

© С.А.Савостьяник, В.В.Спас, Р.Э.Якубцевич, Л.Ч.Добренко, Т.Э.Янулевич, О.Н.Бородавко, 2010
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-08.847.8

*С.А. Савостьяник¹, В.В. Спас², Р.Э. Якубцевич², Л.Ч. Добренко¹,
Т.Э. Янулевич³, О.Н. Бородавко³*

АДЕКВАТНОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*S.A. Savostiyanick, V.V. Spas, R.E. Yakubtsevich, L.C. Dobrenko,
T.E. Yanulevich, O.N. Borodavko*

PERMANENT HEMODIALYSIS ADEQUACY AND EXTRACORPORAL AUTOHEMOMAGNETIC THERAPY IN PATIENTS WITH ESRD

¹Отделение гемодиализа с экстракорпоральными методами детоксикации Гродненской областной клинической больницы, ²кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом клинической биохимии Гродненского государственного медицинского университета, ³клинико-диагностическая лаборатория Гродненской областной клинической больницы, Республика Беларусь

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Изучить динамику показателей, характеризующих адекватность программного гемодиализа (ПГД) (в том числе, показателей хронического воспаления и эритропоэза) у больных с хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на ПГД, при использовании экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии (ЭАГМТ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 88 пациентов (43 – контрольной и 45 – экспериментальной групп) с ХБП 5-й стадии. В лечении больных экспериментальной группы использовались курсы ЭАГМТ из 6 процедур с повтором через 4 мес. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** После комбинации ПГД и ЭАГМТ у диализных больных отмечалось достоверное повышение Kt/V, URR, уровней гемоглобина, эритроцитов, альбумина. При этом достоверно снижалась концентрация ферритина. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Угроза осложнений у диализных пациентов при ХБП 5-й стадии подчеркивает необходимость их своевременного выявления и адекватной коррекции. В дополнение к традиционной диализотерапии может быть использована ЭАГМТ, в том числе для повышения адекватности ПГД.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, адекватность гемодиализа, экстракорпоральная аутогемомагнитотерапия.

ABSTRACT

THE AIM of the study was to assess the dynamics indices related to hemodialysis (HD) adequacy (including chronic inflammation factors, indices of the erythropoiesis) in patients with chronic kidney disease (CKD) at the stage of program haemodialysis from the point of view of the influence of extracorporeal autohemomagnetic therapy (EAHMT). **PATIENTS AND METHODS.** 88 patients (control-43, experiment-45) with ESRD were under 2-years observation. Course of EAHMT (6 procedures) was used during of a haemodialysis session and was repeated in 4 months. **RESULTS.** Significant elevation of Kt/V, URR, erythrocytes, hemoglobin, albumin, but ferritin plasma level was decreased after the course of EAHMT. **CONCLUSION.** Risk of the complications from disorders, related to ESRD, stresses the necessity of timely detection and adequate correction of them. Periodical courses of EAHMT can be included in traditional treatment in ESRD patients, and also to low such a risk and to elevate permanent haemodialysis adequacy.

Key words: chronic kidney disease, haemodialysis adequacy, extracorporeal autohemomagnetic therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение в клиническую практику интермиттирующего гемодиализа стало поворотным пунктом в продлении жизни больных с ХБП 5-й стадии. Усилия множества исследователей, клиницистов направлены на поиск решения проблем,

связанных с диализотерапией. Стремление снизить огромные расходы на почечно-заместительную терапию не должно приводить к снижению ее эффективности и ухудшению качества жизни диализных больных.

Проблема адекватности ПГД возникла сразу же вслед за внедрением последнего в практику. Классически количественная оценка диализной дозы базируется на удалении веществ с малым молекулярной массой, чаще всего мочевины.

Савостьяник С.А. 230017, г.Гродно, Республика Беларусь, бульвар Ленинского комсомола, д. 52, Гродненская областная клиническая больница, отделение гемодиализа; Тел./факс: +375-152-43-90-51; E-mail: svetlana-savostyanik@ya.ru

Предложенный Gotch и Sargent в 1985 г. индекс адекватности диализа (Kt/V), а также процент снижения мочевины в ходе диализа (URR), наиболее часто используют для оценки качества диализа [1]. Так, в США стандарт адекватности в соответствии с указаниями DOQI (Dialysis Outcomes Quality Initiative) рекомендует поддерживать однопуловый Kt/V выше 1,2 и URR не менее 65%. Мочевина не является истинным высокотоксичным веществом, однако ее накопление совершенно небезобидно. Она ингибирует активность NaK2C1-переносчика, поддерживающего постоянный объем клеток [2], уменьшает сродство кислорода к гемоглобину [3], снижает синтез NO на посттрансляционном уровне. Низкий же уровень мочевины в крови коррелирует с неблагоприятным исходом у диализной группы больных [4, 5].

Многообразие симптоматики уремии обеспечивается накоплением целого ряда уремических токсинов. В 1999 г. Европейская группа по уремическим токсинам Европейского Общества Искусственных Органов (ESAO) на основании научных публикаций идентифицировала 90 уремических токсинов, из них: 45 низкомолекулярных (до 500 Да) водорастворимых соединений; 25 токсинов, связанных с белками (так называемые «средние молекулы» от 500 до 12000 Да) и подгруппа с молекулярной массой более 12 000 Да. Элиминация средне- и крупномолекулярных токсинов требует специального оборудования (on-line гемодиалитрация), сверхпроницаемых (для удаления токсинов до 50–60 кДа) и high-flux (для элиминации соединений до 15–20 кДа) мембран или проведения других методов экстракорпоральной детоксикации (например, аферезных или сорбционных методов). Группа средних молекул с молекулярной массой около 12 000 Да (цитокины, хемокины) приобретает важное значение, так как уремия в настоящее время рассматривается как состояние «хронического воспаления» [6]. На фоне уремии происходит

также аккумуляция эндогенных ингибиторов NO-синтазы, что является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [7].

Показатели эритропоеза и преддиализный уровень альбумина также являются важным отражением адекватности ПГД. Наиболее значимыми последствиями анемии являются осложнения со стороны сердца: возрастает сердечный выброс, развивается гипертрофия левого желудочка и, в последующем, его дилатация со снижением фракции выброса и развитием застойной сердечной недостаточности [8, 9]. Уровень альбумина в плазме ниже 40 г/л ведет к возрастанию риска смерти, а больные с концентрацией альбумина менее 30 г/л находятся в группе высокого риска смерти [10].

Целью исследований в медицине является достижение оптимального клинического результата путем рационального применения менее затратных методов терапии. Ранее доказан факт усиления детоксикационного потенциала методов экстракорпоральной детоксикации при их сочетании с ЭАГМТ в лечении экзогенных отравлений [11, 12]. Такая методика используется при проведении гемосорбции, плазмафереза для ускорения элиминации из организма экзо- и эндотоксинов, так как в условиях воздействия на кровь переменного магнитного поля за счет улучшения гемореологии обеспечивается усиленный приток ядов из тканей в кровь, облегчается их выведение с мочой. Интерес к исследованию влияния ЭАГМТ на уровень некоторых показателей, характеризующих степень эндотоксикоза при уремии и доступных в повседневной клинической практике, дал основания для выполнения настоящей работы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования проводилось проспективное динамическое 2-летнее наблюдение за группой 88 больных (из них 43 – женщины, 45 – мужчин) с 5-й стадией ХБП, находящихся на ПГД (12–

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп обследуемых больных

Показатель	Эксперимент	Контроль
Число случаев	n = 45	n = 43
Пол	Мужчин – 22, женщин – 23	Мужчин – 23, женщин – 20
Средний возраст больных, г.	48,4	47,8
Стаж диализотерапии, мес.	58,3±6,2	56,9±6,5
Основное заболевание	Гломерулярные болезни почек – 35 Тубулоинтерстициальный нефрит – 3 Сахарный диабет – 6 ВАМП – 1	Гломерулярные болезни почек – 34 Тубулоинтерстициальный нефрит – 2 Сахарный диабет – 5 Поликистоз, ВАМП – 2

Влияние ЭАГМТ на динамику показателей эндотоксикоза, как синдрома хронического воспаления, у больных на ПГД ($\bar{X} \pm m$)

Этапы исследования		Показатели				
<i>I этап исследования</i>		<i>Общий белок, г/л</i>	<i>Альбумин, г/л</i>	<i>СРБ, мг/л</i>	<i>Ферритин, мкг/л</i>	<i>IgE, Ед.</i>
До начала исследования	До ЭАГМТ	68±0,82	41,8±0,71	10,29±3,2	1019,6±261,0	124±64,8
	К	69,16±2,38	42,77±0,78	5,11±2,46	-	130±44,5
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	68,8±0,95	43,17±0,64m	9,41±3,07	525,6±226,8m	112,4±69,9
	К	67±2,27	42,71±0,84	7,63±3,41	-	150,7±100,5
Контроль, через 1 мес.	После ЭАГМТ	68,63±1,06	43,15±0,6m	7,73±2,34	-	119±80,5
	К	67,07±1,85	42,31±0,79	4,36±2,18	-	169±115,7
<i>II этап исследования</i>		<i>Общий белок, г/л</i>	<i>Альбумин, г/л</i>	<i>СРБ, мг/л</i>	<i>Ферритин, мкг/л</i>	<i>IgE, Ед.</i>
До начала повторного курса	До ЭАГМТ	67,5±0,94	41,91±0,83	9,6±3,69	-	100,8±70,6
	К	69,93±1,01	42,11±0,99	12,37±4,21	-	143±48,2
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	71,45±1,36m	43,57±0,7m	5,36±2,08	-	21,33±9,35
	К	68,35±1,41	42,35±1,03	11,12±3,8	-	137±35,04
Контроль, через 1 мес.	После ЭАГМТ	71,82±1,3m	43,45±0,6m	2,02±1,22m	-	74,4±41,64
	К	69,1±1,32	42,5±0,72	9,6±4,04	-	144±19,5

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4. m – достоверность различий в сравнении с исходными данными (до начала исследования на I и II этапах) каждого этапа исследования; $p < 0,05$. К – контрольная группа больных.

13,5 ч/нед) в отделении гемодиализа с экстракорпоральными методами детоксикации УЗ «Гродненская областная клиническая больница». С целью объективизации исследования наблюдаемые пациенты были объединены в две группы. Первая (экспериментальная) группа (n=45) включала больных, которые в рамках проводимой традиционным способом диализотерапии параллельно получали курсы ЭАГМТ (по 6 процедур) с периодичностью каждые 4 мес. Вторую (контрольную) группу (n=43) составили диализные пациенты, получавшие ЭАГМТ в виде плацебо-процедур. Распределение больных по группам проводилось с помощью компьютерной программы – генератора случайных чисел. Характеристика больных, вошедших в исследование, представлена в табл. 1.

Пациенты обеих групп в рамках ПГД получали трижды в неделю бикарбонатный ГД по артерио-венозному варианту на аппаратах «Fresenius 4008B» (Германия) с использованием полисульфоновых мембран («Frebor», Беларусь–Германия). При этом режим диализотерапии, тип и площадь диализирующих мембран оставались неизменными. Все пациенты лечились амбулаторно, отмечали удовлетворительное состояние и не имели декомпенсированных диализных и уремических осложнений. Обеспеченная доза диализа определялась показателями Kt/V и URR (urea reduction rate), которые рассчитывались, исходя из сывороточного уровня мочевины, как молекулы-маркера элиминации низкомолекулярных веществ, до и после сеанса ГД.

ЭАГМТ проводилась аппаратом «HemoSPOK»

(ООО «Магномед», Беларусь–Германия) при воздействии на кровь импульсного магнитного поля (60–200 Гц), модулированного частотой 10 Гц, при индукции 140 ± 10 мТл во второй половине сеанса ПГД в течение 30 мин (курс из 6 процедур повторяли через 4 мес). Кровь обрабатывали во время ее протекания по участку венозной магистрали, помещенной в зазор излучателя.

Содержание общего белка и сывороточного альбумина определяли на аппарате «Architect» («Abbot», США) микробиуретовым и бромкрезоловым зеленым методами соответственно. Уровень средних молекул (УСМ) в плазме пациентов исследовали по методике А.Бабеля [13]. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) оценивали латексным полуколичественным методом. Содержание общего IgE определяли методом иммуноферментного анализа при помощи набора фирмы «DRG» (США). Концентрацию и размеры циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) исследовали методом преципитации в двух разведениях полиэтиленгликоля с последующим спектрофотометрическим анализом. Число эритроцитов, концентрацию гемоглобина в крови, уровень гематокрита исследовали на анализаторе АВХ «Micros» фирмы «Roche» (Франция). Уровень сывороточного железа определяли биохимическим методом на аппарате «Architect® c8000 System» (США) реактивами фирмы «Human» (Германия). Трансферрин исследовали реактивами фирмы «Abbot Laboratories» (США) на аппарате «Architect® c8000 System» (США) методом иммунотурбидиметрии.

**Влияние ЭАГМТ на показатели адекватности диализотерапии
и эндотоксикоза у больных с ХБП 5-й ст. ($\bar{X} \pm m$)**

Этапы исследования		Показатели				
I этап исследования		Kt / V	URR, %	УСМ, Ед.	ЦИК: концентрация	ЦИК: размеры
До начала исследования	До ЭАГМТ	1,342±0,04	64±1,9	0,811±0,049	3,122±0,173	1,260±0,048
	К	1,337±0,072	67,6±1,8	0,725±0,05	2,958±0,18	1,300±0,08
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	1,43±0,031m	69±1,1m	0,74±0,039	2,938±0,201	1,288±0,08
	К	1,322±0,064	67±2,1	0,792±0,10m	3,535±0,47	1,300±0,08
Контроль, через 1 мес	После ЭАГМТ	1,46±0,048m	70,3±1,4m	0,705±0,056m	-	-
	К	1,32±0,049	67,8±1,5	0,717±0,03	-	-
II этап исследования		Kt / V	URR, %	УСМ, Ед.	ЦИК: концентрация	ЦИК: размеры
До начала повторного курса	До ЭАГМТ	1,33±0,037	64,7±1,6	0,843±0,07	-	-
	К	1,345±0,069	68±2,4	0,702±0,05	-	-
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	1,37±0,044	67±1,4	0,775±0,04	-	-
	К	1,35±0,061	66,8±2,7	0,77±0,047	-	-
Контроль, через 1 мес	После ЭАГМТ	1,41±0,04 m	68± 1,6m	0,781±0,04	-	-
	К	1,35±0,04	69±1,7	0,8±0,04m	-	-

Уровень ферритина определяли методом иммуноферментного поляризационного анализа на аппарате «Abbot AxSYM® system» (США) реактивами фирмы «Abbot Laboratories» (США).

Данные параметры изучали в динамике на двух этапах исследования, каждый из которых включал следующие подэтапы: исходные данные, через 2 нед комбинированного с ЭАГМТ лечения (или с плацебо-ЭАГМТ) и контроль изучаемых параметров через 1 мес после такого лечения. Статистическую обработку результатов осуществляли методами параметрической статистики с использованием пакета программ «Statistika 6.0 Windows» (Stat Soft inc., USA). Характер распределения оценивали по тестам на нормальность Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и Лиллиефорса. Различия считали достоверными по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$. Летальность пациентов определяли количеством умерших больных в пересчете на 100 пациенто-лет наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне проведенной традиционным образом диализотерапии у больных после включения в комплексное лечение курсов ЭАГМТ отмечались следующие изменения параметров, характеризующих уремический синдром с точки зрения системной воспалительной реакции: достоверное повышение уровней общего белка (на II этапе исследования), альбумина (на I и II этапах исследования) после курсов ЭАГМТ (табл. 2). На этом фоне отмечалось достоверное снижение концентрации сывороточного ферритина, и при этом наблюдалась постоянная тенденция к снижению С-реактивного белка (СРБ). Уровень IgE после курсов ЭАГМТ

имел тенденцию к снижению. Последний в некоторой степени отражает гипериммунизацию диализных больных при постоянном контакте их крови с материалом экстракорпорального контура. Данные изменения могут характеризовать некоторый регресс признаков синдрома «хронического воспаления».

Проведен анализ динамики индексов Kt/V и URR, как показателей удаления мочевины и степени адекватности диализа: данные показатели достоверно повысились после магнитотерапии (на I этапе исследования). Это повышение стойко сохранялось в течение последующего месяца (повторные значения через 1 мес на двух этапах исследования) (табл. 3). УСМ после курсов ЭАГМТ имел тенденцию к снижению. После включения магнитотерапии отмечалась также тенденция к снижению концентрации ЦИК и увеличению их размеров, что означает снижение доли более токсичных малых по размеру ЦИК.

При традиционной коррекции анемии у диализных больных (дозы эритропоэтина, препаратов железа не изменялись) после включения в комплексную терапию курсов ЭАГМТ отмечалась динамика параметров, характеризующих эритропоз: достоверное нарастание уровней эритроцитов, гемоглобина, гематокрита после курсов гемагнитотерапии (табл. 4).

Примером позитивного влияния ЭАГМТ на результаты лечения являются данные годичной летальности наблюдаемых пациентов. Так, за 2009 г. в экспериментальной группе она составила 5,21/100 пациенто-лет, в контрольной – 8,20/100 пациенто-лет. Сопутствующие заболевания также определяют клиническую тяжесть и прогноз лечения в

Влияние ЭАГМТ на показатели эритропоеза у больных с ХБП 5-й ст. ($\bar{X} \pm m$)

Этапы исследования		Показатели		
<i>I этап исследования</i>		<i>эритроциты</i>	<i>гемоглобин</i>	<i>гематокрит</i>
До начала исследования	До ЭАГМТ	3,64±0,08	117,88±3,35	0,321±0,008
	К	3,55±0,11	115,04±4,23	0,319±0,011
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	3,84±0,09m	124,18±2,93m	0,338±0,008m
	К	3,54±0,10	113,38±3,74	0,312±0,0105
Контроль, через 1 мес	После ЭАГМТ	3,77±0,10	124,69±3,38m	0,339±0,009m
	К	3,53±0,12	111,34±4,03	0,314±0,011
<i>II этап исследования</i>		<i>эритроциты</i>	<i>гемоглобин</i>	<i>гематокрит</i>
До начала повторного курса	До ЭАГМТ	3,69±0,09	113,43±3,4	0,331±0,011
	К	3,68±0,11	115,39±5,168	0,338±0,015
Через 2 нед.	После ЭАГМТ	3,86±0,12	120,52±3,61m	0,346±0,012
	К	3,66±0,08	113,41±3,29	0,326±0,009
Контроль, через 1 мес.	После ЭАГМТ	3,90±0,11m	120,31±3,45m	0,356±0,012m
	К	3,71±0,08	117,05±2,927	0,339±0,01

долгосрочной перспективе. Частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений в 2009 г. в обеих группах наблюдения была примерно одинаковой: в основной – 13, в контрольной группе – 12 случаев. Продолжительность же стационарного лечения составила: 66 и 107 дней соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данную работу мы проводили с учетом ранее доказанных лечебных эффектов ЭАГМТ. Повышение текучести крови увеличивает площадь контакта форменных элементов и фиксированных на их поверхности токсичных веществ с поверхностью сорбента или полупроницаемой мембраны [11, 12]. Гемомагнитотерапия позволяет достичь меньшей травматизации форменных элементов крови в процессе ее перфузии по экстракорпоральному контуру, угнетает адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов и снижает активность свёртывающей системы крови. Потенцирующее детоксикационное действие ЭАГМТ обеспечивается улучшением макро- и микрореологии крови за счет снижения вязкости плазмы, угнетения сладжирования эритроцитов и повышения их деформируемости [14, 15].

В качестве факторов риска, ведущих к развитию осложнений и высокой летальности у пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих почечно-заместительную терапию, рассматриваются отклонения, ассоциированные с уремическим эндотоксикозом: артериальная гипертензия, анемия, интоксикация продуктами почечной экскреции, метаболический ацидоз и тому подобные. В последнее время стало очевидным, что в развитии терминальной стадии ХБП имеет значение дополнительный интегральный компонент – системная воспалительная реакция или состояние «хронического воспаления».

Высокий уровень С-реактивного белка и сывороточного ферритина, низкий уровень альбумина являются наиболее показательными признаками подобного состояния. Такое воспаление нередко ассоциируется с атеросклерозом или сердечной недостаточностью. Воспаление является также одной из наиболее частых причин малоэффективности ЭПО-терапии и трудно корригируемой анемии [16]. Положительная динамика в отношении показателей, характеризующих хроническое воспаление (уровни ферритина, СРБ, альбумина), после включения курсов ЭАГМТ может способствовать нивелированию синдрома «хронического воспаления», который у гемодиализных пациентов связан с основным заболеванием, присоединением инфекционных осложнений и постоянным контактом крови с инородной поверхностью.

Общеизвестно, что ключевые показатели качества жизни и диализотерапии связаны со значениями Kt/V и URR. Последние отражают степень элиминации низкомолекулярных токсинов при проведении ГД и являются показателями его адекватности. Достоверное повышение данных показателей после включения в терапию ЭАГМТ способствует обеспечению более высокой дозы диализа, что может улучшить результаты лечения.

Постоянно совершенствуются методы элиминации уремических токсинов из организма больных при ХБП. Золотым стандартом проведения почечно-заместительной терапии является on-line гемодиализация. Однако ее практическая реализация требует наличия специального оборудования и дополнительных материальных затрат. Использование во время процедур ГД сверхпроницаемых и высокопроницаемых мембран ограничивается соединениями с определенной молекулярной массой (до 50–60 кДа и до 15–20 кДа соответственно),

а величина размера пор коррелирует со степенью потери альбумина и других компонентов крови.

Использование ЭАГМТ в комплексном лечении больных с ХБП 5-й стадии, как крайнего проявления уремического синдрома, может стать дополнительной лечебной и профилактической мерой. Периодическое проведение курсов гемомагнитотерапии в качестве немедикаментозного и относительно недорогого метода лечения приближает традиционную диализную терапию к максимально эффективной за счет повышения обеспеченной дозы диализа, а также коррекции гипоальбуминемии и анемии. Низкочастотная гемомагнитотерапия может расширить арсенал способов лечения, влияющих на состояние хронического воспаления, ассоциированного с ХБП, и войти в перечень мероприятий профилактики ряда осложнений: инфекции, расстройства гемостаза и микроциркуляции, непереносимость диализной мембраны и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭАГМТ эффективно дополняет традиционное лечение больных, находящихся на ПГД. Включение гемомагнитотерапии в комплексное диализное лечение позволяет: сделать ПГД более адекватным, скорректировать уровень альбуминемии, быстрее достигать целевых уровней гемоглобина, гематокрита, что позволяет эффективно и длительно поддерживать их при использовании меньших доз ЭПО. Таким образом, ключевые клинические индикаторы, влияющие на прогноз, улучшаются при комбинации ПГД и ЭАГМТ.

Полагаем, что внедрение новой и относительно недорогой технологии ЭАГМТ в комплексную диализную терапию может иметь не только научно-практическое, но и социально-экономическое значение.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534
2. Lim J, Gasson C, Kaji D. Urea inhibits NaK2Cl cotransport in human erythrocytes. *J Clin Invest* 1995; 96: 2126-2132
3. Monti J, Brunet P, Berland Y et al. Opposite effects of urea on hemoglobin-oxygen affinity in anemia in chronic renal failure. *Kidney Int* 1995; 48: 827-831
4. Owen W, Lew N, Liu Y et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001-1006
5. Vanholder R, Ringoir S. Adequacy of dialysis: a critical analysis. *Kidney Int* 1992; 42: 540-558
6. Гусев ЕЮ, Соломатина ЛВ, Журавлева ЮА, Зубова ТЭ. Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2008; 10 (3-4): 248-253
7. Zoccali C, Mallamaci F, Mass R et al. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 339-345
8. Keith D, Nichols G, Gullion C et al. Mortality of chronic kidney disease in large HMO population. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 620
9. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2000; 58: 1325-1335
10. Даугирдас ДжТ, Кьеллстранд КМ. Хронический гемодиализ: кинетическое моделирование мочевины. В: Даугирдас ДжТ, Блейк ПДж, Инг ТС, ред. *Руководство по диализу, 3-е изд.* Центр диализа, М., 2003; 144-171
11. Костюченко АЛ. *Эфферентная терапия.* СПб., 2000; 11-140
12. Лужников ЕА, Гольдфарб ЮС. *Физиогемотерапия острых отравлений.* М., 2002; 200
13. Камышников ВС. *Справочник по клинико-биохимической диагностике.* Беларусь, Минск, 2000; 1: 346-347
14. Остапенко ВА, Плетнев СВ. Биологическое действие магнитных полей. *Эфферентная терапия* 2004; 10 (4): 21-24
15. Ciejka E. The effects of low magnetic field on select parameters of blood coagulation. *Pol. Merkuriusz Lek* 2005; 110 (19): 148-151
16. Gunnell J. Acute-phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 63-72

Поступила в редакцию 23.09.2010 г.

Принята в печать 17.11.2010 г.