

Результаты перевода пациентов на четырехразовый гемодиализ

А.Ю. Земченков^{1,2}, Р.П. Герасимчук¹

¹ ФГБОУ ВО "Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России, 191015, Кирочная ул., д. 41, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО "Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России, 197022, ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, Россия

The results of transfer to four times a week hemodialysis mode

A.Yu. Zemchenkov^{1,2}, R.P. Gerasimchuk¹

¹ Department of Internal Diseases and Nephrology, North-Western State medical university named after I.I. Mechnikov, 191015, 41 Kirochnaya str., St.-Petersburg, Russia

² Department of Nephrology and Dialysis, Pavlov First Saint Petersburg State medical university, 197022, 6/8 Lev Tolstoy str., St.-Petersburg, Russia

Ключевые слова: частота гемодиализа, артериальная гипертензия, гиперфосфатемия, гемодинамическая нестабильность

Резюме

Актуальность: несмотря на интенсификацию стандартного режима гемодиализа/гемодиализации компенсация осложнений ХБП/ЗПТ часто не достигается. В большинстве исследований по частому диализу оценивается 6 сеансов в неделю.

Цель: оценить эффективность четырехразового гемодиализа.

Методы: переход на ежедневную работу (включая воскресенье) позволил перевести часть пациентов (до 17%) на плановый четырехразовый режим диализа. Основания перевода: трудно корригируемые артериальная гипертензия (АГ), высокая фосфатемия (ВФ), гемодинамическая нестабильность (ГН).

Результаты: 18 пациентов пролечились четырехразовым диализом >6 месяцев. Основаниями для назначения режима послужили АГ (6 случаев), ВФ (7), ГН (3), сочетание факторов (4 случая). До перевода пациенты получали диализ/гемодиализацию с медианой срока 52 (19÷81) месяца, возраст составил 54±11 лет; spKt/V 1,49±0,24; 82% пациентов имели уровень гемоглобина выше 100 г/л, по этим параметрам они не отличались от остальных пациентов.

В течение трех месяцев нормализация АД произошла у 12/12 (100%) при исходной гипертензии >140/90 мм рт.ст. У 11/12 (92%) пациентов с исходной фосфатемией >1,78 (2,15±0,54) ммоль/л достигнут целевой диапазон. Урежение гипотоний отмечено у 8/11 (73%) пациентов. Стабильное уменьшение междиализных прибавок достигнуто у 15/16 (94%) пациентов. Не отмечено ухудшения состояния доступа при учащении пунктирования на 33%. Не зафиксирована гипокалиемия (калий диализирующего раствора 2 ммоль/л). Никто не отказался продолжать лечение с увеличенной частотой. Не изменились уровни гемоглобина, ферритина, альбумина. У ряда пациентов со значительным снижением фосфатов увеличился уровень общего кальция (не выйдя из целевого диапазона). Таким образом, за 6-12 месяцев не зафиксировано неблагоприятных эффектов учащения диализа. Оно не противоречит действующим национальным рекомендациям (проводить диализ не реже трех раз в неделю).

Адрес для переписки: Земченков Александр Юрьевич
e-mail: kletk@inbox.ru

Corresponding author: Alexander Yu. Zemchenkov
e-mail: kletk@inbox.ru

Заключение: четырехразовый режим диализа является эффективным и безопасным средством коррекции трудно поддающихся коррекции синдромов/осложнений ХБП/ЗПТ: артериальной гипертензии, гиперфосфатемии, гемодинамической нестабильности.

Abstract

Introduction: many dialysis/CKD complications remain unsolved despite standard regimen intensifying. The most of studies of frequent dialysis evaluate the six times a week regimen.

Aim: to evaluate the efficacy and safety of the four times a week dialysis regime.

Method: transfer of a dialysis unit to the seven days per week schedule opens the possibility to increase the dialysis frequency up to four times a week for 15% of patients. The indications for transfer were: uncontrolled hypertension (HT) and hyperphosphatemia (HP), hemodynamic instability (HI).

Results: eighteen patients have been treating four times per week during >6 months due to HT (6 cases), HP (7), HI (3), or its combination (4). The baseline HD/HDF duration was 52 (19÷81) month, age was 54±11 years; spKt/V was 1.49±0.24; 82% of patients had Hb >10 g/dl – similar to that in other patients in the center.

In three months, blood pressure normalized in 12/12 (100%) of patients with baseline blood pressure >140/90 mmHg; hyperphosphatemia >1.78 (2.15±0.54) resolved in 11/12 (92%); hypotension – in 8/11 patients. The interdialytic weight gain decreased in 15/16 (94%) patients. No vascular access deterioration occurred despite 33% increase of fistula puncture frequency. No hypokalemia episode was registered (dialysate K⁺ was 2 mEq/l). No one refused more frequent mode. The Hb, ferritin and albumin levels were stable. In some patients with substantial phosphate decrease, the total calcium level increased (remained in target range). Thus, there were no adverse effects of more frequent dialysis during 6-12 months of follow-up. The increased dialysis frequency does not contradict to the current National Clinical Guidelines on (dialysis regimen *no less* than three times per week).

Conclusion: four times a week regime is efficient and safe modality for patients with resistant hypertension, hyperphosphatemia, hemodynamic instability.

Key words: hemodialysis frequency, hypertension, hyperphosphatemia, hemodynamic instability

Несмотря на интенсификацию стандартного трехразового в неделю четырехчасового режима гемодиализа/гемодиафильтрации у значимой доли пациентов не достигается компенсация ряда клинических синдромов и осложнений ХБП/ЗПТ и целевые диапазоны показателей качества. Трехразовый режим в неделю оставляет пациента вне диализа на два двухдневных и один трехдневный интервал. Этот режим исторически обусловлен не объективными потребностями пациента, а логистикой рабочей недели с воскресным выходным днем в большинстве стран. Этот неравномерный режим объясняет широкие колебания метаболических параметров (азотемия и белковый обмен, кислотно-основное состояние, степень гипергидратации, минеральные и костные нарушения), что повышает риск осложнений и ухудшает твердые исходы [1]. Исследования по более частому диализу продемонстрировали улучшение промежуточных сердечно-сосудистых исходов и качества жизни. В рандомизированном исследовании FHN в Северной Америке диализ с частотой в среднем в 5,2 раза в неделю на протяжении 12 месяцев, приводя к увеличению стандартного Kt/V (3,54±0,56 vs. 2,49±0,27), снижал риски двух ко-первичных кумулятивных исходов: смерть или прогрессирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) – на 39%; и смерть или ухудшение физического компонента оценки качества жизни – на 30%, а также улучшал контроль артериальной ги-

пертензии и гиперфосфатемии [2]. Во вторичном анализе FHN показано уменьшение объема внеклеточной жидкости и снижение междиализных прибавок веса [3]. В *post-hoc* анализе "ГЛЖ-регессоры" увеличили частоту сеансов с 3 до 5, продемонстрировав понижение маркеров обмена коллагена и рост *klotho* [4]. В наблюдательном исследовании KHNDEу в Европе шестиразовый диализ улучшил биохимические показатели и облегчил коррекцию артериальной гипертензии [5]. Эхокардиографические изменения (преимущественно – расширение правых камер и легочная гипертензия) максимально выражены в конце длинного междиализного интервала [6]. Поэтому длинный междиализный интервал стал центром притяжения внимания при анализе диализных режимов [7].

В абсолютном большинстве исследований по частому диализу речь идет о 6-7 сеансах в неделю, проводимых в диализных центрах днем или по ночам в домашних условиях. Альтернативным способом исключить длинный междиализный интервал является организация проведения сеансов строго через день ("every other day") – вне зависимости от дней недели. Все эти варианты требуют существенных изменений в организации работы центра диализа. Использование воскресного дня для четвертого сеанса в неделю таких изменений не требует (особенно в условиях крупного многопрофильного стационара, где требуется обеспечить возможность проведения экс-

тренного гемодиализа круглосуточно семь дней в неделю). В наблюдательном исследовании в течение 6-12 месяцев мы оценили эффективность и безопасность, а также комплаентность (дисциплинированность – было "податливостью") пациентов для нового режима диализа – четвертый сеанс в воскресенье в дополнение к стандартному трехразовому режиму.

Пациенты и методы

Национальные рекомендации по гемодиализу и гемодиализации (ГД и ГДФ) [8] устанавливают, что "гемодиализ (гемодиализацию) следует проводить **не менее 3 раз в неделю**, и общее эффективное диализное время должно быть не менее 720 минут в неделю, за исключением случаев значительной остаточной почечной функции". Использование одной смены в воскресенье для лечения плановых пациентов позволяет проводить четырехразовый диализ для 17% пациентов центра со стандартным трехразовым режимом (при трехсменном режиме работы в день).

Основаниями для перевода пациентов на режим лечения 4 сеанса в неделю послужили:

- трудно корректируемая артериальная гипертензия несмотря на вероятное соблюдение рекомендаций по ограничению потребления соли, заданию уровня натрия диализирующего раствора по значению "установочной точки" (set-point), подтверждение отсутствия значимой гипергидратации по клиническим данным и по данным биоимпеданса, применение комбинации гипотензивных препаратов (6 пациентов);
- трудно корректируемая гиперфосфатемия несмотря на вероятное соблюдение диетических рекомендаций по выбору продуктов с низким фосфат-белковым коэффициентом, возможно более полному отказу от потребления полуфабрикатов с высоким содержанием неорганических фосфатных добавок, применение двух фосфат-связывающих препаратов, доступной коррекции вторичного гиперпаратиреоза, доступной физической активности в ходе сеанса диализа, коррекции кислотно-основного состояния (7 пациентов);
- гемодинамическая нестабильность и неудовлетворительная переносимость стандартной четырехчасовой процедуры диализа несмотря на использование режима ГДФ, отказа от питания во время сеанса, понижение температуры диализирующего раствора, коррекции кислотно-основного состояния и ограничения скорости ультрафильтрации величиной 13 мл/час/кг массы тела (3 пациента);
- комбинации указанных выше оснований в разном сочетании (4 пациента).

Перевод на большую частоту сеансов гемодиализа оформлен решением врачебной комиссии.

Артериальная гипертензия определялась как АД выше 140/90 мм рт.ст. в десяти измерениях за месяц из 13, эффект на артериальную гипертензию определялся как снижение АД на 10 мм рт.ст. для систолического и 5 мм рт.ст. для диастолического. Гиперфосфатемия определялась как уровень фосфатов в среднем за три месяца выше 1,78 ммоль/л. Эффект на гиперфосфатемию определялся как достижение целевого уровня фосфатов (<1,78 ммоль/л). Эффект на среднемесячную междиализную прибавку веса

Таблица 1 | Table 1

Клинико-лабораторная характеристика переведенных пациентов в сравнении с остальной популяцией пациентов центра
Baseline clinical and laboratory features of patients transferred to four-time dialysis in comparison with other patients in the center

| | перед переводом на четырехразовый диализ, n=18 | остальные стабильные пациенты центра, n=81 | различия |
|---------------------------------|--|--|----------|
| основной диагноз | | | |
| аномалия развития почек | 0 (0%) | 2 (2,5%) | |
| сердечно-сосудистые болезни | 3 (16,7%) | 9 (11,1%) | |
| мочекаменная болезнь | 0 (0%) | 3 (3,7%) | |
| поликистоз почек | 1 (5,6%) | 6 (7,4%) | NS |
| сахарный диабет | 2 (11,1%) | 8 (9,9%) | |
| системные болезни | 3 (16,7%) | 8 (9,9%) | |
| хронический гломерулонефрит | 7 (38,9%) | 37 (45,7%) | |
| интерстициальные болезни | 2 (11,1%) | 8 (9,9%) | |
| возраст, лет # | 54±11 | 58±16 | NS |
| пол: мужской / женский, (%) | 48 (59%) / 33 (41%) | 12 (67%) / 6 (33%) | NS |
| длительность ЗПТ, месяцев ## | 52 (19÷81) | 48 (17÷94) | NS |
| модальность ГДФ / ГД, (%) | 22 (27%) / 59 (73%) | 8 (44%) / 10 (56%) | NS |
| сосудистый доступ, АВФ / протез | 77 (95%) / 4 (73%) | 18 (100%) / 0 (0%) | NS |
| spKt/V | 1,49±0,24 | 1,51±0,20 | NS |
| гемоглобин, г/л | 111±14 | 108±9 | NS |

– среднее значение ± стандартное отклонение; ## – медиана, интерквартильный размах

Таблица 2 | Table 2

Эффект перевода 18 пациентов на четырехразовый режим диализа
The results of transfer to four-time dialysis for 18 patients

| | на 3-разовом диализе | на 4-разовом диализе | различия |
|---|--|-----------------------------|--------------------------|
| артериальная гипертензия, мм рт.ст., эффект у 12 из 12 – (100%) | сист. 151 (145÷156) диаст. 88 (84÷94) | 140 (132÷156) 84 (82÷88) | $p < 0,03$ $p < 0,05$ |
| гиперфосфатемия $> 1,78$ ммоль/л, эффект у 11 из 12 – (92%) | 67% (2,15±0,54) | 23% (1,52±0,70) | $p = 0,005$ |
| частота гипотоний, эффект у 8 из 11 – (73%) | 1,1±0,3 | 0,7±0,4 | $p = 0,002$ |
| междиализные прибавки веса, кг (% от массы тела), эффект у 15 из 16 – (94%) | 2,6±0,4 (4,1%) | 1,9±0,3 (3%) | $p < 0,001$ |
| скорость ультрафильтрации, мл/час/кг массы тела | 10,2±2,4 | 7,4±2,1 | $p < 0,001$ |
| гемоглобин, г/л | 111±14 | 109±12 | NS |
| доля пациентов с Hb < 100 / > 120 г/л | 18% / 25% | 12% / 23% | |
| доза эритропоэтина, МЕ/кг/нед. | 77±31 | 62±23 | $p = 0,1$ |
| доза в/в сахара железа, мг/нед. | 52±10 | 56±12 | NS |
| spKt/V | 1,49±0,24 | 1,47±0,22 | NS |
| eKt/V | 1,32±0,22 | 1,31±0,24 | NS |
| stdKt/V | 2,60±0,32 | 3,44±0,38 | $p < 0,001$ |

определялся достижением целевой величины менее 5% от установленного "сухого" веса.

Описание метода расчета стандартного Kt/V (std Kt/V) представлено в Приложении.

Исходная клинико-лабораторная характеристика переведенных пациентов в сравнении с остальной популяцией пациентов центра представлена в Таблице 1.

Статистическая обработка. Непрерывные величины описывали средней величиной и стандартным отклонением (при нормальном распределении) или медианой и интерквартильным размахом (при распределении, отличающемся от нормального). Категориальные величины представлены долями и частотами. Сравнение долей проводилось при помощи критерия хи-квадрат. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Эффект перевода 18 пациентов на четырехразовый режим диализа представлен в Таблице 2.

Артериальное давление (систолическое и диастолическое) снизилось в среднем на 10 и 4 мм рт.ст., снижение произошло у всех переведенных пациентов. Уровни натрия в диализирующем растворе и в крови перед диализом не изменились. Урежение случаев гипотонии отмечено у 8/11 (73%) пациентов, исходно склонных к гипотонии. Стабильное уменьшение междиализных прибавок достигнуто у 15/16 (94%) пациентов с исходными прибавками выше 3%. Частота эпизодов гипотонии и междиализные прибавки в группе сравнения не изменились за время наблюдения; таким образом, размер эффекта составил $0,4 \pm 0,4$ эпизода за сеанс (снижение на 36%) и $0,7 \pm 0,4$ кг (на 27%), оба – $p < 0,001$ соответственно.

Гиперфосфатемия при исходно высоких значениях ($2,15 \pm 0,54$) снизилась у 92%, в среднем

по группе – на $0,43 \pm 0,28$ (на 20,4%, $p < 0,001$). За время наблюдения в общей группе пациентов ($N=81$) фосфатемия также демонстрировала некоторое снижение ($1,88 \pm 0,55 \rightarrow 1,78 \pm 0,64$ ммоль/л), не достигшее статистической значимости ($p = 0,29$). Таким образом, размер эффекта увеличения частоты сеансов диализа составил $0,34 \pm 0,52$ ммоль/л ($p = 0,013$) – Рисунок 1.

Не отмечено ухудшения состояния доступа при учащении пунктирования на 33%. Не зафиксирована гипокалиемия (калий диализирующего раствора 2 ммоль/л). Никто из переведенных пациентов не отказался продолжать лечение с увеличенной частотой по причинам, связанным с последствиями учащения диализа. Не изменились уровни гемоглобина, ферритина, альбумина. У ряда пациентов со значительным снижением фосфатов увеличился уровень общего кальция (не выйдя из целевого диапазона): $2,12 \pm 0,22 \rightarrow 2,25 \pm 0,20$ ммоль/л.

Обсуждение

В наблюдательном исследовании в течение 6-12 месяцев мы продемонстрировали эффективность и безопасность учащения гемодиализа за счет четвертого сеанса в воскресенье в дополнение к стандартному трехразовому режиму. Учащение сеансов для одной (сборной для воскресенья) смены пациентов (до 17% от общего числа пациентов в центре при трехсменной работе) не нарушило график проведения сеансов в остальные дни и не затруднило проведение регламентных технических работ по воскресеньям.

В нашем исследовании при четырехразовом режиме диализа по большинству важных параметров зафиксированы положительные эффекты, сопоставимые с таковыми при более частом диализе. В РКИ FHN (Frequent Hemodialysis Network trial) в первые

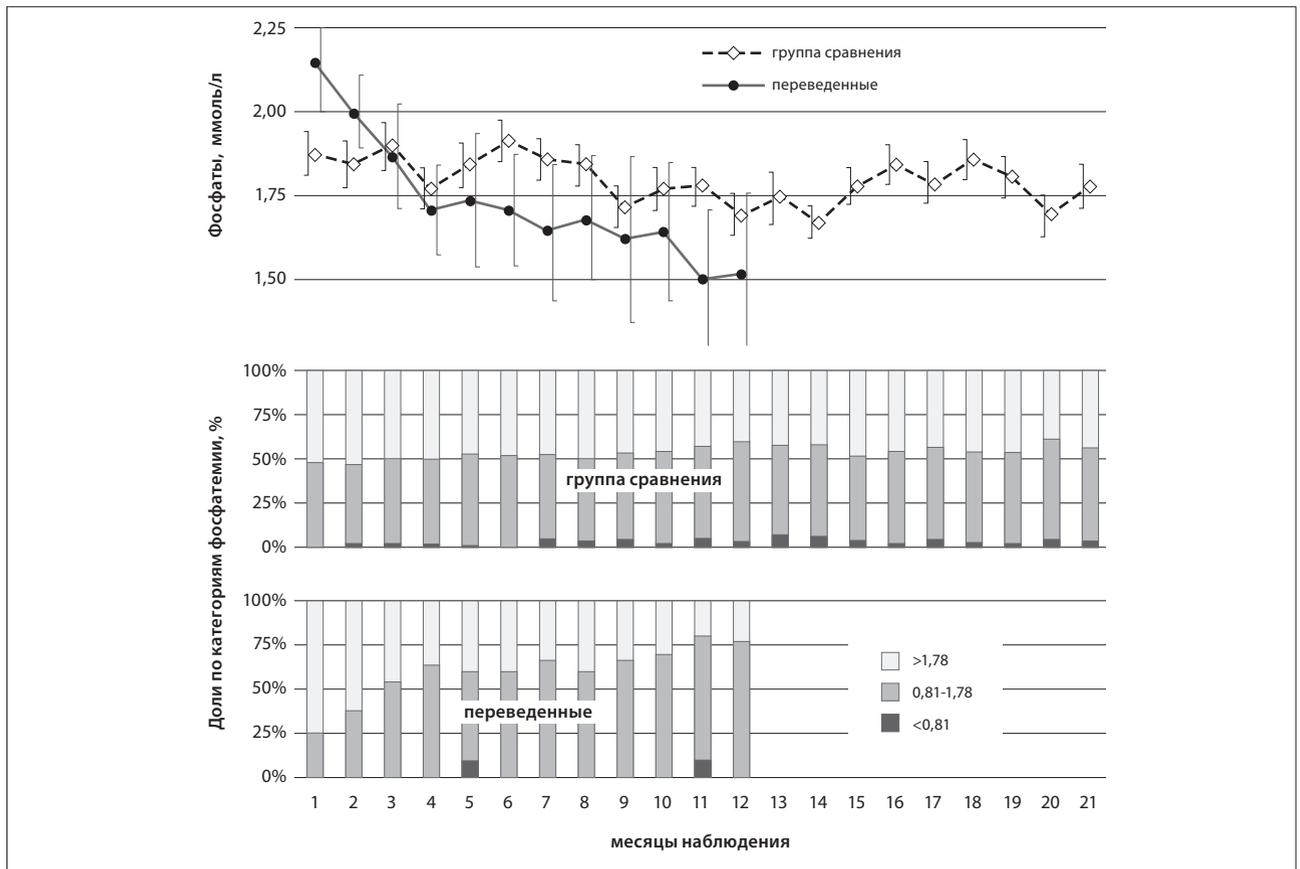


Рис. 1. Результат перевода на четырёхразовый диализ (n=18) в сравнении с динамикой фосфатемии в группе остальных пациентов (N=81) (M±m)

Fig. 1. The effect of transfer to four-time dialysis for 18 patients in comparison with other patients in the center (N=81) (M±m)

два месяца частого диализа (по протоколу – 6 раз, фактически – $5,2 \pm 1,1$ vs. $2,9 \pm 0,4$ в неделю при продолжительности сеанса 154 ± 25 vs. 213 ± 28 минут) систолическое АД снизилось в среднем на 7,7 мм рт.ст., диастолическое – на 3,9 мм рт.ст. в "дневной" ветви исследования [2,9] и на 7,3 мм рт.ст. и 4,2 мм рт.ст., соответственно, в "ночной" ветви [10]. Наши данные близки к этим цифрам (Таблица 2). В проспективном когортном исследовании FREEDOM (Following Rehabilitation, Economics, and Everyday-Dialysis Outcome Measurements) перевод на ежедневный диализ привел к снижению среднего числа антигипертензивных медикаментов с 1,7 to 1,0 в течение 1 года, а доля пациентов без антигипертензивной терапии увеличилась с 21% до 47%; в группе 128 пациентов, завершивших исследование, произошло резкое снижение времени восстановления после сеанса (с 476 до 63 минут, $p < 0,001$). В том же исследовании продемонстрировано улучшение качества жизни при учащении диализа до 6 в неделю [11], хотя отсутствие контрольной группы оставляет вопросы, к чему и в какой степени отнести это улучшение: реальному эффекту, отбору пациентов, выбору места лечения (дома) или плацебо-эффекту. При сравнении стандартного и "еженощного" диализа качество сна улучшилось в исследованиях "до-после" вмеша-

тельства, но не в рандомизированных исследованиях (по данным мета-анализа) [12].

Иллюстрацией подхода к учащению диализа до 3,5 раз в неделю (строго через день) является небольшое перекрестное исследование *Maduell F. et al* [13], в котором 26 пациентов с хорошим сосудистым доступом были переведены со стандартного трехразового режима ГДФ на длинные сеансы (7-8 часов) ночью через день. По шесть месяцев в двух подгруппах использовался конвекционный объем в 20-30 или 35-50 л/сеанс в противоположной последовательности, после 6 месяцев стартовый конвекционный объем менялся на альтернативный. В целом, $stdKt/V$ возрос с $2,55 \pm 0,2$ до $2,74 \pm 0,2$; уровни гемоглобина, терапия анемии $2,55 \pm 0,2$ и индекс резистентности к эритропоэтину не изменились; уровень фосфатов снизился с $1,6 \pm 0,5$ до $1,2 \pm 0,3$ ммоль/л (на 24%), помимо отмены фосфат-связывающих препаратов часть пациентов получали добавки фосфатов (доступные в Испании как слабительное); уровни ПТГ, щелочной фосфатазы, а также терапия антигиперпаратиреоидными препаратами не изменилась; отмечено увеличение массы тела при недостоверном росте потребления белка; систолическое АД снизилось со 132 ± 25 до 122 ± 26 при снижении ИММЛЖ (со 139 ± 36 до 123 ± 22 г/м²) при уменьшении в 4 раза

частоты применения гипотензивных средств. В нашем исследовании учащение сеансов не сопровождалось их удлинением; тем не менее эффект в отношении фосфатемии (хоть и менее выраженный) позволил достичь в 92% случаев целевого уровня фосфатемии у пациентов с очень высоким исходным уровнем ($2,15 \pm 0,54$ ммоль/л несмотря на использование всех доступных средств коррекции). В нашем исследовании тенденция к снижению потребности в эритропоэтине не достигла статистической значимости ($p=0,085$).

Анализ более 11 тысяч госпитализаций у почти двух тысяч диализных пациентов в Японии показал, что госпитализации по сердечно-сосудистым причинам в третий день длинного интервала происходят вдвое чаще (а для отека легких – почти втрое чаще), чем в другие дни [14]. Исключение длинного междиализного интервала уже при минимальном учащении диализа (4 раза в неделю в нашем исследовании или 3,5 – в работе *Maduell F. et al* [13]) сопровождалось снижением междиализных прибавок веса на 27% и уменьшением скорости ультрафильтрации – показателя, обретающее в современной отягощенной коморбидностью диализной популяции первостепенное значение в качестве критерия адекватности диализа [15].

Учащение диализа не противоречит действующим национальным рекомендациям (проводить диализ *не реже* трех раз в неделю) и установленному приказом МЗРФ №17-н от 18.01.2012 Порядку оказания медицинской помощи по профилю "Нефрология". Подготовленные в 2013 году стандарты оказания диализной помощи (предполагавшие возможность учащения) остались неутвержденными МЗРФ, хотя их проекты до настоящего времени размещены на сайте МЗРФ.ⁱ В "Методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования" на 2019 год Министерства Здравоохранения и Федерального фонда ОМС не содержится положений, ограничивающих число проводимых сеансов гемодиализа в месяц как при оказании помощи в условиях дневного стационара, так и амбулаторных условиях.

Заключение

Четырехразовый режим диализа является эффективным и безопасным средством коррекции трудно поддающихся синдромов/осложнений ХБП/ЗПТ: артериальной гипертензии, гиперфосфатемии, гемодинамической нестабильности.

ⁱ Проект приказа МЗ РФ "Об утверждении специализированной медицинской помощи пациентам с хронической болезнью почек 5 стадии, получающим лечение гемодиализом" <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8036-standart-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-patsientam-s-hronicheskoy-boleznyu-pochek-5-stadii-poluchayuschim-lechenie-gemodializom-proekt,-dostup-15.11.2018>

Приложение

Расчет обеспеченной дозы диализа для режимов, отличающихся по частоте от трехразового в неделю

Классический и точный расчет обеспеченной дозы диализа с учетом изменяющегося объема распределения мочевины требует проведения кинетического моделирования мочевины и измерения её уровня в дополнительных временных точках, что (вместе со сложностью расчёта) сделало этот подход непопулярным; вместо него используются упрощенные формулы для оценки обеспеченной дозы диализа [16]. Традиционная и широко применяемая оценка дозы диализа по логарифмической формуле Daugirgas с выведенным из-под логарифма вкладом ультрафильтрации (обозначаемая как Daugirgas-II, или D2) неприемлема для диализа, отличного по частоте от трехразового (для которого она и была разработана) [17]:

$$Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W, \quad (1)$$

где R – отношение уровней мочевины после и до диализа, t – длительность сеанса в часах, UF – объём ультрафильтрации за сеанс, а W – масса тела.

Коэффициент $0,008$ отражал генерацию мочевины во время сеанса (процесс, который противодействует снижению мочевины и, тем самым, занижает фактически обеспеченную дозу диализа – функцию степени снижения мочевины). Для более частого диализа это значение коэффициента не соответствовало реальному положению дел, и в ходе исследования FHN для нескольких схем более частого диализа были рассчитаны и подтверждены другие значения [18]:

Таблица 3 | Table 3

| Коэффициенты поправки на генерацию мочевины в ходе сеанса гемодиализа для кратности, отличной от трёх | | | | |
|---|--------------------------------------|--------------|--------|--------|
| Urea generation factor for dialysis frequency other than three per week | | | | |
| кратность сеансов в неделю | время после предыдущего диализа, дни | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2 | | | 0,0055 | 0,0045 |
| 3 | | 0,008 | 0,0060 | |
| 4 | 0,0155 | 0,0090 | | |
| 5 | 0,0175 | 0,0095 | | |
| 6 | 0,0175 | 0,0095 | | |
| 7 | 0,0175 | 0,0175 | | |

Для сеансов более 5 часов увеличить коэффициент на 0,001 (для междиализных интервалов в 1 или 2 дня)
Жирным шрифтом выделен режим и коэффициент из классической формулы Daugirgas-II (второй сеанс в неделю)

Таким образом, была скорректирована оценка обеспеченной дозы диализа для одного сеанса при измененной кратности. Для отдельного сеанса диа-

лиза расчет выравненного Kt/V с учетом эффекта отскока мочевины- eKt/V – не изменяется; оптимальным в прямом сравнении методов расчета [19] оказался метод, основанный на учете интенсивности диализа K/V ($=[Kt/V]/t$) [20]:

$$eKt/V = spKt/V - 0,6 \times (spKt/V)/t + 0,03$$

где t – длительность сеанса в часах (при подсчете в минутах коэффициент 0,6 заменяется на 36)

Но общая оценка дозы диализа для конкретного режима в целом требует учета кратности, что реализуется в концепции стандартного Kt/V ($stdKt/V$), определяемого как недельная генерация мочевины, отнесенная к среднему преддиализному уровню мочевины за неделю и стандартизованная по объему распределения мочевины. Точный расчет, как и для $spKt/V$, требует проведения кинетического моделирования мочевины, но, как и для однопулового Kt/V , первоначально Gotch [21] с уточнением Leypoldt [22] предложена упрощенная формула.

$$stdKt/V = \frac{10080 \times (1 - \exp(-eKT/V)) / t}{(1 - \exp(-eKT/V)) / eKT/V + 10080 / (N \times t) - 1} = S \quad (1)$$

где 10080 – число минут в неделе, eKT/V – выравненный Kt/V , t – длительность сеанса в минутах, N – число сеансов гемодиализа в неделю, S – обозначение полученного выражения в дальнейших уточнениях.

Дальнейшие уточнения формулы (по J Daugirdas) [23] связаны с учетом вклада ультрафильтрации в транспорт растворенных веществ через диализную мембрану (первая строка приведенной ниже формулы – 2а), а также остаточного почечного клиренса по мочевины (вторая строка формулы – 2б)

$$stdKt/V = S / (1 - (0,74/N) \times UFW/V) + \quad (2a)$$

$$+ Kru \times (0,974 / spKt/V + 1,62 + 0,4) \times 10080/V \quad (2b)$$

где S – расчет $stdKt/V$ по Gotch-Leypoldt (формула 1), N – число сеансов гемодиализа в неделю, UFW – суммарный объем ультрафильтрации за все сеансы в неделю, V – объем распределения мочевины, Kru – остаточный почечный клиренс по мочевины, за которым следует эмпирический корректирующий коэффициент, учитывающий снижение эффективности почечного клиренса на фоне проведения гемодиализа.

Командой проф. J. Daugirdas поддерживается широкий набор калькуляторов по адекватности диализа, включая расчет $stdKt/V$ при разной полноте доступности данных,ⁱⁱ калькулятор дозы диализа доступен для скачивания на сайте Российского Диализного общества.ⁱⁱⁱ

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

ii <http://www.ureakinetics.org> – Dialysis Adequacy Tools And Calculators, maintained by Dr. John Daugirdas, доступ 15.11.2018

iii <http://www.nephro.ru/> доступ 15.11.2018

Список литературы

1. Diaz-Buxo JA, White SA, Himmele R. Frequent hemodialysis: a critical review. *Semin Dial* 2013; 26: 578-589. doi: 10.1111/sdi.12110.
2. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363: 2287-2300. doi: 10.1056/NEJMoa1001593
3. Raimann JG, Chan CT, Daugirdas JT et al. The Effect of Increased Frequency of Hemodialysis on Volume-Related Outcomes: A Secondary Analysis of the Frequent Hemodialysis Network Trials. *Blood Purif*. 2016;41(4):277-86. doi: 10.1159/000441966.
4. Chan CT, Kaysen GA, Beck GJ et al. Changes in Biomarker Profile and Left Ventricular Hypertrophy Regression: Results from the Frequent Hemodialysis Network Trials. *Am J Nephrol*. 2018;47(3):208-217. doi: 10.1159/000488003.
5. Cherukuri S, Bajo M, Colussi G et al. Home hemodialysis treatment and outcomes: retrospective analysis of the Knowledge to Improve Home Dialysis Network in Europe (KIHNDNEy) cohort. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):262. doi: 10.1186/s12882-018-1059-2.
6. Loutradis C, Sarafidis PA, Papadopoulos CE et al. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(5):1372-1381. doi: 10.1681/ASN.2017101102.
7. Georgianos PI, Sarafidis PA. Pro: Should we move to more frequent haemodialysis schedules? *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(1):18-22. doi: 10.1093/ndt/gfu381.
8. Строчков АГ, Гуревич КЯ, Ильин АП и соавт. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализа. Клинические рекомендации. *Нефрология*. 2017; 21(3):92-111.
Strokov GA, Gurevich KYa, Ilyin AP et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology (in Russ)*. 2017; 21(3):92-111. doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111.
9. Kotanko P, Garg AX, Depner T, et al. Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: results from the randomized Frequent Hemodialysis Network trials. *Hemodial Int*. 2015;19(3):386-401. doi:10.1111/hdi.12255
10. Rocco MV, Lockeridge RS, Beck GJ et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int*. 2011;80(10):1080-1091
11. Finkelstein FO, Schiller B, Daoni R et al. At-home short daily hemodialysis improves the long-term health-related quality of life. *Kidney Int*. 2012;82(5):561-9. doi: 10.1038/ki.2012.168.
12. Li L, Tang X, Kim S et al. Effect of nocturnal hemodialysis on sleep parameters in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203710. doi: 10.1371/journal.pone.0203710.
13. Maduell F, Arias M, Durán CE et al. Nocturnal, every-other-day, online haemodiafiltration: an effective therapeutic alternative. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(4):1619-31. doi: 10.1093/ndt/gfr491.
14. Banshodani M, Kavanishi H, Fukuma S et al. The impact

of hemodialysis schedules on the day of the week of hospitalization for cardiovascular and infectious diseases, over a period of 20 years. PLoS One. 2017 Jul 10;12(7):e0180577. doi: 10.1371/journal.pone.0180577.

15. *Земченков Г.А., Сабодаш А.Б.* Перспективы обновления клинических рекомендаций по гемодиализу. Нефрология и диализ. 2019; 21(2).

Zemchenkov GA, Sabodash AB. Nephrology and Dialysis (in Russ). 2019; 21(2)

16. *Земченков Г.А., Сабодаш А.Б., Казанцева Н.С. и соавт.* Классические и online методы измерения КТ/V: сопоставления и надежность. Нефрология и диализ. 2015; 17(2):173-184.

Zemchenkov GA, Sabodash AB, Kazantseva NS et al. Classic and on line methods for Kt/V measurement: comparison and reliability. Nephrology and Dialysis (in Russ). 2015; 17(2):173-184.

17. *Daugirdas JT.* Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. J Am Soc Nephrol. 1993;4(5):1205-13.

18. *Daugirdas JT, Lypoldt JK, Akonur A et al, FHN Trial Group.* Improved equation for estimating single-pool Kt/V at higher dialysis frequencies. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(8):2156-60. doi: 10.1093/ndt/gfs115.

19. *Daugirdas JT, Depner TA, Gotch EA et al.* Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO Pilot Study. Kidney Int. 1997;52(5):1395-405.

20. *Daugirdas JT, Schneditz D.* Overestimation of hemodialysis dose (delta Kt/V) depends on dialysis efficiency (K/V) by regional blood flow and conventional 2-pool urea kinetic analyses. ASAJO J 1995; 41:M719-M724.

21. *Gotch EA.* The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. Nephrol Dial Transplant. 1998;13 Suppl 6:10-4.

22. *Lypoldt JK, Jaber BL, Zimmerman DL.* Predicting treatment dose for novel therapies using urea standard Kt/V. Semin Dial. 2004;17(2):142-5.

23. *Daugirdas JT, Depner TA, Greene T et al.* Standard Kt/Vurea: a method of calculation that includes effects of fluid removal and residual kidney clearance. Kidney Int. 2010; 77(7):637-44. doi: 10.1038/ki.2009.525

Дата получения статьи: 14.11.2018

Дата принятия к печати: 03.12.2018

Submitted: 14.11.2018

Accepted: 03.12.2018