

Достоверность определения показателя Kt/V по ионному диализансу в ходе диализа

И.В. Басиладзе, Я.Л. Поз, А.Г. Строков

НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, г. Москва

Kt/V measurement based on ionic dialysance by Fresenius On-line Clearance Monitor (OCM)

I.V. Basiladze, I.L. Poz, A.G. Stokov

Ключевые слова: гемодиализ, программный гемодиализ, адекватность, ионный диализанс.

Показано, что ионный диализанс натрия при стандартном диализе эквивалентен клиренсу мочевины. Это сделало возможным разработку устройств, в ходе диализа отслеживающих эффективность процедуры по реальному клиренсу с расчетом показателя Kt/V. Целью данной работы было изучение точности работы On-line Clearance Monitor (OCM – «Fresenius», Германия).

Методы. Восемью стабильным диализным пациентам (4 женщины, 4 мужчины, средний возраст – $38 \pm 2,2$ г.) было проведено по 8 сеансов бикарбонатного гемодиализа. Использовались диализаторы с различными мембранами (Polysulfone Fresenius, Althane, Polysulfone Bellco, регенерированная целлюлоза). Для отслеживания показателя Kt/V применялся блок OCM в составе диализного аппарата «Fresenius 4008S». Данное устройство в ходе диализа периодически изменяет проводимость диализата и по показателям проводимости на входе и выходе в диализатор рассчитывает ионный диализанс, а по его величине – достигнутый на данный момент эффективный показатель Kt/V. Фаза измерения длится около 11 минут, после чего проводимость диализата возвращается к заданному значению. Данные, полученные по показаниям OCM, сравнивались с показателем Kt/V, рассчитанным на основе концентрации мочевины в пробах крови до диализа и в его конце (по однокамерной модели).

Результаты. В подавляющем большинстве случаев показатель Kt/V, определенный OCM, был несколько ниже определенного по пробам крови. Обратная зависимость отмечалась только при большом (9% от сухой массы тела пациента) объеме ультрафильтрации (4 сеанса диализа). Средний Kt/V [OCM] составил $1,195 \pm 0,04$; средний Kt/V по пробам крови – $1,271 \pm 0,04$, что не выявило статистически значимой разницы. Отмечалась четкая парная корреляция данных показателей ($r = 0,96$; $p < 0,001$). Определение Kt/V блоком OCM не зависело от типа диализатора.

Заключение. Таким образом, блок OCM представляется надежным, простым и недорогим в использовании устройством, позволяющим в ходе диализа отслеживать его эффективность.

It is known that the ionic dialysance is equivalent to the blood water urea clearance. Thus, on-line Kt/V measurement can be a useful tool for verification of dialysis dose adequacy. The aim of this study was to verify the accuracy of the On-line Clearance Monitor device (OCM) with different dialysis membranes and its convenience in routine clinical work.

Methods. 8 stable dialysis patients (4 M, 4 F, mean age $38 \pm 2,2$ years) were evaluated during 64 dialysis sessions with different membranes (Polysulfone Fresenius, Althane, Polysulfone Bellco, regenerated cellulose). OCM was incorporated into Fresenius 4008S dialysis machine. This device periodically varied inlet dialysate conductivity (CD) up and down by up to 17,5% from the setting value. The phase of change of CD lasts for a maximum of 60 sec. The CD variation was then followed by a phase of constant CD, and CD was measured at the dialysate inlet and outlet side. The total duration of the ionic dialysance measurement was approximately 11 min. After the measurement, the value of Kt/V is displayed.

Blood urea samples were collected before and after each dialysis session (according to NKF-DOQI recommendation). Kt/V was calculated using the formula: $Kt/V = -\ln(R - 0,03) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W$ (Kt/V [Ur]).

Results. Kt/V [Ur] was somewhat higher than Kt/V [OCM] in all cases, except for dialysis sessions with high ultrafiltration volume (9% of dry weight, N = 4). Mean Kt/V [OCM] was $1,195 \pm 0,04$; mean Kt/V [Ur] was $1,271 \pm 0,04$. The difference was not significant. There was high and significant correlation between these values ($r = 0,96$, $p < 0,001$). Kt/V determination was independent of dialyzer's type.

We can conclude that Fresenius OCM is a reliable, simple and inexpensive non-invasive tool for optimization of the dialysis program in usual clinical practice.

С момента внедрения в клиническую практику программного гемодиализа как основного метода заместительной почечной терапии одной из основных

задач является выработка количественных критериев достаточности и адекватности процедуры гемодиализа и программы в целом. Было предложено множество

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1, НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ

Телефоны: 193-88-22, 190-14-75, 158-22-33. Басиладзе Инга Валерьяновна, Поз Яков Львович, Строков Александр Григорьевич

показателей: квадратный метр в час, степень снижения мочевины (URR), индекс выведения вещества (SRI), определение общего количества выведенного вещества и прочие. Наибольшее распространение получил тем не менее показатель Kt/V , соотносящий объем очищенной от вещества (обычно мочевины) жидкости и объем распределения [1]. При всех недостатках этого метода на сегодняшний день он оказался наиболее применимым в рутинной практике; с использованием данного показателя накоплен огромный статистический материал, позволяющий разрабатывать оптимальные программы диализа [2–9].

Современные рекомендации предполагают проверку показателя Kt/V у каждого диализного пациента не реже 1 раза в месяц. Это, однако, требует взятия как минимум двух проб крови – до диализа и по его окончании. Кроме того, влияние «синдрома отдачи», особенностей течения конкретной процедуры диализа (рециркуляция в доступе, эпизоды гипотонии), а также лабораторных ошибок могут в значительной степени искажать показатель Kt/V , обеспечиваемый конкретному пациенту при проведении стандартного для него сеанса диализа. Все это предопределило необходимость внедрения устройств, в ходе диализа позволяющих оценить истинную величину эффективного Kt/V . Целью данной работы было изучение достоверности результатов, получаемых при работе блока «On-line Clearance Monitor (OCM)» в составе диализной машины «Fresenius 4008».

Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 8 стабильных диализных пациентов: 4 мужчины и 4 женщины. Средний возраст составил $38 \pm 2,2$ г. (29–47 лет). Каждому пациенту было проведено по 8 сеансов бикарбонатного гемодиализа продолжительностью 4 часа. Применялся диализирующий раствор следующего состава: натрий 132–140 ммоль/л, калий 2–4 ммоль/л, кальций 1,75 ммоль/л, магний 0,75 ммоль/л, бикарбонат 32–36 ммоль/л. Использовались диализаторы: Hemoflow F6HPS, F7HPS, F8HPS (Fresenius Medical Care); A-18, AF 150 (Althin Medical); BLS 816 (Bellco); 160 (IDEMSA). Объемная скорость кровотока была 250–350 мл/мин, диализата – 500 мл/мин. Средний объем УФ составил 2958 ± 107 (1500–5000) мл, средний UF/W (отношение объема ультрафильтрации к сухой массе пациента) – $0,048 \pm 0,001$ (0,02–0,09). В качестве сосудистого доступа во всех случаях использовалась артериовенозная фистула. Диализы проводились на аппарате 4008H, оснащенный модулем, позволяющим производить мониторинг клиренса мочевины в течение процедуры – On-line Clearance Monitor (OCM) производства «Fresenius Medical Care» (Германия).

В основу работы OCM положены исследования, доказывающие, что ионный диализанс эквивалентен клиренсу мочевины и, таким образом, эффективный клиренс мочевины может рассчитываться из динамики электропроводности диализирующего раствора (CD) при определенных условиях исследования [10]. В процессе измерения CD может изменяться от 12,8 до 15,7 мСм/см. Измерения производятся аппаратом в автоматическом режиме через интервалы времени, определенные оператором (но не менее 25 мин), следующим

образом. После стабилизации CD система определяет направление ее изменения. В случае, если исходная CD ниже 13,9 мСм/см, она будет увеличена (максимально до 15,7 мСм/см), если CD выше 14,6 мСм/см, она будет снижена (минимально до 12,8 мСм/см). При базовой CD в пределах 13,9–14,6 мСм/см, ее изменения будут чередоваться. Фаза изменения CD продолжается не более 60 секунд, переходя затем в фазу постоянной CD, в течение которой измеряется электропроводность диализата на входе и выходе из диализатора. Полученные данные модуль использует для расчета ионного диализанса и соответственно клиренса мочевины и Kt/V (показатели пациента, позволяющие вычислить объем распределения, вводятся оператором перед началом лечения).

До и после процедуры у всех больных определялась концентрация мочевины в плазме крови [U_r] (пробы забирались по методике, рекомендованной DOQI). Показатель Kt/V рассчитывали по формуле:

$$Kt/V = -\ln(R - 0,03) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W,$$

где $R = [U_r]$ после диализа / $[U_r]$ до диализа; UF – объем ультрафильтрации; W – сухая масса пациента.

Концентрацию мочевины в плазме определяли кинетическим методом (с уреазой).

Результаты

В 2 случаях модуль OCM дал сбой в процессе измерения, и данные были исключены из исследования. В подавляющем большинстве случаев (58 из 62) Kt/V , измеренный OCM, был ниже, чем рассчитанный по пробам крови, причем во всех этих случаях UF/W составлял 0,02–0,06 (рис. 1). В оставшихся 4 случаях, напротив, Kt/V , рассчитанный по пробам крови, был меньше Kt/V , измеренного OCM. Во всех этих случаях UF/W составил 0,09 (на рис. 1 – пунктирные линии).

Средний Kt/V , полученный в результате измерений OCM, составил $1,195 \pm 0,04$; средний Kt/V , полученный в результате расчета по пробам крови, составил $1,271 \pm 0,04$. Однако имеющееся различие не было статистически значимым. Была отмечена высокая парная корреляция при сравнении этих показателей ($r = 0,94$, $p < 0,001$). В то же время анализ соотношения этих показателей при использовании диализаторов разных типов каких-либо существенных различий не выявил.

Обсуждение результатов

Полученные результаты свидетельствуют, что OCM позволяет достаточно точно измерять Kt/V в ходе диализа без использования каких бы то ни было дополнительных исследований. Это справедливо для всех использованных нами диализаторов вне зависимости от типа и площади поверхности мембраны. В подавляющем большинстве случаев Kt/V , измеренный OCM, был несколько ниже рассчитанного по формуле. Это связано, скорее всего, с тем, что применяемая формула $spKt/V$ (с определением по однокамерной модели) не учитывала влияния сердечно-легочной рециркуляции и «синдрома отдачи», завышая показатель eKt/V (эквивалентированного Kt/V) у больного со стандартной массой тела при 4-часовом диализе приблизительно на 0,5–0,6. При высоком показателе UF/W (9%) соотношение измеренного OCM и определенного по пробам крови

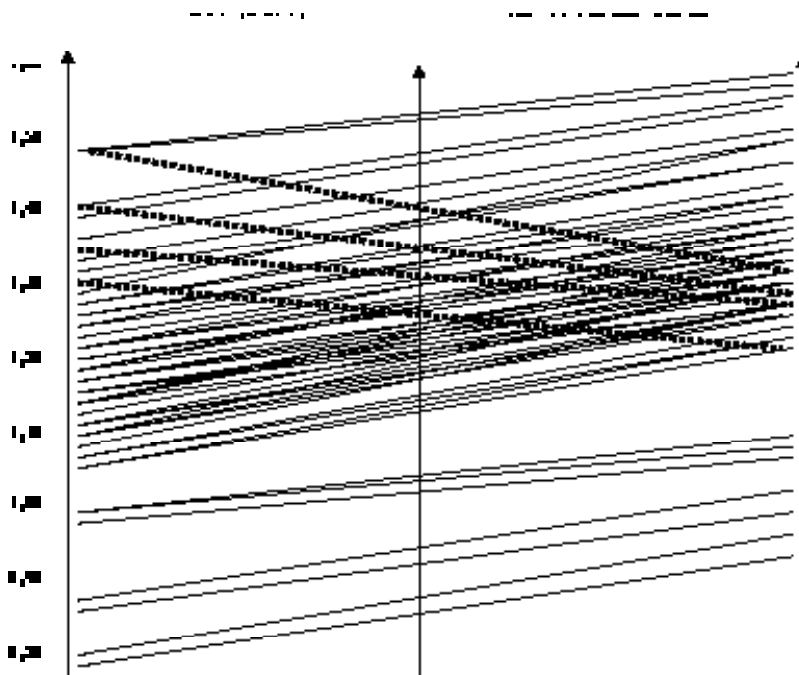


Рис. 1. Величины показателя Kt/V, вычисленного по лабораторным данным, и определенного ОСМ

Kt/V менялось на противоположное. Связано ли это с высоким вкладом конвективного переноса в $spKt/V$ или с тем, что интенсивная ультрафильтрация может влиять на определение ионного диализанса, не вполне ясно.

В некоторых публикациях предлагается использовать показатель Kt, не соотнося его с размерами пациента [1]. Обосновывается это тем, что в ряде случаев высокий показатель Kt/V связан с незначительной массой тела пациентов и является проявлением кахексии, а не благополучности диализной программы. Мы также наблюдали ситуацию, когда у вполне реабилитированного работающего пациента с массой тела 96 кг и Hct 36% при использовании высокопроницаемого диализатора 1,8 м² и объемной скорости кровотока 300–350 мл/мин Kt/V за 4 часа едва достигал 1,1, а у субгильной анемичной больной (масса тела 44 кг, Hct 23%) при применении диализатора с аналогичной мембраной площадью 1,2 м² за 4 часа этот показатель превышал 1,5.

Следует отметить, что в большинстве случаев 4-часовой диализ требует применения достаточно напряженных режимов для достижения $eKt/V = 1,2$. Нередко это приводит к ухудшению переносимости диализа, осложнениям со стороны артерио-венозной фистулы и встречает противодействие со стороны пациентов. При этом ни в одном из случаев мы не уменьшали время процедуры, основываясь лишь на достижении «достаточного» Kt/V.

Исходя из нашего опыта, Kt/V является лишь одной из составляющих целого комплекса показателей, которые необходимо учитывать при определении диализной программы. В настоящее время среди практиков гемодиализа уже нет единства в оценке Kt/V как основного или даже единственного критерия адекватности диализного лечения.

В то же время нельзя не отметить, что в качестве критерия минимальной достаточной дозы диализа показатель Kt/V является надежным, удобным и «дисци-

плинирующим» показателем. Поэтому возможность его измерения непосредственно в ходе диализа без привлечения лабораторных методов и дополнительного расходного материала представляется очень полезной.

Литература

1. Sargent JA, Gotch FA. Mathematic modeling of dialysis therapy. *Kidney International* 1980; 18 (Suppl 10): 2–10.
2. Lowrie E.G., Larid NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the haemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *New England J Med* 1981; 305: 1176–1181.
3. Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie E.G., Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing haemodialysis. *New England J Med* 1993; 329: 1001–1006.
4. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Kesbavian P. Urea index and other predictors of haemodialysis patients survival. *American J Kidney Diseases* 1994; 23: 272–282.
5. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *American J Kidney Diseases* 1994; 23: 661–669.
6. Parker TF, III, Husni L, Lew N, Lowrie E.G. Survival of haemodialysis patients in the US is improved with a greater quantity of dialysis. *American J Kidney Diseases* 1994; 23: 670–680.
7. Held PJ, Port FK, Wolfe RA et al. The dose of haemodialysis and patient mortality. *Kidney International* 1996; 50: 550–556.
8. Shinzato T, Nakai S, Akiba T. et al. Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997; 12: 884–888.
9. Shinzato T, Nakai S. Do shorter hemodialyses increase the risk of death? *International J Artificial Organs* 1999; 22: 199–201.
10. Polaschegg HD. Automatic, noninvasive intradialytic clearance measurement. *International J Artificial Organs* 1993; 16: 185–191.
11. Lowrie E.G., Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea [clearance × dialysis time] product (Kt) as an outcome-based measure of haemodialysis dose. *Kidney International* 1999; 56: 729–737.