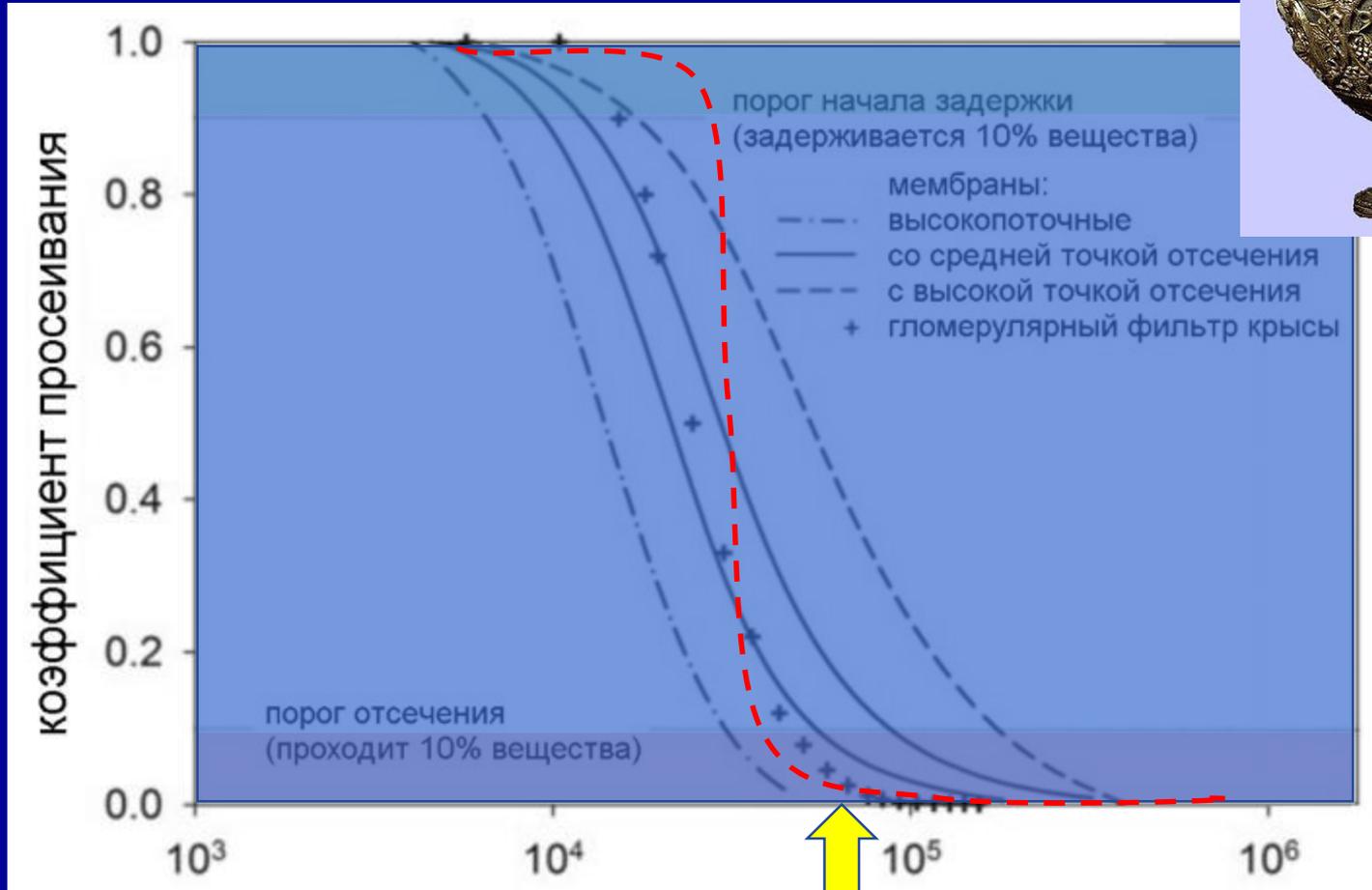
# Современная классификация мембран (одна из...)

Категория	КУФ (мл/час)/ /ммHg/м <sup>2</sup> )	β <sub>2</sub> -микроглобулин		Альбумин	
		клиренс (мл/мин)	коэф. просеива- вания	потери за сеанс (г)	коэф. просеивания
низкопоточные	<12 ↕	<10	-	0	0
высокопоточные	14-40	20-80	<0,7-0,8 ↕	<0,5	<0,01
со <b>средней</b> точкой отсечения	40-60	>80	0,99	2-4	<0,01
белок-теряющие	>40	>80	0,9- 1,0	2-6	0,01-0,03 ↕
с <b>высокой</b> точкой отсечения	40-60		1,0	9-23	<0,2





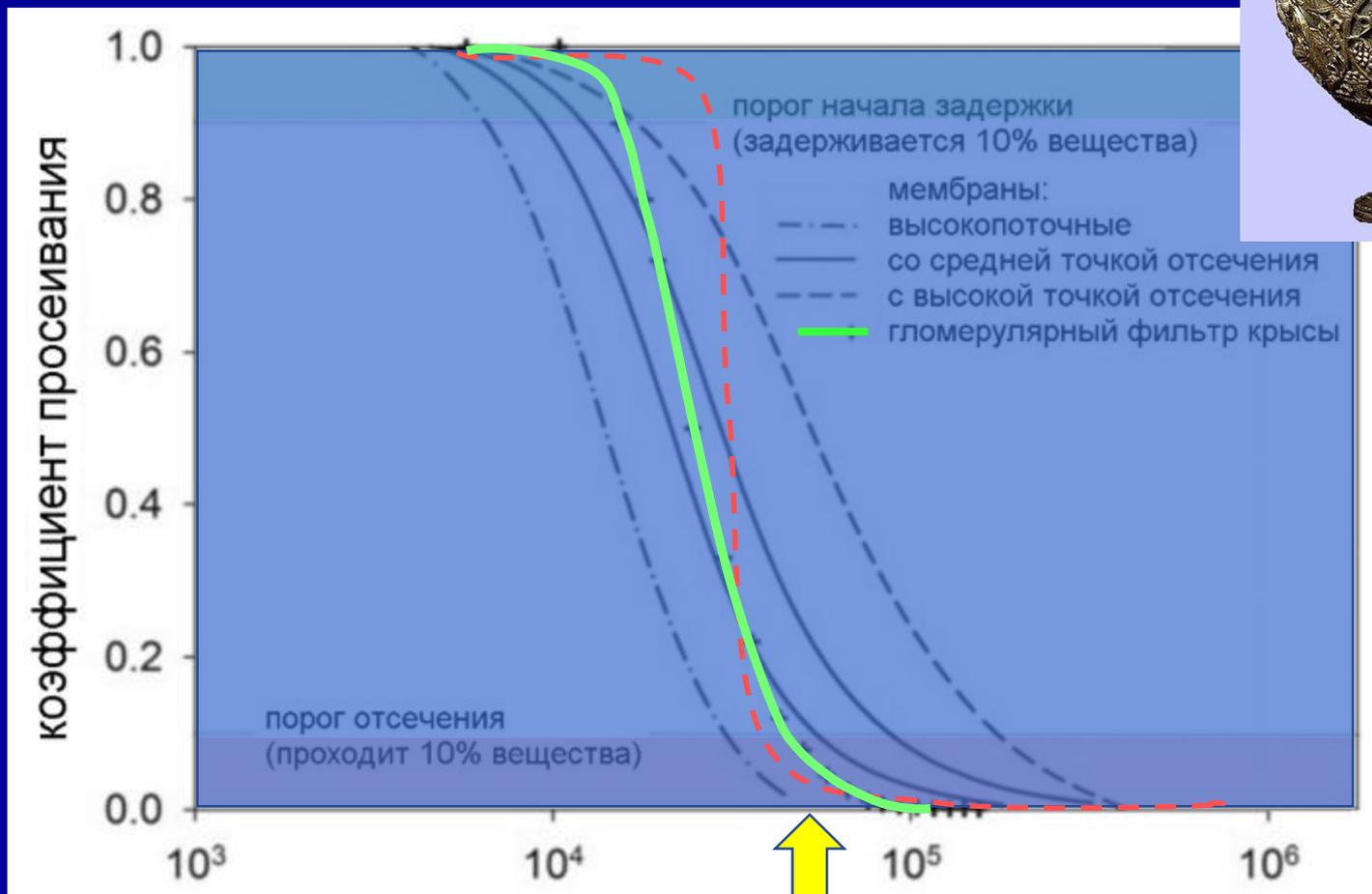
# Святой Грааль разработчиков мембран



Альбумин, 68 кДа



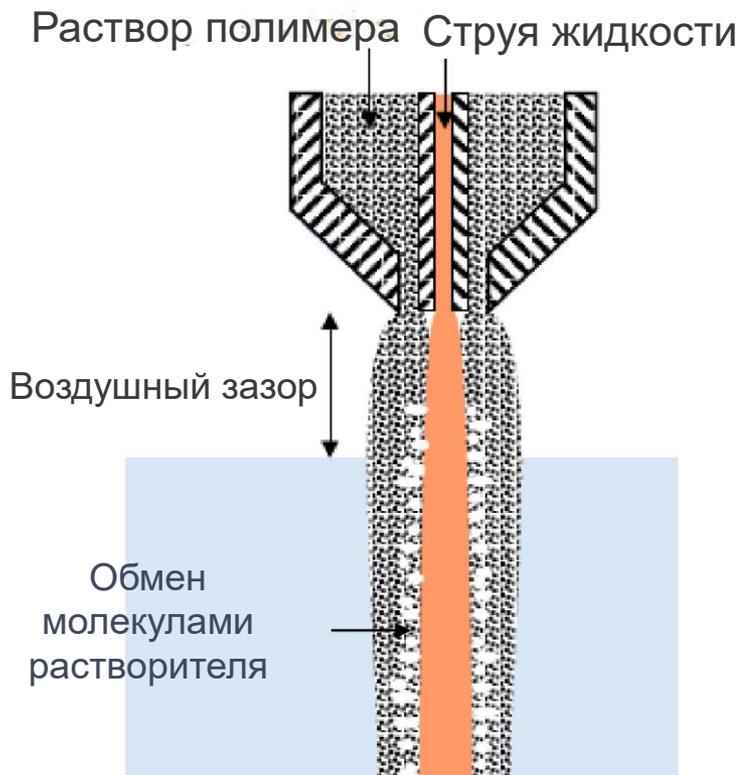
# Святой Грааль разработчиков мембран



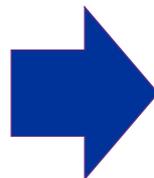
Альбумин, 68 кДа



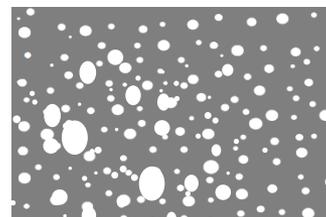
# Способ формирования волокон приводит к созданию пор различного размера



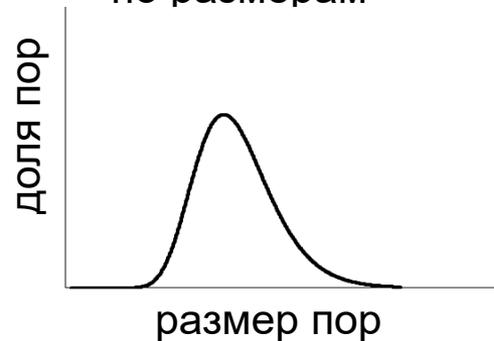
Технология формирования  
волокна для создания  
пористых полых волокон



Поры различного  
размера



Распределение пор  
по размерам

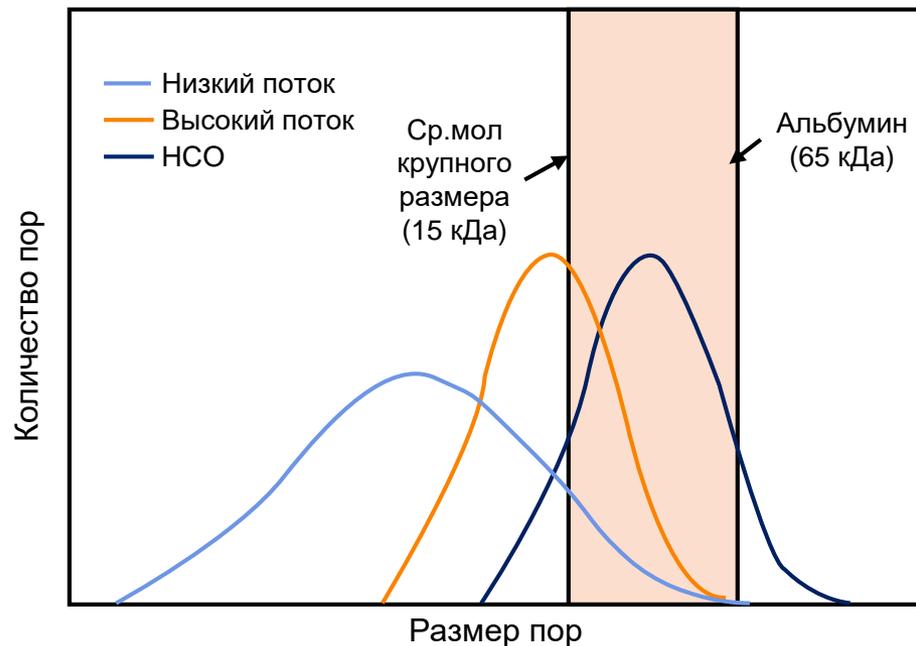
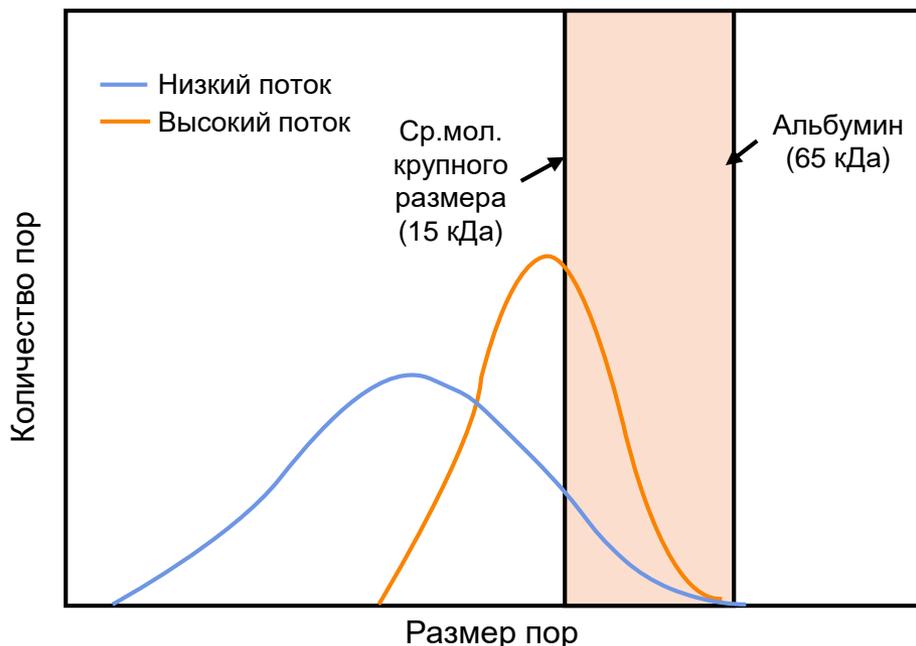


# Распределение размеров пор:

НИЗКОПОТОЧНЫЙ...

ВЫСОКОПОТОЧНЫЙ...

ВЫСОКАЯ ТОЧКА ОТСЕЧЕНИЯ...



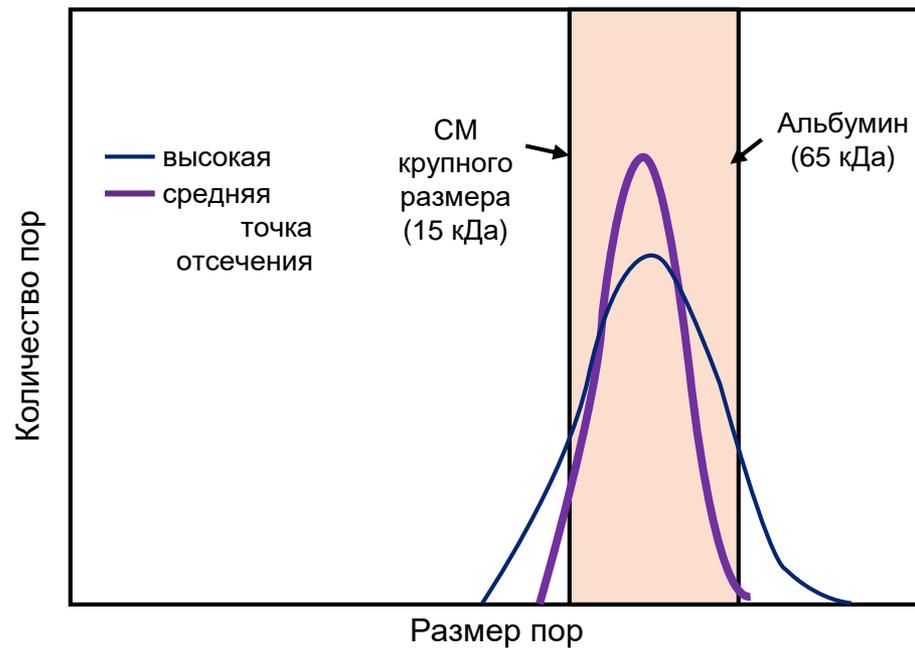
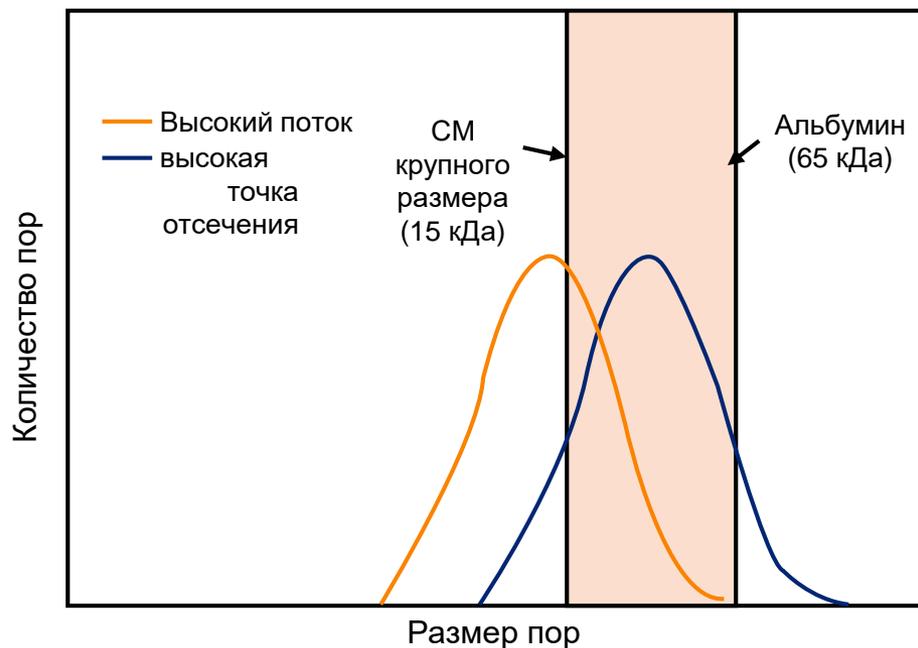
# Распределение размеров пор:

НИЗКОПОТОЧНЫЙ...

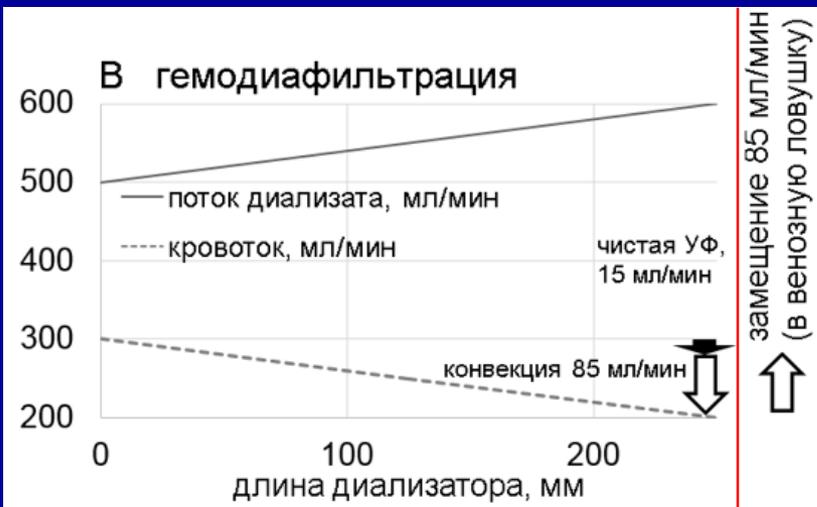
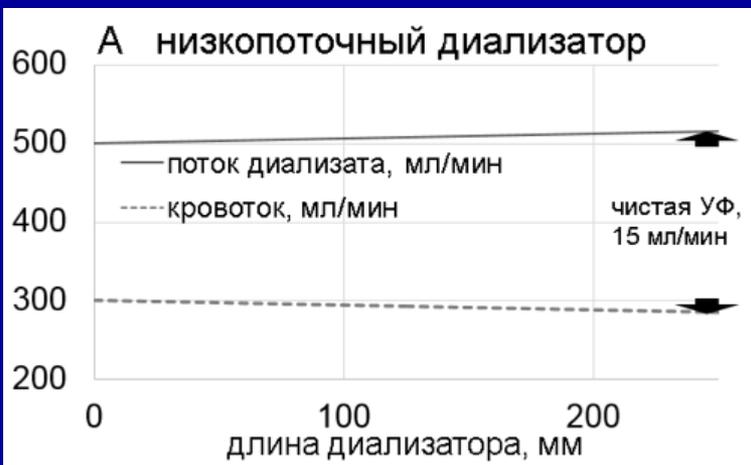
ВЫСОКОПОТОЧНЫЙ...

высокая точка отсечения...

средняя точка отсечения

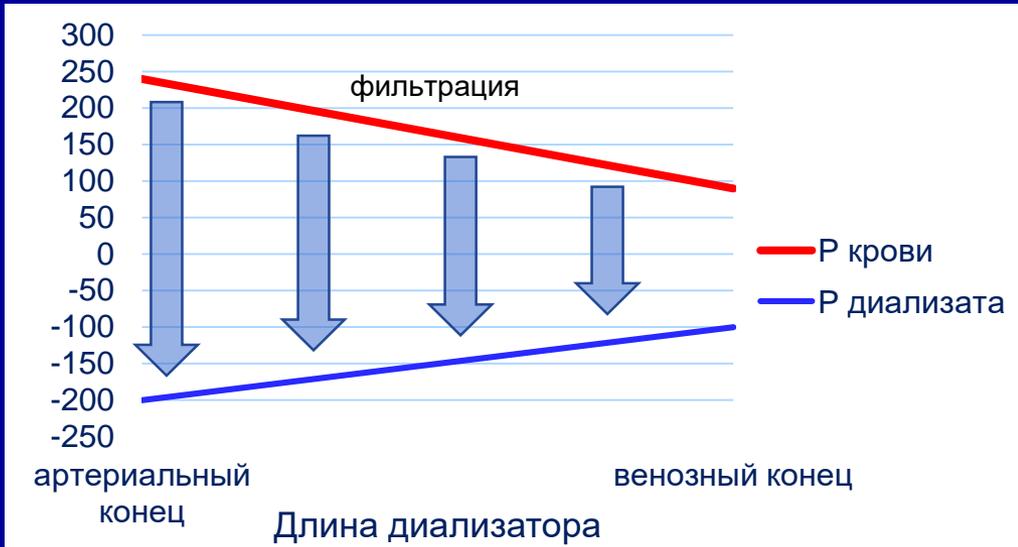


# ПОТОКИ В ДИАЛИЗАТОРЕ И КОНВЕКЦИОННЫЙ ОБЪЕМ

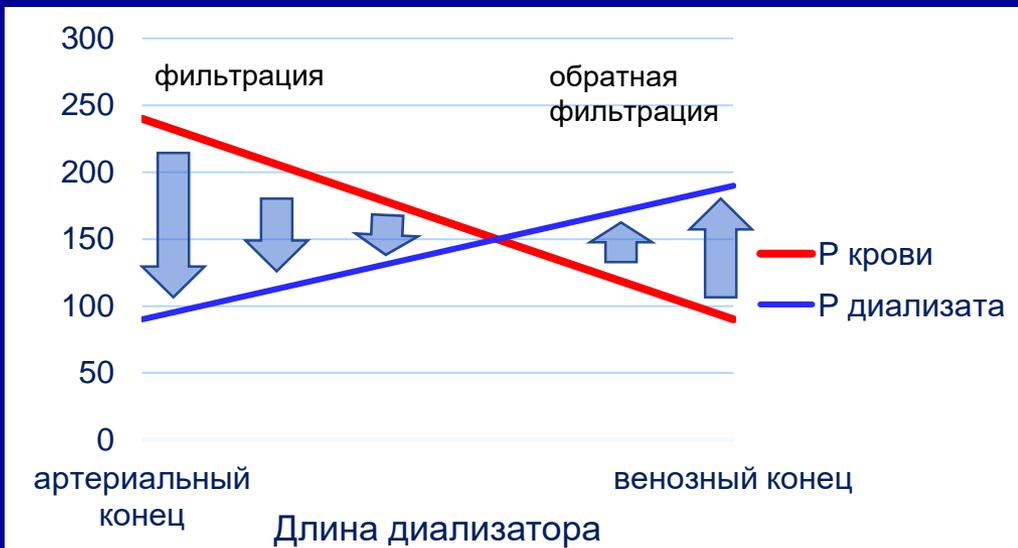


# Обратная фильтрация

гидравлическое давление в секторе, мм Нг



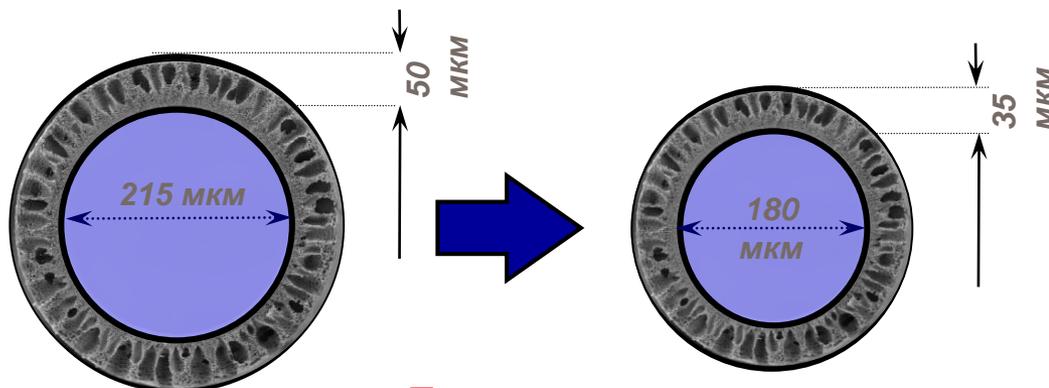
НИЗКО-ПОТОЧНЫЙ диализатор



ВЫСОКО-ПОТОЧНЫЙ диализатор



# Изменение геометрии мембран



## Ограничения ГДФ:

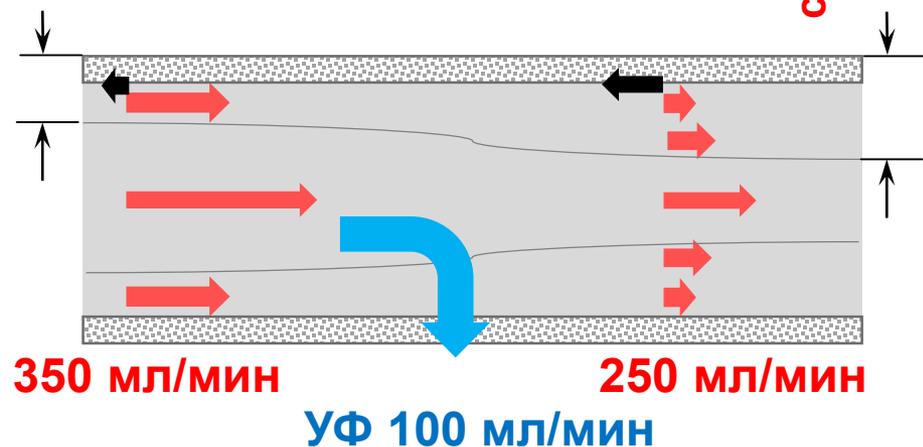
- гемоконцентрация в венозной половине диализатора
- замедление кровотока
- напряжение сдвига
- «утолщение» мембраны

снижение диффузии

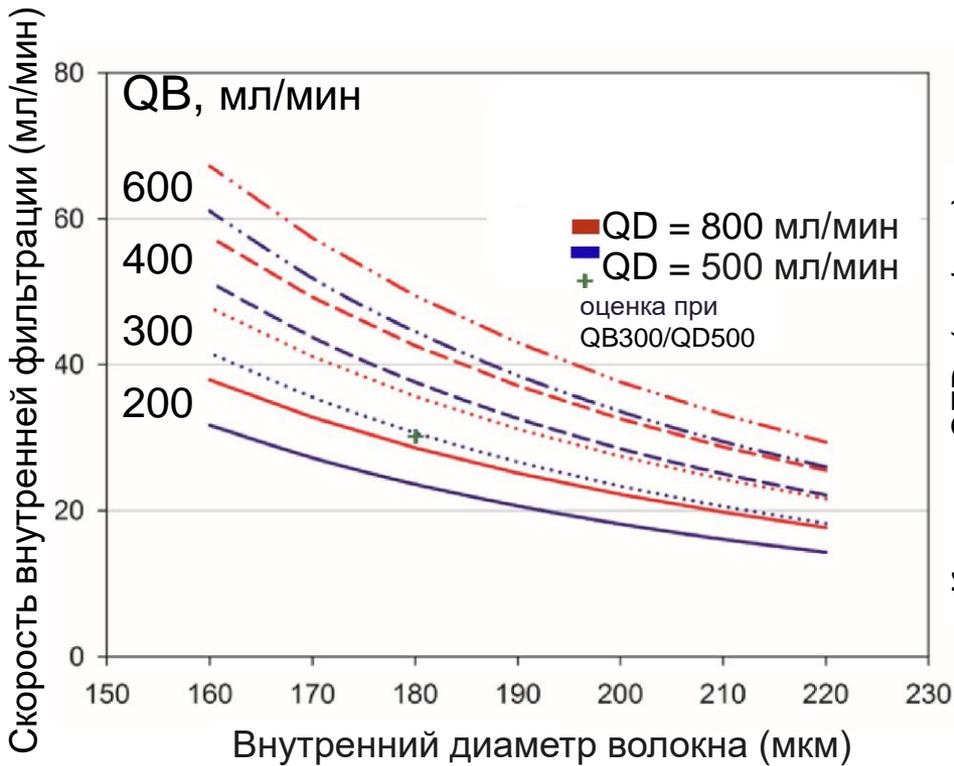
## Решения в HDx:

- меньшая толщина мембраны
  - увеличение диффузии
  - увеличение линейной скорости кровотока
- меньший внутренний диаметр
  - снижение напряжения сдвига и толщины пограничного слоя
  - увеличение градиента давления по длине диализатора

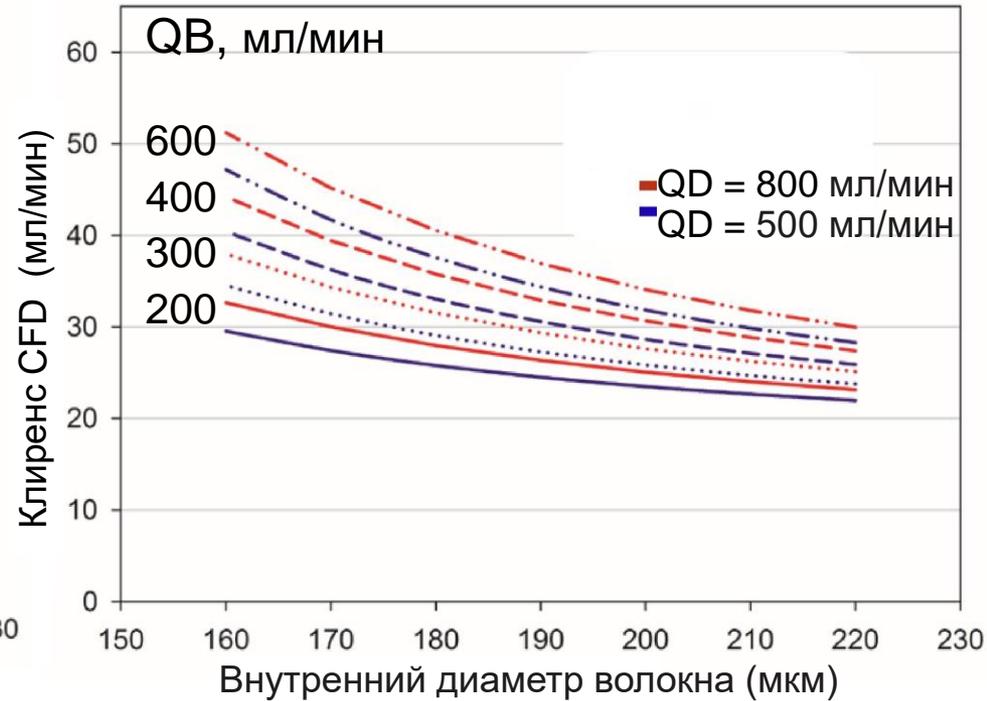
сохранение диффузии  
максимизация внутренней фильтрации



# Влияние внутреннего диаметра волокна на внутреннюю фильтрацию и клиренс фактора комплемента D (24,4 кДа)

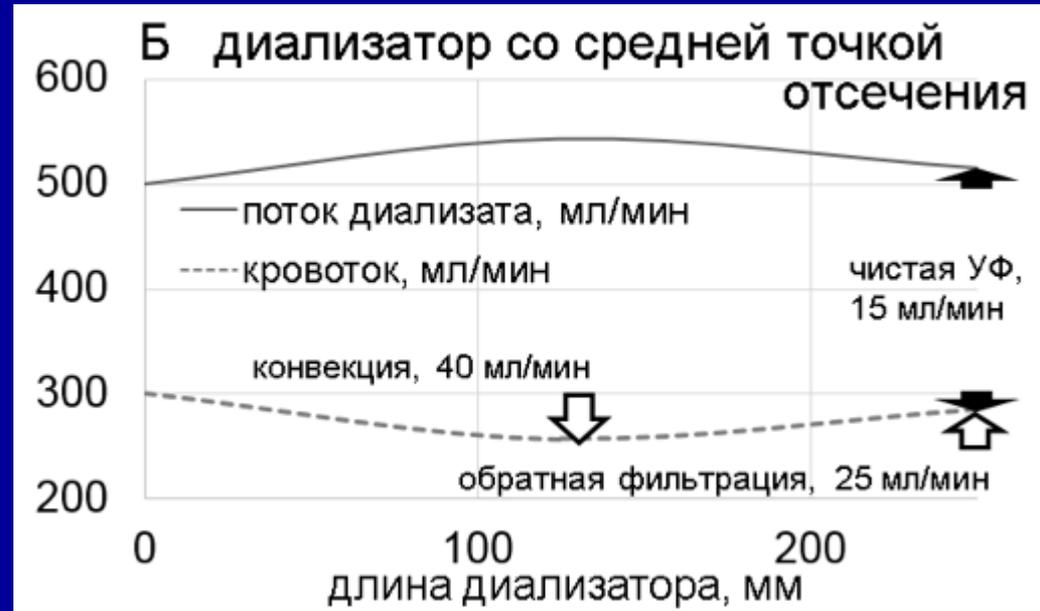
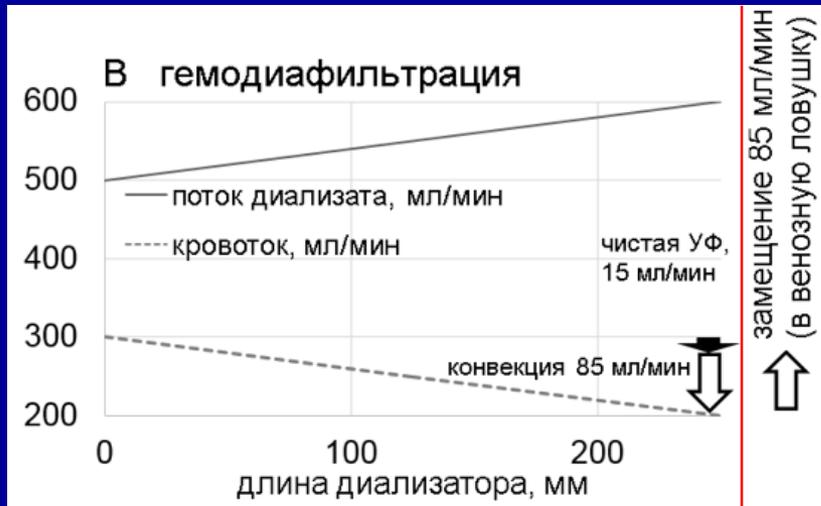
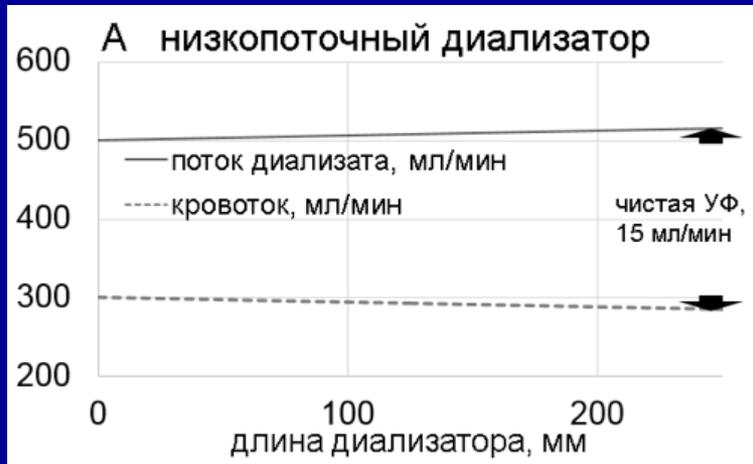


↓ диаметр => ↑ внутренняя фильтрация

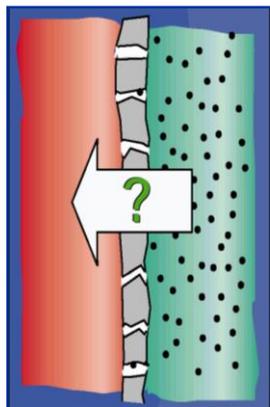


↓ диаметр => ↑ клиренс

# ПОТОКИ В ДИАЛИЗАТОРЕ И КОНВЕКЦИОННЫЙ ОБЪЕМ



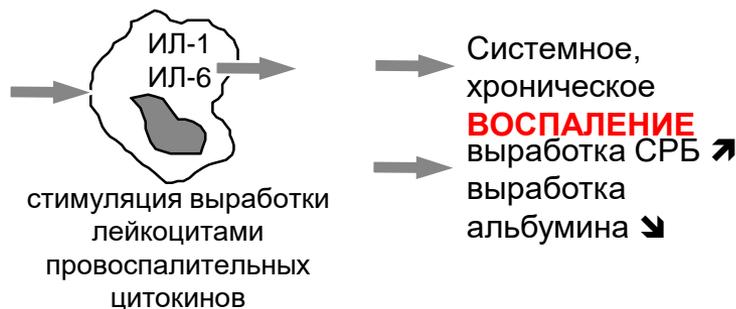
# Дают ли мембраны со средней точкой отсечения более высокий риск поступления бактериальных веществ из диализата в кровь?



Диализный раствор содержит эндотоксины и другие продукты бактериального происхождения (индуцирующие секрецию цитокинов вещества)

Обратный перенос примесей диализата может вызвать

- пирогенные реакции (лихорадка)
- высвобождение медиаторов воспаления



Подвержены ли пациенты, у которых используются мембраны МСО, более высокому риску?

# Удержание эндотоксина в модели диализной терапии



Активность LAL [EU/мл] в диализате и модели крови (1,25% поливинилпирролидон)

Мембрана	Диализат	ПВП до контакта	ПВП после контакта
Низко поточная	8,6 ± 5,8 [3,5-19,1] {0}	0,004 ± 0,000 [0,004-0,004] {6}	0,005 ± 0,002 [0,004-0,008] {5}
Высоко поточная	12,2 ± 12,2 [3,6-33,7] {0}	0,005 ± 0,002 [0,004-0,008] {4}	0,005 ± 0,001 [0,004-0,008] {4}
Со средней точкой отсечения	8,3 ± 2,4 [6,0-11,8] {0}	0,004 ± 0,000 [0,004-0,004] {6}	0,006 ± 0,004 [0,004-0,014] {3}
С высокой точкой отсечения	8,9 ± 7,4 [3,2-22,5] {0}	0,004 ± 0,001 [0,004-0,006] {5}	0,007 ± 0,005 [0,004-0,016] {1}

среднее ± стандартное отклонение [диапазон] {количество повторений ниже предела обнаружения (LOD) из 6}  
 Предел обнаружения: 0,005 (значения <LOD включены как LOD/кв. корень из 2).

{0} – число проб без эндотоксина

➤ Проницаемость для эндотоксинов четырех протестированных мембран для диализа существенно не отличалась

Schepers E et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. BMC Nephrol. 2018;19(1):1.

**Baxter**

# Задержка пирогенов: сравнения диализаторов разной проницаемости

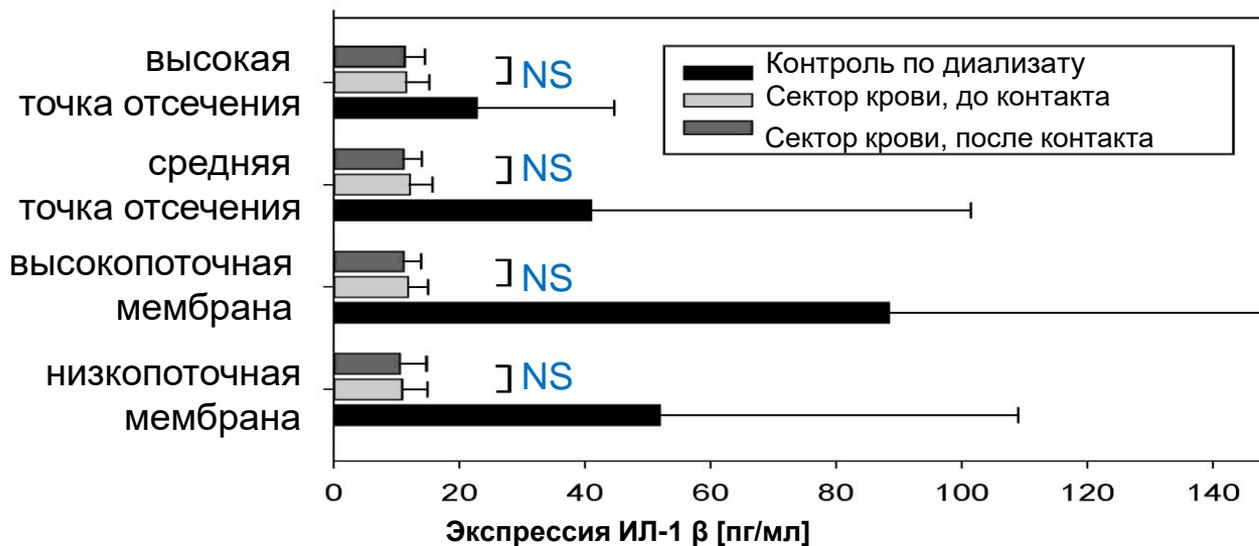
**логарифм отношения концентраций**

Membrane type	LPS (LAL <i>Escherichia coli</i> )			LPS (LAL <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )		
	Dialysate (EU)	Blood (EU)	LRV	Dialysate (EU)	Blood (EU)	LRV
Low-flux	967 ± 309 [700–1400]	1.76 ± 0.92 [0.83–3.01]	2.78 ± 0.14	983 ± 240 [800–1400]	0.638 ± 0.527 [0.060–1.280]	3.37 ± 0.52
High-flux	867 ± 377 [600–1400]	0.39 ± 0.13 [0.25–0.56]	3.33 ± 0.23	1067 ± 344 [800–1500]	0.232 ± 0.132 [0.090–0.400]	3.71 ± 0.22
MCO	NS	NS	NS	783 ± 248 [400–1100]	0.028 ± 0.050 [0.005–0.130]	4.84 ± 0.50
High-flux with extended permeability	867 ± 236 [700–1200]	0.28 ± 0.01 [0.27–0.30]	3.47 ± 0.12	NS	NS	NS
HCO	733 ± 189 [600–1000]	0.41 ± 0.21 [0.11–0.61]	3.34 ± 0.43	750 ± 187 [400–900]	0.183 ± 0.338 [0.005–0.860]	4.25 ± 0.78

Hulko M, Dietrich V, Koch I, Gekeler A, Gebert M, Beck W, Krause B. Pyrogen retention: Comparison of the novel medium cut-off (MCO) membrane with other dialyser membranes. Sci Rep. 2019;9(1):6791. doi: 10.1038/s41598-019-43161-2.

# Оценка удерживания эндотоксина в модели диализной терапии

Экспрессия ИЛ-1 $\beta$  [пг/мл] в анализе индукции клеточной линией THP-1



➤ По данным анализа на клеточной линии THP-1 индукция ИЛ-1 $\beta$  не наблюдалась ни в одном из образцов из сектора крови по сравнению с чистой культуральной средой

Schepers E et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. BMC Nephrol. 2018;19(1):1.

# Потери альбумина за сеанс

	FX CorDiax 60	FX 60
выведение $\beta_2$ -МГ (г/сеанс)	0,26 ± 0,09	0,24 ± 0,09
выведение миоглобина (мг/сеанс)	1,83 ± 0,89	1,51 ± 0,76
потери альбумина (г/сеанс)	4,25 ± 3,49	3,01 ± 2,37

	ГД/THERANOVA 400 QB 300 мл/мин	ГД/THERANOVA 400 QB 400 мл/мин
Среднее ± SD	2,7 ± 0,7	3,0 ± 0,7
Медиана	2,9	3,2
Диапазон	1,5 – 3,9	1,2 – 3,9

Maduell F. Elimination of large uremic toxins by a dialyzer specifically designed for high-volume convective therapies. Blood Purif. 2014;37(2):125-30.

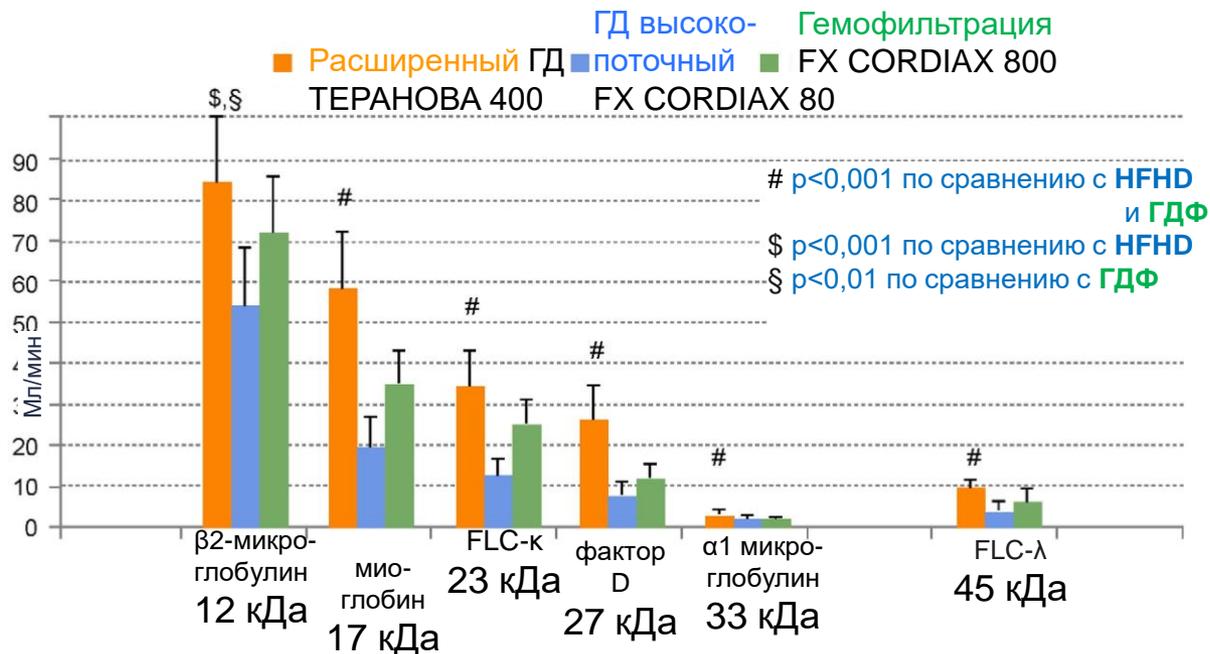
Kirsch et al. and Krieter et al. Abstracts to ERA-EDTA 2016: SP416 and MP464



# Расширенный гемодиализ с использованием мембраны МСО – первый клинический опыт



## Клиренс средних молекул по сравнению с высокопоточным ГД и высокообъемной ГДФ



N = 19  
 $Q_B = 400$  мл/мин  
 $T = 4,4 \pm 0,3$  ч  
 $V_{CONV} = 24$  Л

Примечание: содержание YKL-40 в диализате не подлежало количественной оценке

FLC – свободные легкие цепи

Kirsch AH et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(1):165-172.

**Baxter**

When? Why? Level of proof

**Где ГДФ невозможна или дорога**

Сложность в достижении целевых объемов замещения	HDx может иметь равную с ГДФ эффективность по удалению средних молекул	Нет подтверждения. Реальные преимущества неизвестны,
Логистические причины (одноигольный диализ, плохой доступ, проблемы с петлей раздачи воды)		

**Зуд или синдром беспокойных ног**

После неудачи с другими мерами	HDx мог бы улучшить выведение крупных уремических токсинов (свободные легкие цепи, миоглобин)	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны
После тщательного исключения вторичных причин		

**Астения или долгое восстановление после сеанса**

При неудовлетворенности пациентов лечением	Лучшая биосовместимость -? Роль крупных токсинов - ?	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны
--	--	---

Florens N et al. Expanded haemodialysis: news from the field. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Oct 1;33(suppl\_3):iii48-iii52.



# Анализ первого клинического опыта

news from the field  
новости с полей  
(Франции)

When? Why? Level of proof

**Исходы сердечно-сосудистые и после трансплантации**

Не определено	лучшее выведение крупных уремических токсинов	Нет подтверждения. Реальные преимущества неизвестны,
---------------	---	--

**Самостоятельно проводимый диализ**

Не определено	HDx мог бы улучшить выведение крупных уремических токсинов (свободные легкие цепи, миоглобин)	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны
---------------	---	---

Self-care  
• When  
cally ap

# Анализ первого клинического опыта

news from the field  
новости с полей  
(Франции)

When?	Why?	Level of proof
<b>Где ГДФ невозможна или дорога</b>		
Сложность в достижении целевых объемов замещения	HDx может иметь равную с ГДФ эффективность по удалению средних молекул	Нет подтверждения. Реальные преимущества неизвестны,
Логистические причины (одноигольный диализ, плохой доступ, проблемы с петлей раздачи воды)		

<b>Зуд или синдром беспокойных ног</b>		
После неудачи с другими мерами	HDx мог бы улучшить выведение крупных уремических токсинов (свободные легкие цепи, миоглобин)	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны
После тщательного исключения вторичных причин		

<b>Астения или долгое восстановление после сеанса</b>		
При неудовлетворенности пациентов лечением	Лучшая биосовместимость -? Роль крупных токсинов - ?	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны

Why?	Level of proof
------	----------------

<b>Исходы сердечно-сосудистые и после трансплантации</b>		
Не определено	лучшее выведение крупных уремических токсинов	Нет подтверждения. Реальные преимущества неизвестны,

<b>Самостоятельно проводимый диализ</b>		
Не определено	HDx мог бы улучшить выведение крупных уремических токсинов (свободные легкие цепи, миоглобин)	Нет подтверждения. Описания серий случаев. Реальные преимущества неизвестны

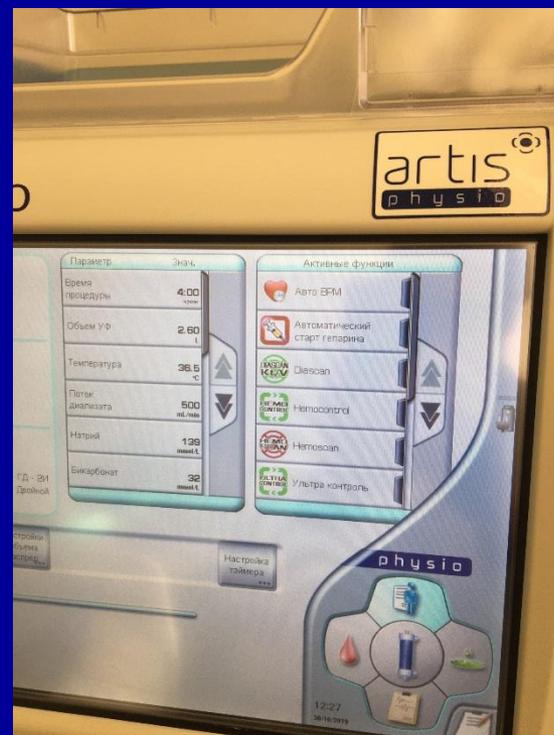
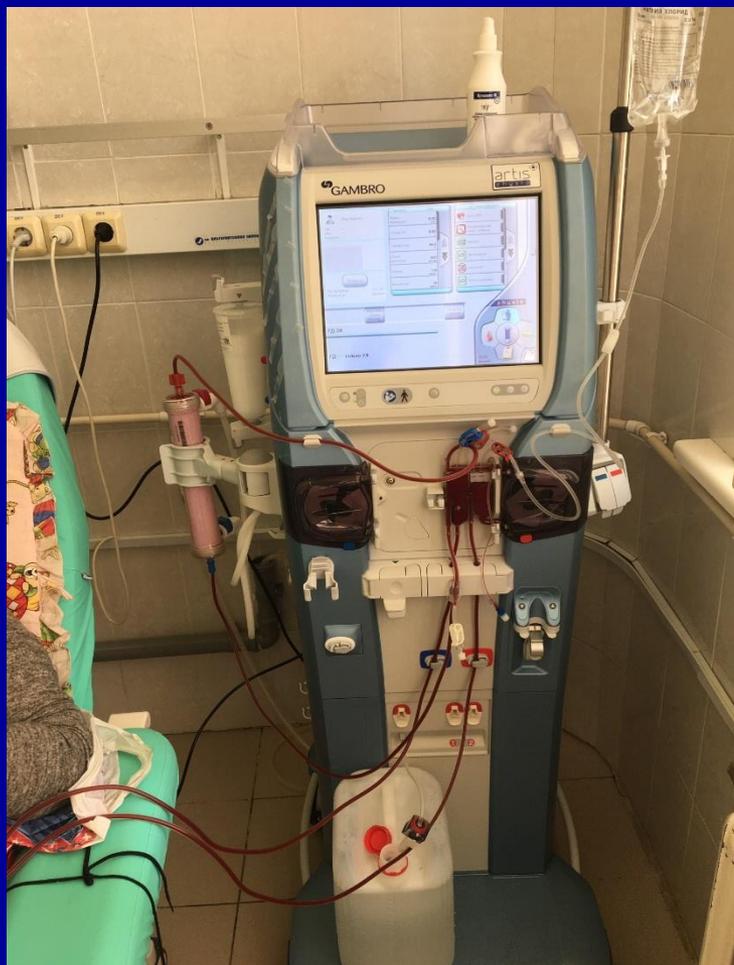
Self-care  
• When  
cally ap

Florens N et al. Expanded haemodialysis: news from the field. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Oct 1;33(suppl\_3):iii48-iii52.



требуются исследования

# СПб, Городская Мариинская больница



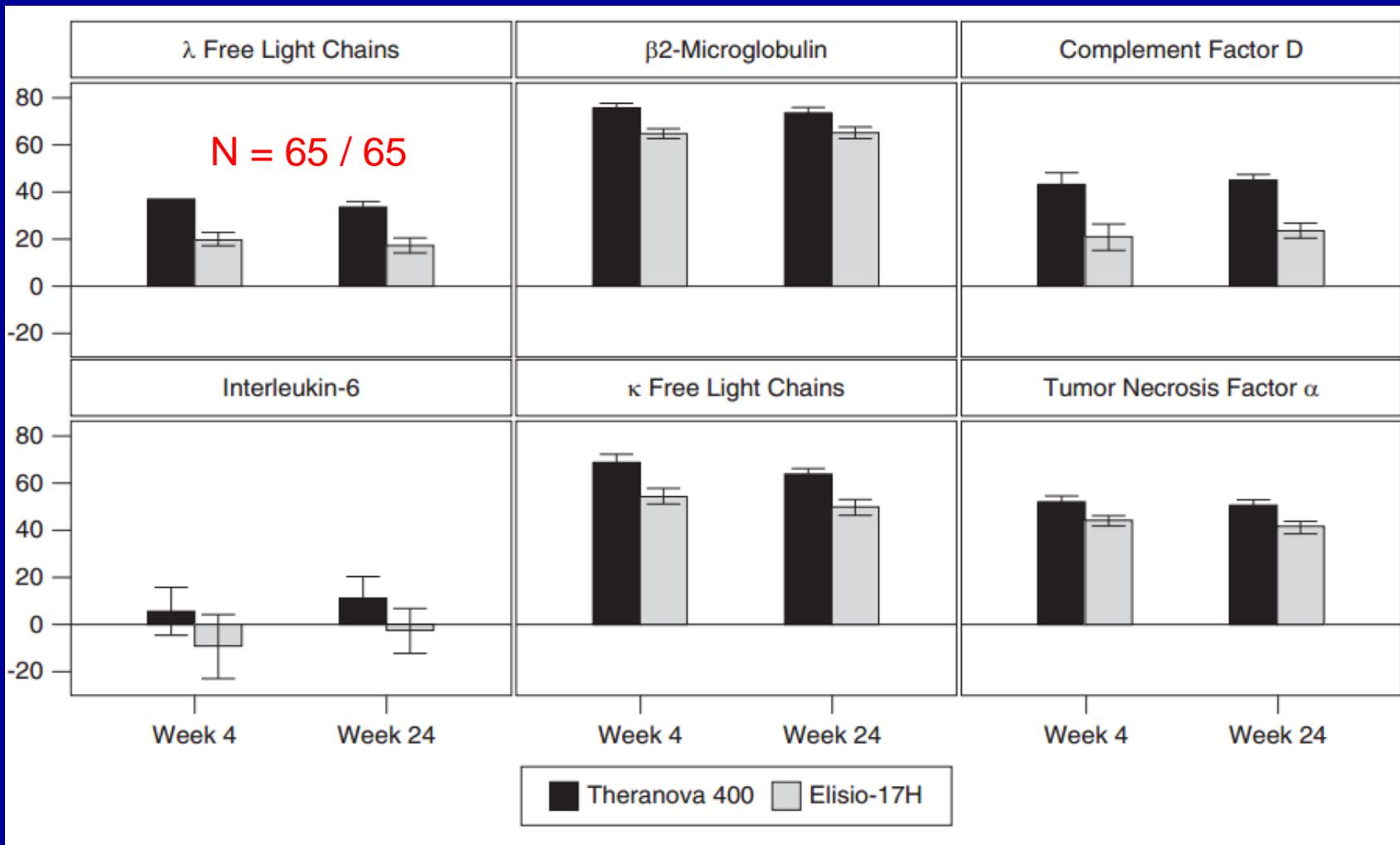
PKI:

# Efficacy and Safety of Expanded Hemodialysis with the Theranova 400 Dialyzer

A Randomized Controlled Trial

vs. **Elisio-17H**

% СНИЖЕНИЯ за сеанс



Weiner DE, Falzon L, Skoufos L, Bernardo A, Beck W, Xiao M, Tran H. Efficacy and Safety of Expanded Hemodialysis with the Theranova 400 Dialyzer: A Randomized Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Sep 7;15(9):1310-1319. doi: 10.2215/CJN.01210120.



# РКИ:

## Comparison of the removal of uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: a randomized clinical trial

N = 40

**перекрестный дизайн – по 3 месяца:**  
**Theranova 500™**  
**Elisio 21H™**

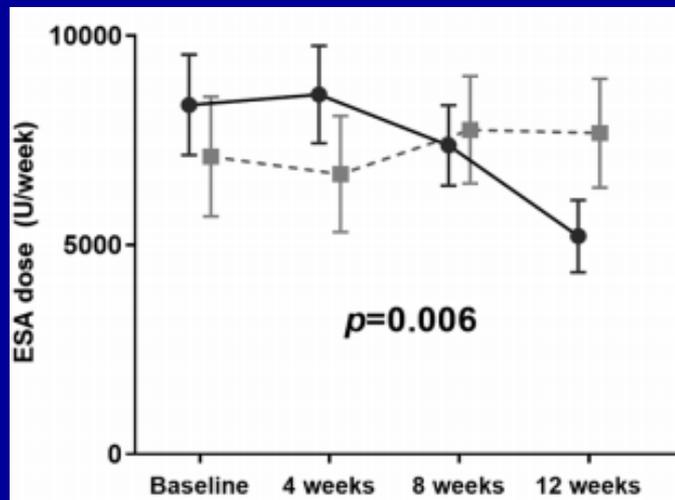
3 раза по 4 часа  
QB > 300 мл/мин  
QD = 500 мл/мин

	% снижения за сеанс		
	МСО	HF-HD	
миоглобин (17 кДа)	57±13	36 ± 8	p<0,0001
β2 –микроглобулин (12 кДа)	73±15	68 ± 6	p=0,049
лептин (16 кДа)	35±37	38 ± 30	NS
пролактин (23 кДа)	35±37	38 ± 30	p<0,0001
FGF-23 (32 кДа)	41±22	20 ± 21	p=0,0002
κ- свободные легкие цепи Ig (22 кДа)	70 (63–74)	54 (48–58)	p<0,0001
λ- свободные легкие цепи Ig (45 кДа)	44 (38–49)	15 (9–22)	p<0,0001

Belmouaz M, Bauwens M, Hauet T, Bossard V, Jamet P, Joly F, Chikhi E, Joffrion S, Gand E, Bridoux F. Comparison of the removal of uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Feb 1;35(2):328-335. doi: 10.1093/ndt/gfz189.

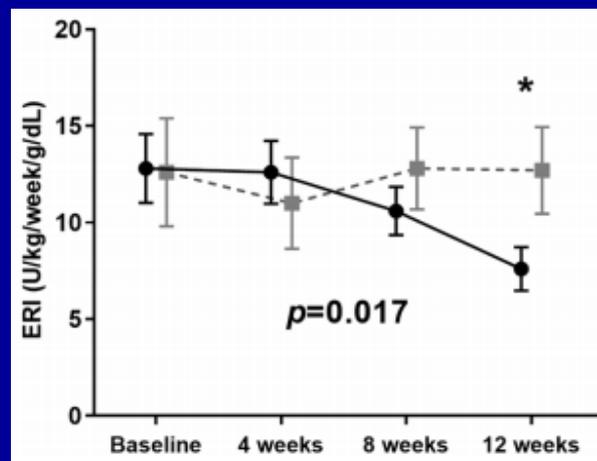
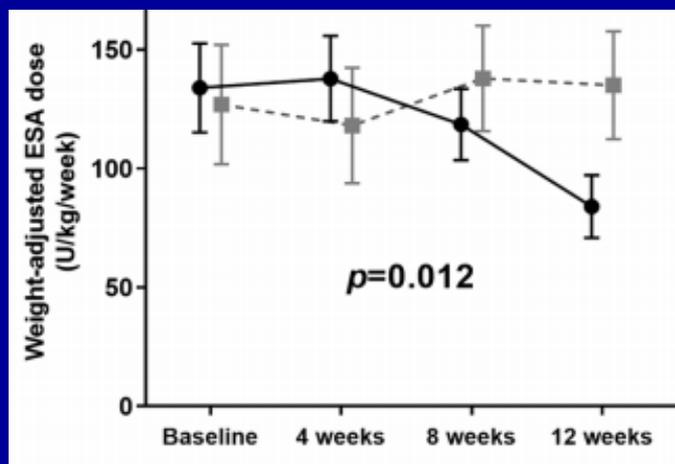


# РКИ: дозы ЭПО в коррекции анемии



N = 24/25

Theranova 400™  
FX CorDiax 80 or 60



Lim JH, Jeon Y, Yook JM, Choi SY, Jung HY, Choi JY, Park SH, Kim CD, Kim YL, Cho JH. Medium cut-off dialyzer improves erythropoiesis stimulating agent resistance in a hepcidin-independent manner in maintenance hemodialysis patients: results from a randomized controlled trial.

Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):16062. doi: 10.1038/s41598-020-73124-x.



# Trade-off наших ресурсов сегодня

- своевременный старт диализа !!
- диализный доступ !!
- возможность выбора метода лечения !!
- снижение рисков внезапной смерти !
- снижение рисков сосудистой кальцификации !
- нормализация АД (междиализного, в т.ч.) !!
- достижение эуволемии !!
- уменьшение гиперфосфатемии !!
- стремление к целевым значениям ПТГ +/-
- обеспечение целевых значений Hb +/-
- обеспечение целевых значений дозы диализа +/-
- гемодиафильтрация +/-
- чистота диализа / хр.воспаление !!
- частота диализа / длительность сеанса !!
- коррекция КОС !



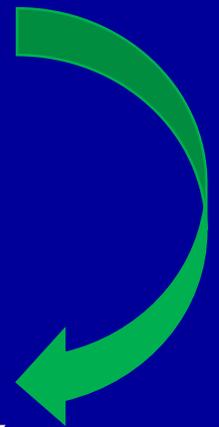
# Trade-off наших ресурсов сегодня

- своевременный старт диализа !!
- диализный доступ !!
- возможность выбора метода лечения !!
- снижение рисков внезапной смерти !
- снижение рисков сосудистой кальцификации !
- нормализация АД (междиализного, в т.ч.) !!
- достижение эуволемии !!
- уменьшение гиперфосфатемии !!
- стремление к целевым значениям ПТГ +/-
- обеспечение целевых значений Hb +/-
- обеспечение целевых значений дозы диализа +/-
- гемодиафильтрация +/-
- чистота диализа / хр.воспаление !!
- частота диализа / длительность сеанса !!
- коррекция КОС !
- **расширенный диализ** ?



1. Как следует определять адекватность диализа по следующим параметрам?

- a) Биохимические индексы
- b) Водный статус
- c) Контроль симптомов
- d) Нутриционный статус
- e) Новые физиологические индексы  
(например, исключение субклинических гемодинамических нарушений)



# «Новые» физиологические индексы

- гипертрофия левого желудочка
- толщина интимы-медии каротидной артерии
- вариабельность ритма
- частота эпизодов желудочковой аритмии

Perl J et al. The Use of a Multidimensional Measure of Dialysis Adequacy – Moving beyond Small Solute Kinetics. Clin JASN. 2017;12(5):839-847.

- нарушение функции продольных волокон при сохраненной фракции выброса
- диастолическая дисфункция ЛЖ
- миокардиальный фиброз
- нарушение функции правого желудочка
- трактовка ↑ биомаркеров (в т.ч., тропонина)

53<sup>th</sup> ERA-EDTA. Uremic cardiomyopathy. May, 22 2016

Frank Flachskampf, Uppsala, Sweden

Non-invasive assessment of cardiac structure and function - what nephrologists must know



# What did he say?



- Интенсификация сеанса диализа, возможно, достигла предела в части улучшения важных исходов
  - поиск путей эффективного выведения уремических токсинов большей массы
- HDx – технология, успешно конкурирующая с ГДФ «по цене» обычного ГД
  - внутренняя фильтрация
  - снятия рисков гемоконцентрации (тромбирование, снижение диффузии)
- Teranova (Baxter) –
  - мембрана и диализатор, отвечающие требованиям новой технологии
- Внимание – на интересы пациента и подтверждение эффективности и безопасности
  - требуются исследования

