Нефрология.
2022. Том 26. №1. С. 57-68
ISSN 1561-6274 (print)

Nephrology (Saint-Petersburg).
2022;26(1):57-68
ISSN 2541-9439 (online)

© Я.В. Заря, К.Я. Гуревич, С.Л. Плавинский, 2022
УДК 616.61-036.12 : 615.38]-07-004

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-57-68

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ ON-LINE ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ФАКТОРЫ РИСКА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫВЕДЕНИЯ ЖИДКОСТИ

Яна Владимировна Заря[1]✉, Константин Яковлевич Гуревич[2], Святослав Леонидович Плавинский[3]

[1] ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург», Санкт-Петербург, Россия;
[2] «FRESENIUS MEDICAL CARE, Россия», Москва, Россия;
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

[1] yana.zarya@fmc-ag.ru. ORCID: 0000-0002-3451-9674
[2] Konstantin.Gurevich@fmc-ag.ru
[3] s.plavinskij@szgmu.ru. http://orcid.org/0000-0001-9159-6177, SPIN-код: 5660-4661

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Выявить возможную связь индивидуальных антропометрических, лабораторных данных и параметров назначенного режима лечения с лучшей выживаемостью при использовании метода гемодиафильтрации ON-LINE (ГДФ OL). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.* Проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов EuCliD, получавших лечение методом ГДФ OL в режиме постдилюции в 27 центрах Fresenius Medical Care в РФ в течение 2014 г. Сравнивали данные выживших (9616) и умерших (370) больных. Анализируемые показатели: пол, возраст, стаж лечения, масса тела, индекс массы тела (BMI), площадь поверхности тела (BSA), объем общей воды организма (TBW), объем распределения мочевины (V Urea BCM), наличие сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), а также параметры процедуры: эффективное недельное время диализа, Kt/V, эффективный инфузионный объем (EIV), эффективный конвекционный объем (ECV). *РЕЗУЛЬТАТЫ*. К факторам риска смерти у больных с ХБП 5Д, получающих лечение методом ГДФ OL, можно отнести мужской пол, пожилой возраст, сопутствующие заболевания (ИБС, СН, СД), более низкие значения массы тела и ИМТ, меньшее эффективное недельное время диализа, меньшие значения EIV и ECV, Kt/V, более высокие концентрации в сыворотке крови кальция, b2-микроглобулина и СРБ, гипоальбуминемию, низкий уровень гемоглобина. При сравнении BSA, TBW, V Urea BCM показателей, нормализованных к ИМТ, были выделены те из них, которые ассоциировались с высоким риском смертности в популяции диализных пациентов. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ*. Выделены два нормализованных отношения (медиана отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела и медиана отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела), которые ассоциировались с высоким риском смертности в популяции диализных пациентов.

Ключевые слова: гемодиализ, гемодиафильтрация, конвекционный объем, инфузионный объем, исходы лечения

Для цитирования: Заря Я.В., Гуревич К.Я., Плавинский С.Л. Эффективность гемодиафильтрации on-line при хронической болезни почек: факторы риска и совершенствование оценки показателей выведения жидкости. *Нефрология* 2022;26(1):57-68. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-57-68

THE EFFECTIVENESS OF ON-LINE HEMODIAFILTRATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: RISK FACTORS AND IMPROVING THE ASSESSMENT OF FLUID EXCRETION VALUES

Yana V. Zarya[1]✉, Konstantin Y. Gurevich[2], Svyatoslav L. Plavinskii[3]

[1] «CENTER OF DIALYSIS St. PETERSBURG», Saint Petersburg, Russia;
[2] «FRESENIUS MEDICAL CARE Russia», Moscow, Russia;
[3] North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

[1] yana.zarya@fmc-ag.ru. ORCID: 0000-0002-3451-9674
[2] Konstantin.Gurevich@fmc-ag.ru
[3] s.plavinskij@szgmu.ru. http://orcid.org/0000-0001-9159-6177, SPIN-код: 5660-4661

ABSTRACT

Hemodiafiltration on-line (HDF OL) cannot be considered sufficiently studied in terms of its effect on the outcome. *THE AIM.* To identify the possible relationship of individual anthropometric, laboratory data and parameters of the prescribed treatment regimen with better survival when using the HDF OL. *PATIENTS AND METHODS*. A retrospective study of the EuCliD database of patients treated with HDF OL in 27 Fresenius Medical Care centers in the Russian Federation during 2014 was conducted. All patients received postdilution HDF OL procedures at least 3 times a week, lasting at least 12 hours a week, with adequacy of Kt/V procedures of at least 1,4. Data from survivors (9616) and deceased (370) patients were compared. The analyzed indicators were: gender, age, treatment experience, body weight, body mass index (BMI), body surface area (BSA), total body water volume (TBW), the volume of distribution (V Urea BCM), presence of diabetes mellitus, coronary heart disease, heart failure, as well as the parameters of the procedure: effective weekly dialysis time, Kt/V, effective in-fusion volume (EIV), effective convection volume (ECV). *RESULTS*. Risk factors for death in patients with CKD 5D treated with HDF OL include male gender, older age, con-comitant diseases, lower body weight, and BMI, shorter effective weekly dialysis time, lower EIV and ECV values, Kt/V, higher hypercalcemia, hypoalbuminemia, lower hemoglobin levels, higher b2-microglobulin levels, and CRP. Comparing the normalized BMI, BSA, TBW, V Urea BCM indicators, we identified those that were associated with a high risk of mortality in the population of dialysis patients. *CONCLUSION.* As a result of this work, two normalized ratios were identified (the median ratio of effective infusion volume to body surface area and the median ratio of effective convection volume to body surface area), which were associated with a high risk of mortality in the population of dialysis patients.

Keywords: hemodialysis, hemodiafiltration, convection volume, infusion volume, treatment outcome

For citation: Zarya Y.V., Gurevich K.Ya., Plavinskii S.L. The effectiveness of on-line hemodiafiltration in patients with chronic kidney disease: risk factors and improving the assessment of fluid excretion values. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(1):57-68 (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2022-26-1-57-68

ВВЕДЕНИЕ

Впервые новый метод очищения крови, основанный на комбинации ультрафильтрации (УФ) и замещения жидкостью (диафильтрация), описал и применил Lee W. Henderson в 1967 г. Подробная характеристика этого метода под названием «гемодиафильтрация» была представлена в 1975 году. В 1978 г. в статье H. Leber et al. «Гемодиафильтрация: новая альтернатива гемофильтрации и традиционному гемодиализу» был описан новый метод очищения крови, сочетающий диффузию и конвекцию. Развитие конвекционных технологий, сочетающих преимущества двух видов лечения: гемодиализа и гемофильтрации, развивалось в целях улучшения очищения крови и достижения большей гемодинамической стабильности [1, 2]. Существуют несколько преимуществ гемодиафильтрации (ГДФ) в сравнении с обычным гемодиализом (ГД):

• за счет комбинации диффузии и конвекции обеспечивается лучшее очищение крови от крупных и средних молекул [3–6];

• при ГДФ в ответ на удаление жидкости периферическое сосудистое сопротивление адекватно увеличивается для поддержания артериального давления в отличие от ГД, при котором оно снижается. Соответственно при ГДФ уменьшается число эпизодов синдиализной артериальной гипотонии, что особенно важно у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и пациентов, страдающих диабетической ангио- и полинейропатией (C.A. Baldamus et al.) [7];

• применение высокопроницаемых синтетических мембран ведет к лучшей биосовместимости. Уменьшается частота как немедленного ответа на контакт крови с чужеродным материалом (синдром первого использования диализатора), так и хронических реакций воспаления, которые ведут к накоплению b2-микроглобулина, его отложению в тканях и органах и, в конечном итоге, приводит к формированию ассоциированного с диализом амилоидоза, одного из самых тяжелых и трудно курируемых осложнений у пациентов на длительном хроническом гемодиализе. По данным испанских исследователей F. Maduell et al. [8, 9], за 12 мес после перевода больных с обычной ГДФ на гемодиафильтрацию on-line (ГДФ OL) уровень b2-микроглобулина плазмы после процедуры диализа снижался на 12%, а процент снижения b2-микроглобулина за одну процедуру увеличился с 56 до 71%. Небольшой процент уменьшения концентрации этой молекулы может быть объяснен низким объемом ее распределения (20%) или же медленной эквилибрацией объема плазмы. P. Ahrenholz et al. [10] в исследованиях in vivo сравнивали рутинный ГД и ГДФ OL и обнаружили, что клиренс витамина B_{12} увеличивался с 107 до 169 мл/мин (на 59%), а клиренс инулина (мол. масса 5200) – с 56 до 128 мл/мин (229%). В исследовании in vivo Kt/Vr (Kt/V, рассчитанный с учетом постдиализного рикошета мочевины) повысился при ГДФ OL на 15%;

• многочисленные исследования показали лучший контроль анемии, снижение доз рекомбинантного эритропоэтина (рЭПО) [11–13]. Возможным объяснением может быть то, что увеличение

дозы диализа увеличивает чувствительность к эритропоэтину. Другие авторы [14, 15] относят улучшение чувствительности к эритропоэтину за счет большей элиминации средних и крупных молекул, которые, возможно, являются ингибиторами эритропоэза. В своих работах авторы отметили снижение потребности в рЭПО у пациентов, получающих ГДФ OL. И наконец, возможно, что меньшая микробиологическая и пирогенная контаминация диализата ведет к меньшей продукции цитокинов, которые, вероятно, также играют роль в развитии и прогрессировании анемии у диализных больных;

• ряд исследований подтверждают более эффективное удаление фосфатов и лучший контроль фосфатемии [16–18];

• улучшение липидного профиля [19, 20];

• уменьшение воспаления и продуктов оксидативного стресса [21–23];

• многие авторы отмечают нормализацию АД, уменьшение количества пациентов с гипертензией и снижение дозы гипотензивных препаратов;

• лучшее самочувствие пациентов и более высокое качество жизни: восстановление нутрицинного статуса, повышение аппетита и ощущения себя более энергичными [24, 25].

ГДФ OL – метод, который совмещает в себе диффузию с конвекцией. При этом диализат, освобожденный от токсинов и пирогенов, используется как субституат (замещающий раствор). Использование диализного раствора в качестве субституата в ходе своей работы описали S. Shaldon et al. в 1981 г. при изучении смешанной гемофильтрации. В 1993 г. B. Canaud et al. представили первые клинические результаты использования ГДФ OL. Переход с конвекционной ГДФ к ГДФ OL привел к увеличению обмена жидкости за процедуру (до 18 л при постдилюции – введении замещающего раствора после гемодиафильтра и до 40 л при проведении предилюции) [26]. Лимитирующими факторами для скорости подачи субституата при проведении постдилюции являются: трансмембранное давление (ТМД), большая междиализная прибавка массы тела (необходимость в увеличении УФ), гематокрит (высокий Ht => высокая вязкость => высокое ТМД) и время диализа [27]. Обычно процедуры ГДФ начинают со скорости замещения, равной ⅓ от скорости кровотока, и уменьшают во время процедуры в случае увеличения ТМД. Наиболее значительные изменения при переходе с обычной ГДФ к ГДФ OL касаются увеличения выведения субстанций со средними и крупными молекулами за счет увеличения конвекции. Ассоциация с лучшей выживаемостью при проведении ГДФ OL была доложена по результатам проспективного и обсервационного исследования RISCAVID [21]. Основываясь на результатах клинических исследований CONTRAST и Turkish, можно говорить о том, что конвекционный объем имеет важное значение. При проведении post hoc анализа оба исследования показали снижение риска летальности на 39 и 46 % соответственно среди пациентов, получающих высокие конвекционные объемы (22 и 20 л/сессию соответственно) [28, 29].

В 2015 г. была опубликована работа Andrew Davenport et al. [30], в которой был проведен анализ индивидуальных показателей у пациентов трех предыдущих исследований [28, 29, 31] и изучены различные способы стандартизировать конвекционный объем при ГДФ OL, и изучить взаимосвязь стандартизированных показателей со смертностью по любым причинам и сердечно-сосудистой смертностью в сравнении с гемодиализом. Конвекционный объем или не был стандартизован или стандартизировался к весу, индексу массы тела, площади поверхности тела и общей воде организма. Смертность по любым причинам снижалась, когда конвекционная доза не была стандартизована или была стандартизована к площади поверхности тела и общей воды организма; отношение рисков (95 % ДИ) 0,65 (0,51–0,82), 0,74 (0,58–0,93) и 0,71 (0,56–0,93) у тех пациентов, которые получали более высокие конвекционные дозы, после корректировки на пол, возраст, наличие диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, уровень сывороточного альбумина и креатинина.

Цель исследования – выявить возможную связь индивидуальных антропометрических, лабораторных данных и параметров назначенного режима лечения с лучшей выживаемостью при использовании метода ГДФ OL.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов (компьютерная программа «EuCliD») в 27 центрах Fresenius Medical Care в РФ в течение 2014 г. Сравнивали данные выживших (9616) и умерших (370) больных. В исследование были включены мужчины и женщины старше 17 лет с общим стажем лечения более 3 мес (со стажем лечения в «Центрах Диализа» компании «FRESENIUS» более 1 мес), которые получали лечение методом ГДФ OL на аппаратах «FRESENIUS 5008S» в режиме постдилюции с использованием бикарбонатной буферной системы не ме-

нее 3 раз в неделю, продолжительностью не менее 12 ч в неделю с адекватностью процедур Kt/V не менее 1,4. Критериями исключения из исследования были: стаж диализного лечения менее 1 мес в сети центров Fresenius Medical Care, пациенты с использованием в качестве сосудистого доступа временного или перманентного катетера, а также нативные фистулы с ограничением скорости кровотока до 300 мл/мин, наличие онкопатологии в течение 2 лет до начала исследования, наличие ОНМК или ОИМ в течение 6 мес до начала исследования, наличие коронарного стентирования или шунтирования в течение 6 мес до начала исследования, наличие хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по NYHA, наличие активного гепатита (превышение уровня АлАТ крови в 3 и более раз), наличие активных очагов инфекции на момент включения в исследование, уровень сывороточного альбумина <30 г/л. Проводился анализ популяционных и антропометрических показателей: пол, возраст, стаж лечения, рост, масса тела, индекс массы тела (BMI), площадь поверхности тела (BSA). Клиническое обследование включало оценку средней величины за месяц до и после сеанса ГДФ таких показателей, как систолическое, диастолическое и среднее гемодинамическое артериальное давления (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Биоимпедансная спектроскопия проводилась при помощи биоимпедансного анализатора BCM (Body Composition Monitor) фирмы «FRESENIUS» (Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/03662 от 05.02.2009) и использовалась для оценки объема общей воды организма (TBW), объема распределения мочевины (V Urea BCM). Проводился анализ структуры сопутствующей патологии: наличие сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН). Анализируемые параметры процедур диализа (среднее значение за месяц): эффективное недельное время диализа, Kt/V, эффективный инфузионный объем (EIV), эффективный конвекционный объем (ECV). Сопутствующий лабораторный мониторинг включал в себя клинический и биохимический анализы крови с оценкой показателей: гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты (1раз в месяц), натрий, калий, кальций, фосфор 1 раз в месяц, ферритин, процент насыщения трансферрина, интактный паратгормон, альбумин 1 раз в 3 месяца, креатинин, мочевина, холестерин, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза, b2-микроглобулин 1 раз в 6 мес.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Рассчитывали средние арифметические, стандартные отклонения, минимальные и максимальные значения, а также 95% доверительные интервалы средних арифметических. При сравнении групп, образованных качественными переменными, использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Если зависимая переменная была количественной, данные проверяли на соответствие распределения нормальному. В случае соблюдения допущения нормальности распределения использовали классический t-тест (для равенства дисперсий) или тест Уэлча. При нарушении допущения нормальности использовали тест Уилкоксона–Манна–Уитни. Для многофакторного анализа использовали логистическую регрессию. Для отбора наиболее значимых показателей использовали пошаговый отбор переменных с внесением переменных. Анализ выполняли в системе «SAS On-Demand for Academics» («SAS Institute Inc., Cary», NC, США), соответствующей версии «SAS 9.4».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Различия в группах выживших и умерших больных установлено только для части параметров (табл. 1). К факторам риска смерти у больных с ХБП 5Д, получающих лечения методом ГДФ OL, можно отнести мужской пол, старший возраст, сопутствующие заболевания (ИБС, СН, СД), более низкую массу тела и ИМТ, меньшее эффективное недельное время диализа, меньшие значения EIV и ECV, Kt/V, более высокое значение гиперкальциемии, гипоальбуминемию, более низкий уровень гемоглобина, более высокий уровень b2-микроглобулина и СРБ. Такие показатели, как TBW, V Urea BCM, BSA и стаж лечения, на диализе не выявили статистически значимой разницы при сравнении группы живых и умерших пациентов.

Таким образом, было установлено, что как некоторые индивидуальные характеристики пациентов (масса тела, ИМТ), так и основные назначенные параметры процедуры – эффективный инфузионный и эффективный конвекционный объемы (EIV, ECV) являются прогностическими факторами выживаемости больных, получающих лечение методом ГДФ OL. Учитывая большую вариабельность антропометрических параметров популяции пациентов, а также определенные сложности достижения целевых значений у ряда

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов
Clinical and laboratory characteristics of patients

Показатель	Значение	Живые	Умерли	p
Основные индивидуальные характеристики пациентов				
Пол: Ж	n (%)	4422 (46,0%)	140 (37,8%)	0,0024
Пол: М	n (%)	5194 (54,0%)	230 (62,2%)	0,0024
Возраст, лет	n	9616	370	<0,0001
	Среднее арифметическое (SD)	53,4 (13,6)	58,8 (12,1)	
	Медиана	55	60	
	Минимум–максимум	17,0–86,0	30,0–83,0	
	95% доверительный интервал	53,1–53,7	57,5–60,0	
Масса тела, кг	n	9616	370	<0,0001
	Среднее арифметическое (SD)	75,2 (17,5)	71,7 (16,5)	
	Медиана	73,4	70	
	Минимум–максимум	30,6–194,6	35,3–133,2	
	95% доверительный интервал	74,8–75,5	70,0–73,4	
Индекс массы тела, кг/м^2	Среднее арифметическое (SD)	26,7 (5,7)	25,5 (5,7)	<0,0001
	Медиана	26	25	
	Минимум–максимум	14,1– 53,2	13,4–. 47,2	
	95% доверительный интервал	26,6–.. 26,9	24,9–.. 26,1	
Наличие ИБС: да	n (%)	1565 (16,3)	98 (26,5)	<0,0001
Наличие ИБС: нет	n (%)	8051 (83,7)	272 (73,5)	<0,0001
Наличие СН: да	n (%)	1878 (19,5)	94 (25,4)	0,0065
Наличие СН: нет	n (%)	7738 (80,5)	276 (74,6)	0,0065
Наличие СД: да	n (%)	1213 (12,6)	72 (19,5)	0,0002
Наличие СД: нет	n (%)	8403 (87,4)	298 (80,5)	0,0002
Назначенные параметры процедуры ГДФ OL				
Эффективное недельное время диализа, мин	Среднее арифметическое (SD)	784,2 (140,2)	731,6 (372,2)	<0,0001
	Медиана	790	733,5	
	Минимум–максимум	150,0–4979,0	197,0–4017,0	
	95% доверительный интервал	781,3–787,1	689,6–773,6	
EIV, л	Среднее арифметическое (SD)	24,6 (4,3)	23,0 (4,7)	<0,0001
	Медиана	23,7	22,4	
	Минимум–максимум	0,5–69,4	1,9–43,8	
	95% доверительный интервал	24,5–24,7	22,6–23,5	
ECV, л	Среднее арифметическое (SD)	27,0 (4,4)	25,3 (5,0)	<0,0001
	Медиана	26	24,7	
	Минимум–максимум	0,5–71,2	2,0–46,0	
	95% доверительный интервал	26,9–27,1	24,8–25,8	
OCM Kt/V	Среднее арифметическое (SD)	1,7 (0,3)	1,7 (0,3)	<0,0001
	Медиана	1,7	1,6	
	Минимум–максимум	0,5–6,4	0,7–3,0	
	95% доверительный интервал	1,7–1,7	1,7–1,7	
Основные лабораторные показатели				
Кальций, ммоль/л	Среднее арифметическое (SD)	2,2 (0,2)	2,3 (0,2)	<0,0001
	Медиана	2,2	2,2	
	Минимум–максимум	1,0–3,7	1,5–3,0	
	95% доверительный интервал	2,2–2,2	2,2–2,3	
Альбумин, г/л	Среднее арифметическое (SD)	40,6 (3,2)	38,7 (4,3)	<0,0001
	Медиана	41	39	
	Минимум–максимум	13,0–71,0	18,2–49,0	
	95% доверительный интервал	40,5–40,6	38,4–38,9	
b2-микроглобулин, мг/л	Среднее арифметическое (SD)	23,8 (7,0)	25,2 (8,1)	<0,0001
	Медиана	23,3	23,7	
	Минимум–максимум	1,5–80,0	5,4–85,1	
	95% доверительный интервал	23,8–23,9	24,7–25,7	
Гемоглобин, г/л	Среднее арифметическое (SD)	110,4 (14,9)	105,6 (17,9)	<0,0001
	Медиана	111	106	
	Минимум–максимум	12,0–176,0	34,0–167,0	
	95% доверительный интервал	110,2–110,5	104,5–106,7	
С-реактивный белок, мг/л	Среднее арифметическое (SD)	7,8 (15,7)	19,7 (43,3)	<0,0001
	Медиана	3,4	6,6	
	Минимум–максимум	0,0–500,0	0,1–521,1	
	95% доверительный интервал	7,6–7,9	17,0 –22,4	

Таблица 2 / Table 2

Сравнение нормализованных величины эффективных инфузионных и конвекционных объемов в группах изучаемых пациентов

Comparison of normalized values of effective infusion and convection volumes in the groups of studied patients

Группы пациентов	Статистический показатель	Живые	Умерли	Статистическая значимость различий (p)
Эффективный инфузионный объем/масса тела	n	9604	370	0,32
	Среднее арифметическое (SD)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	
	Медиана	0,3	0,3	
	Минимум–максимум	0,0 –.. 1,0	0,0 –.. 0,7	
	95 % доверительный интервал	0,3– .. 0,3	0,3– .. 0,3	
Эффективный конвекционный объем/масса тела	n	9604	370	0,5182
	Среднее арифметическое (SD)	0,4 (0,1)	0,4 (0,1)	
	Медиана	0,4	0,4	
	Минимум–максимум	0,0– .. 1,0	0,0– .. 0,7	
	95 % доверительный интервал	0,4– .. 0,4	0,4– .. 0,4	
Эффективный инфузионный объем/площадь поверхности тела	n	9458	366	<0,0001
	Среднее арифметическое (SD)	13,3 (2,3)	12,7 (2,6)	
	Медиана	13	12,4	
	Минимум–максимум	0,3– .. 33,1	1,0– .. 23,0	
	95 % доверительный интервал	13,2– .. 13,3	12,5– .. 13,0	
Эффективный конвекционный объем/площадь поверхности тела	n	9458	366	<0,0001
	Среднее арифметическое (SD)	14,5 (2,4)	14,0 (2,7)	
	Медиана	14,3	13,7	
	Минимум–максимум	0,3– .. 34,8	1,1– .. 24,1	
	95 % доверительный интервал	14,5– .. 14,6	13,7– .. 14,2	
Эффективный инфузионный объем/индекс массы тела	n	9596	370	0,8928
	Среднее арифметическое (SD)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)	
	Медиана	0,9	0,9	
	Минимум–максимум	0,0– .. 3,0	0,1– .. 1,8	
	95 % доверительный интервал	0,9– .. 1,0	0,9– .. 1,0	
Эффективный конвекционный объем/индекс массы тела	n	9596	370	0,7999
	Среднее арифметическое (SD)	1,0 (0,2)	1,0 (0,2)	
	Медиана	1	1	
	Минимум–максимум	0,0– .. 3,1	0,1– .. 1,8	
	95 % доверительный интервал	1,0– .. 1,0	1,0– .. 1,1	
Эффективный инфузионный объем/объем общей воды организма	n	9165	324	0,0067
	Среднее арифметическое (SD)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	
	Медиана	0,7	0,7	
	Минимум–максимум	0,1– .. 1,9	0,4– .. 1,4	
	95 % доверительный интервал	0,7– .. 0,7	0,7– .. 0,7	
Эффективный конвекционный объем/объем общей воды организма	n	9165	324	0,0268
	Среднее арифметическое (SD)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	
	Медиана	0,7	0,7	
	Минимум–максимум	0,1– .. 2,0	0,4– .. 1,5	
	95 % доверительный интервал	0,8– .. 0,8	0,7– .. 0,8	
Эффективный инфузионный объем/объем распределения мочевины	n	9165	324	0,0299
	Среднее арифметическое (SD)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	
	Медиана	0,7	0,7	
	Минимум–максимум	0,1– .. 2,0	0,4– .. 1,5	
	95 % доверительный интервал	0,7– .. 0,7	0,7– .. 0,7	
Эффективный конвекционный объем/объем распределения мочевины	n	9165	324	0,0907
	Среднее арифметическое (SD)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	
	Медиана	0,8	0,8	
	Минимум–максимум	0,1– .. 2,2	0,4– .. 1,6	
	95 % доверительный интервал	0,8– .. 0,8	0,8– .. 0,8	

Таблица 3 / Table 3

Распределение популяции пациентов по квартилям по величине отношения EIV/BSA и ECV/BSA

Distribution of the patient population by quartiles according to the ratio of EIV/BSA and ECV/BSA

Группы по величине отношения эффективный инфузионный объем/площадь поверхности тела	Умерли		
	нет	да	всего
Менее 11,8 л/м²	1124 94,61	64 5,39	1188
11,8–13,0 л/м²	1138 95,79	50 4,21	1188
13,0 до 14,4 л/м²	1152 96,89	37 3,11	1189
Свыше 14,4 л/м²	1156 97,31	32 2,69	1188
Всего	4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80			
Группы по величине отношения эффективный конвекционный объем/ площадь поверхности тела	Умерли		
	нет	да	всего
Менее 13,07 л/м²	1122 94,44	66 5,56	1188
13,07–14,27 л/м²	1141 96,04	47 3,96	1188
14,27–15,63 л/м²	1151 96,80	38 3,20	1189
Более 15,63 л/м²	1156 97,31	32 2,69	1188
Всего	4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80			

больных, мы посчитали целесообразным рассмотреть не только абсолютные величины этих параметров, но и нормализованные показатели: к массе тела, ИМТ, площади поверхности тела и общему объему воды организма с целью определения наиболее информативных и удобных. Оценка корреляции нормализованных параметров с выживаемостью пациентов (табл. 2) показала, что среднее значение нормализованного инфузионного объема к площади поверхности тела (EIV/BSA) было достоверно выше ($p<0,001$) в группе живых пациентов – 13,3±2,3 л/м² в сравнении 12,7±2,6 л/м². Подобные различия выявлены и в нормализованном к площади поверхности тела показателе эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела (ECV/BSA). Средний нормализованный ECV/BSA в группе живых пациентов – 14,5±2,4 л/м², а в группе умерших пациентов – 14,0±2,7 л/м². Нормализованные показатели эффективного инфузионного и конвекционного объемов к массе тела, индексу массы тела, общей воде организма, объему распределения мочевины не выявили статистически значимой разницы в сравниваемых группах пациентов.

Методом анализа популяции пациентов по квартилям было определено пороговое значение нормализованного показателя EIV/BSA, которое составило 11,8 л/м², а также пороговое значение нормализованного показателя ECV/BSA, которое составило 13,07 л/м², ассоциированные с высоким риском летальности (табл. 3).

Анализ квартилей пациентов по средним значениям отношения EIV /M, ECV /M, EIV /BMI, ECV /BMI, EIV /TBW, ECV /TBW, EIV /Vur, ECV / Vur показал равномерное распределение умерших пациентов по всем четырем группам, что позволило предположить отсутствие порогового значения нормализованных показателей соотношений, ассоциированных с большей летальностью.

Помимо средних значений, проводились сортировка пациентов и разбивка на четыре равные группы по медианным значениям нормализованных параметров. Анализ квартилей пациентов по медианным значениям выявил равномерное распределение умерших пациентов во всех четырех группах EIV /M, ECV /M, т.е. доля умерших паци-

Таблица 4 / Table 4

Распределение популяции пациентов по квартилям по величине отношения EIV/BSA и ECV/BSA, медиана

Distribution of the patient population by quartiles according to the ratio of EIV/BSA and ECV/BSA, median

Группы по величине отношения эффективный инфузионный объем/площадь поверхности тела (медиана)	Умерли		
	нет	да	всего
Менее 11,79 л/м²	1120 94,28	68 5,72	1188
11,79–12,93 л/м²	1143 96,21	45 3,79	1188
12,93–14,24 л/м²	1149 96,64	40 3,36	1189
Более 14,24 л/м²	1158 97,47	30 2,53	1188
Всего	4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80			
Группы по величине отношения эффективный конвекционный объем/площадь поверхности тела (медиана)	Умерли		
	нет	да	всего
Менее 13,02 л/м²	1124 94,61	64 5,39	1188
13,02–14,24 л/м²	1139 95,88	49 4,12	1188
14,24–15,59 л/м²	1152 96,89	37 3,11	1189
Более 15,59 л/м²	1155 97,22	33 2,78	1188
Всего	4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80			

Таблица 5 / Table 5

Распределение популяции пациентов по квартилям по величине отношения EIV /TBW, медиана

Distribution of the patient population by quartiles according to the EIV /TVW ratio, median

Группы по величине отношения эффективный инфузионный объем/общая вода организма (медиана)	Умерли		
	нет	да	всего
Менее 0,59	1092 95,20	55 4,80	1147
0,59–0,67	1116 97,21	32 2,79	1148
0,67-0,77	1104 96,17	44 3,83	1148
Более 0,77	1116 97,30	31 2,70	1147
Всего	4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243			

ентов в различных группах достоверно значимо не различалась.

Анализ по медианным значениям нормализованных отношений EIV/BSA и ECV/BSA также, как и в случае со средними значениями нормализованных параметров, выявил различное отношение количества умерших пациентов в разных группах с достоверно (p<0,0001) более высоким количеством (5,72 и 5,39 % соответственно) умерших пациентов в первых группах с величиной нормализованного отношения EIV/BSA (медиана) < 11,79 л/ м^2 и ECV/ BSA (медиана) < 13,02 л/ м$^{2.}$ Это позволяет предположить, что вероятность летального исхода ассоциировалась с меньшими инфузионным (< 11,79 л/м^2) и конвекционным (< 13,02 л/м^2) объемами и позволяет рассматривать в качестве пороговых значений нормализованных показателей, ассоциированных с высокой летальностью (таблица 4). Проведенное сравнение распределения умерших пациентов по квартилям по медианным значениям отношения EIV /M, ECV /M, EIV /BMI, ECV /BMI, ECV / TBW, EIV /Vur, ECV /Vur показало статистически недостоверную разницу в распределении умерших пациентов по всем четырем группам и не выявило пороговое значение нормализованных показателей соотношений, ассоциированных с большей летальностью.

Также риск летального исхода был достоверно выше (p 0,032) у пациентов с нормализованным отношением по медианным значениям EIV /TBW менее 0,59 (4,8 % пациентов), не выявив различия в трех других группах пациентов (табл. 5).

Таблица 6 / Table 6

Логистический регрессионный анализ

Logistic regression analysis

Параметр	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента регрессии	p
ПЧУ	3,1070	0,5407	<0,0001
Возраст	0,0304	0,00614	<0,0001
Величина нормализованного отношения эффективного инфузионного объема к массе тела	10,5450	1,9884	<0,0001
Среднее отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела	–0,4219	0,0666	<0,0001
Квадрат индивидуального коэффициента регрессии отношения эффективного конвекционного объема к массе тела	408,1	197,6	0,0389
Квадрат индивидуального коэффициента регрессии отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела	–0,4151	0,1620	0,0104
Индивидуальный коэффициент регрессии отношения эффективного инфузионного объема к массе тела	174,4	18,4485	<0,0001
Индивидуальный коэффициент регрессии отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела	–6,2689	0,5962	<0,0001

Таблица 7 / Table 7

Упрощенная модель регрессионного анализа

Simplified regression analysis model

Параметр	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента регрессии	p
ПЧУ	–5,3395	0,4251	<0,0001
Возраст	0,0360	0,00620	<0,0001
Среднее отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела	–0,1176	0,0427	0,0059
Среднее отношения эффективного инфузионного объема к индексу массы тела	1,7213	0,5353	0,0013

В результате выполнения логистического регрессионного анализа были выявлены параметры, наиболее взаимосвязанные с выживаемостью пациентов: возраст [при увеличении возраста на 1 год вероятность смерти пациента увеличивалась на 3% (p <0,0001, 95% ДИ =1,02–1,04)]; EIV/M (при росте величины нормализованного отношения EIV/M на 0,01 единицу вероятность смерти возрастала на 11% (p <0,0001, 95% ДИ = 1,07–1,16); среднее отношение EIV/BSA (уменьшение среднего отношения EIV/BSA на 1 единицу приведет к повышению смертности в полтора раза) (p <0,0001, 95% ДИ =1,338–1,737) (табл. 6).

В упрощенную модель регрессионного анализа без регрессионных коэффициентов вошли три параметра, наиболее ассоциированные с числом умерших пациентов: возраст, средние значения отношения EIV/ BSA и отношения EIV/ BMI. Увеличение возраста на один год достоверно увеличивало смертность на 3% (p <0,0001, ДИ 1,024–1,049), увеличение среднего значение отношения эффективного EIV/ BSA на 1 л/м^2 уменьшало смертность на 12% (p= 0,0059, ОШ=0,89, 95% ДИ 0,818–0,967), а рост среднего значение отношения EIV/ BMI на 1 л/кг/м^2 повышало риск смерти в 5,6 раза (p= 0,0013, 95% ДИ 1,958–15,965) (табл. 7).

Предсказательная сила упрощенной модели по сравнению с логистической регрессией с пошаговым отбором переменных (предсказательная сила 0,728) была несколько ниже 0,631 (ДИ 0,644–0,616). Пограничное значение индекса, определяющее к какой группе будет относиться тот или иной пациент, –3,1313. При меньшем значении индекса пациент будет относиться к группе пациентов с большей вероятностью выжить и наоборот. В диаграмме 1 синяя кривая – выжившие, красная – умершие пациенты (рисунок 1).

Чувствительность метода составила 55,8%, специфичность – 66,0%, что видно из второй диаграммы с точечным распределением пациентов. 55,8% умерших пациентов, отражающие чувствительность, распределены выше линии, соответствующей индексу –3,1313, тогда как 66% живых пациентов, отражающие специфичность, находились ниже линии. Отношение шансов, показывавшее, во сколько раз повышается вероятность правильного предсказания, составило 2,45 95% ДИ (1,82–3,31).

Для окончательного анализа информативность всех проанализированных выше критериев и подходов была сведена воедино и проанализирована на основе изучения чувствительности, специфичности и индекса Йодена (Youden, сумма чувствительности и специфичности за вычетом 100). Из табл. 8 видно, что (по индексу Йодена) наибольшей чувствительностью обладал показатель отношения ECV/BSA (медиана), тогда как специфичность была высока для всех нормализованных показателей (табл. 8).

Следующие пороговые величины обеспечивали приведенные в табл. 8 показатели:

- медиана отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела (EIV/ BSA me), p <0,0001. Пороговое значение по первому квартилю составило 11,79 (Se 37,2, Sp 75,5), OR 1,82 (1,34–2,48). Индекс Йодена 12,7;

- медиана отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела (ECV/ BSA me), p 0,0004, которая по второму квартилю составила 14,24 л/м^2 (Se 61,75, Sp 50,48), OR 1,65 (1,21–2,23). Индекс Йодена 12,2;

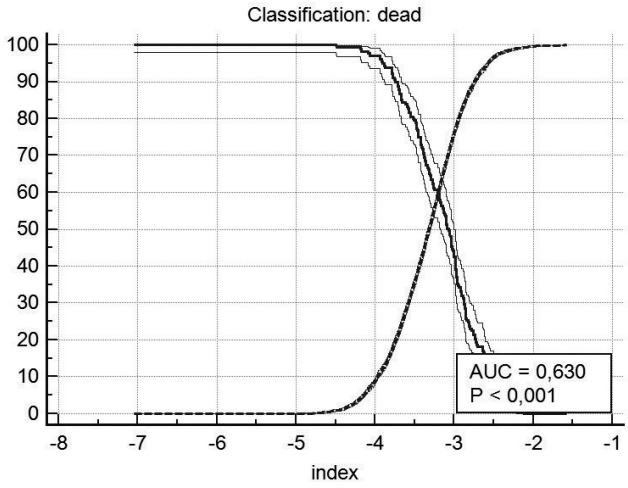

Рисунок 1. Результаты ROC-анализа.
Figure 1. ROC analysis results.

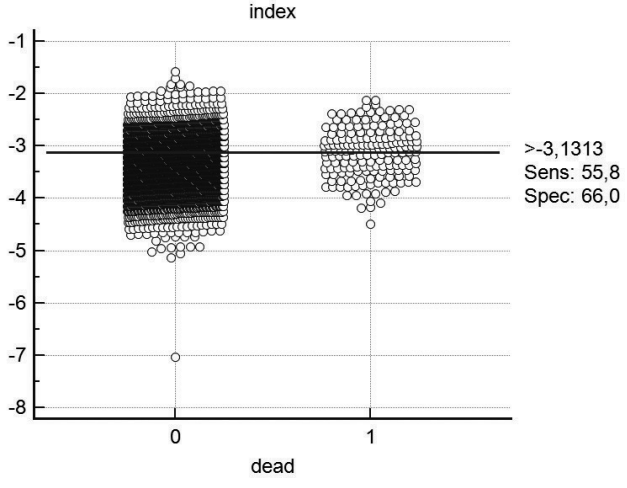

Рисунок 2. Точечное распределение пациентов.
Figure 2. Point distribution of patients.

Таблица 8 / Table 8

Чувствительность и специфичность нормализованных показателей

Sensitivity and specificity of normalized measures

Параметр	Чувствительность Se	Специфичность Sp	Отношение шансов OR (95 % ДИ)	Индекс Youden
Индекс по ЛР с изменениями	47,0	87,1	5,97 (4,41–8,10)	34,1
Индекс по ЛР	55,8	66,0	2,45 (1,82–3,31)	21,8
Медиана отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела	37,2	75,5	1,82 (1,34–2,48)	12,7
Медиана отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела	61,8	50,5	1,65 (1,21–2,23)	12,2
Среднее отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела	36,1	75,5	1,73 (1,27–2,36)	11,6
Среднее отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела	35,0	75,4	1,65 (1,21–2,25)	10,4
Медиана отношения эффективного инфузионного объема к общей воде организма	34,0	75,3	1,57 (1,13–2,19)	9,3
Среднее отношения эффективного инфузионного объема к общей воде организма	33,3	75,3	1,53 (1,09–2,13)	8,6

- медиана отношения эффективного инфузионного объема к общей воде организма (EIV/TBWme), p<0,032, которая составила 0,588 по первому квартилю (Se 34, Sp 75,3), OR 1,57 (1,13–2,19). Индекс Йодена 9,3.

По средним величинам анализ показал наибольшую ассоциацию числа умерших пациентов с нормализованным отношением эффективный конвекционный объем к площади поверхности тела по первому квартилю (ECV/BSA m), p=0,0002, 13,08 л/м^2 (Se 36,1, Sp 75,5), OR 1,73 (1,27–2,36). Индекс Йодена 11,6. Еще одним нормализованным отношением, для которого удалось установить порог, ассоциированный с количеством умерших пациентов, стало отношение эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела (EIV/BSAm), p=0,0002 –11,87 л/м^2 по первому квартилю (Se 35,0, Sp 75,4), OR 1,65 (1,21–2,25). Индекс Йодена 10,4. Также пороговое значение, ассоциированное со смертностью пациентов, удалось вывести в отношении нормализованного показателя эффективный инфузионный объем к общей воде организма (EIV/TBWm) p=0,045. Пороговое значение этого показателя по первому квартилю 0,592 л (Se 33,3, Sp 75,3), OR 1,53 (1,09–2,13). Индекс Йодена 8,6.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГДФ OL в течение последних лет доказала свое преимущество в отношении лучшего выведения фосфатов, средних молекул, в частности таких, как b2-микроглобулин, оптимальном контроле анемии и снижении дозы эритропоэтина. В течение последнего года были опубликованы результаты 3 крупных рандомизированных клинических исследований, по результатам которых в апреле 2013 года была организована конференция EUDIAL. По результатам РКИ CONTRAST (Muriel P.C. Grooteman) [28], проводившего сравнение в группах пациентов, получающих ГДФ и низкопоточный диализ, не было выявлено статистически достоверной разницы между выживаемостью в группах сравнения. Однако при проведении post hoc анализа относительный риск общей летальности значимо снижался при достижении конвекционных объемов более 21,95 л/сеанс. Исследование Turkish Online Haemodiafiltration Study (Ercan Ok, Gulay Asci) [29] сравнивало исходы в группах пациентов, получавших ГДФ OL и высокопоточный диализ. Показатель смертности от любых причин и нефатальных сердечно-сосудистых событий не отличался в группе пациентов ГДФ OL и высокопоточной гемодиафильтрации. При проведении post hoc анализа ГДФ OL с объемом замещения свыше 17,4 л связана с лучшей сердечно-сосудистой и общей выживаемостью. Было доказано, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности в подгруппе с высокоэффективной ГДФ (более 18 л) были ниже, чем в группе низкоэффективной (16 л) ГДФ и ГД. Было высказано предположение о благоприятной прямой связи между объемами замещения и выживаемостью. Самым крупным РКИ за последние годы стало ESHOL (Francisco Maduell, Francesc Mores) [31], рандомизировавшее пациентов в группы высокопоточного ГД и ГДФ OL. Наибольшее преимущество в отношении снижения рисков смерти показано при конвекционных объемах более 23,1 л/сеанс. В ходе последних клинических исследований авторами высказано предположение об ограничивающей роли уровня гематокрита, альбумина и скорости перфузии крови на фильтрационную фракцию. Впервые была предпринята по-

пытка нормализации конвекционных объемов (по ИМТ и площади поверхности тела). Основываясь на многолетних клинических исследованиях, рабочая группа EUDIAL определила в качестве целевых значений «адекватности» ГДФ конвекционный объем в 24 л/сеанс (6 л/ч), нормализованный целевой уровень по весу 80 мл/кг/ч и площади тела 3 л/м^2/ч. Однако, такие высокие абсолютные значения у ряда больных, например, с низкой массой тела, ограничениями по потоку крови, высоким уровнем гемоглобина бывают труднодостижимыми. В ходе проведенной работы удалось определить нормализованные показатели, ассоциированные с высокой летальностью, что позволяет индивидуализировать целевые показатели инфузионного и конвекционного объемов для каждого пациента, получающего лечение методом ГДФ OL.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были установлены факторы риска смерти у больных с ХБП 5Д, получающих лечения методом ГДФ OL как немодифицируемые (мужской пол, старший возраст, сопутствующие заболевания – ИБС, СН, СД), так и потенциально модифицируемые (более низкая масса тела и ИМТ, меньшее эффективное недельное время диализа, меньшие значения EIV и ECV, Kt/V, более высокое значение гиперкальциемии, гипоальбуминемия, более низкий уровень гемоглобина, более высокий уровень b2-микроглобулина и СРБ).

Учитывая широкую вариабельность антропометрических данных пациентов, были изучены показатели процедуры EIV и ECV, нормализованные к BMI, BSA, TBW, V Urea BCM, и проведено их сравнение в группах живых и умерших пациентов.

В результате проведенной работы были выделены два нормализованных отношения (медиана отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела и медиана отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела), которые ассоциировались с высоким риском смертности в популяции диализных пациентов.

Определены пороговые значения этих нормализованных отношений, ассоциированные с высоким риском летальности. Одним из таких пороговых значений нормализованного параметра следует считать медиану отношения эффективного инфузионного объема к площади поверхности тела (EIV/BSAme), p<0,0001, которая составила 11,79 л/м^2. Вторым параметром, с определенным пороговым значением является медиана отношения эффективного конвекционного объема к площади поверхности тела (ECV/BSAme), p=0,0004, которая составила 14,24 л/м^2. Исследование показало, что шансы выжить среди пациентов с установленными объемами замещения выше определенных пороговых величин в 1,53–1,82 раза выше, чем среди пациентов с более низкими значениями объема замещения. Эти нормализованные показатели могут стать инструментом в клинической практике врачей-нефрологов отделений гемодиализа и помогут повысить выживаемость пациентов на гемодиализе.

Однако в клинической практике при рутинном использовании врачам отделений гемодиализа более удобно использовать показатель отношения эффективного инфузионного объема на площадь поверхности тела при определении эффективного инфузионного объема в ходе процедуры, исходя из индивидуальных характеристик того или иного пациента и не учитывающий величину ультрафильтрации. Этот показатель более объективен, тогда как индивидуальный расчет эффективного конвекционного объема должен принимать во внимание множество субъективных факторов, влияющих на объем УФ (психоэмоциональное состояние пациента, аппетит, потерю жидкости в междиализный период при ОКИ, ОРВИ и даже посещение бани).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ
REFERENCES

1. Рыбакова ОБ, Денисов АЮ, Шило ВЮ. Гемодиафильтрация в лечении терминальной стадии почечной недостаточности. *Нефрология и диализ* 2001; 3(4): 406–410

Rybakova OB, Denisov AYu, Shilo VYu. Hemodiafiltration in the treatment of end-stage renal failure. *Nephrology and dialysis* 2001; 3(4): 406–410

2. Поз ЯЛ, Строков АГ, Копылова ЮВ. Гемодиафильтрация. История, развитие и современные стандарты. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2014;16(1):54–64. doi: 10.15825/1995-1191-2014-1-54-64

Poz YaL, Strokov AG, Kopylova YuV. Hemodiafiltration. History, development and modern standards. *Bulletin of transplantology and artificial organs* 2014;16(1):54–64. doi: 10.15825/1995-1191-2014-1-54-64

3. Lin CL, Yang CW, Chiang CC et al. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2001;19(3):301–307. doi: 10.1159/000046958

4. Lornoy W, Becaus I, Billiouw JM et al. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 1:49–54. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027964

5. Pedrini LA, De Cristofaro V, Comelli M et al. Long-term effects of high-efficiency on-line haemodiafiltration on uraemic toxicity. A multicentre prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Aug;26(8):2617–2624. doi: 10.1093/ndt/gfq761

6. Penne EL, van der Weerd NC, Blankestijn PJ et al. Role of residual kidney function and convective volume on change in beta2-microglobulin levels in hemodiafiltration patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 Jan;5(1):80–86. doi: 10.2215/CJN.03340509

7. Baldamus CA, Pollok M. (1989) Ultrafiltration and Hemofil-

tration: Practical Applications. In: Maher J.F. (eds) Replacement of Renal Function by Dialysis. Springer, Dordrecht. doi: 10.1007/978-94-009-1087-4_14

8. Maduel F, del Pozo C, Garsia H et al. Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1999 May;14(5):1202–1207. doi: 10.1093/ndt/14.5.1202

9. Odell RA, Slowiachek P, Moran JE et al. Beta 2-microglobulin kinetics in end-stage renal failure. *Kidney Int* 1991 May;39(5):909–919. doi: 10.1038/ki.1991.114

10. Ahrenholz P, Wincler RE, Ramlow W et al. On-line hemodiafiltration with pre- and postdilution: a comparison of efficacy. *Int J Artif Organs* 1997 Feb;20(2):81–90

11. Bowry SK, Gatti E. Impact of hemodialysis therapy on anemia of chronic kidney disease: the potential mechanisms. *Blood Purif* 2011;32(3):210–219. doi: 10.1159/000329573

12. Vaslaki L, Major L, Berta K et al. On-line haemodiafiltration versus haemodialysis: stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood Purif* 2006;24(2):163–173. doi: 10.1159/000090117

13. Locatelli F, Manzoni C, Del Vecchio L et al. Management of anemia by convective treatments. *Contrib Nephrol* 2011;168:162–172. doi: 10.1159/000321757

14. Grillo P, Bonforte G, Bagaretty I, Scanziani R et al. Haemodiafiltration with substitution of fluid prepared on line decreases rHuEPO consumption. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14; A207

15. Bonforte G, Grillo P, Zerbi S, Surian M. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif* 2002; 20(4):357–363. doi: 10.1159/000063104

16. Lornoy W, De Meester J, Becaus I et al. Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2006 Jan;16(1):47–53. doi: 10.1053/j.jrn.2005.10.008

17. Davenport A, Gardner C, Delaney M. The effect of dialysis modality on phosphate control: haemodialysis compared to haemodiafiltration. The Pan Thames Renal Audit. *Nephrol Dial Transplant* 2010 Mar;25(3):897–901. doi: 10.1093/ndt/gfp560

18. Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA et al. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *Am J Kidney Dis* 2010 Jan;55(1):77–87. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.023

19. Wanner C, Bahner U, Mattern R et al. Effect of dialysis flux and membrane material on dyslipidaemia and inflammation in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004 Oct;19(10):2570-2575. doi: 10.1093/ndt/gfh415

20. Schiffl H, Lang SM. Effects of dialysis purity on uremic dyslipidemia. *Ther Apher Dial* 2010 Feb;14(1):5–11. doi: 10.1111/j.1744-9987.2009.00713.x

21. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S et al. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jul;23(7):2337–2343. doi: 10.1093/ndt/gfm951

22. Ramírez R, Martín-Malo A, Aljama P. Evolution of the concept of biocompatibility and the cardioprotective effect of on-line hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2011;175:110–116. doi: 10.1159/000333294

23. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Metaxaki P et al. Inflammation and oxidative stress in patients on hemodiafiltration. *Am J Nephrol* 2008;28(6):949–957. doi: 10.1159/000142724

24. Masakane I. Choice of modality with the use of high-performance membrane and evaluation for clinical effects. *Contrib Nephrol* 2011;173:84–94. doi: 10.1159/000328959

25. Gatti E, Ronco C. Seeking an optimal renal replacement therapy for the chronic kidney disease epidemic: the case for on-line hemodiafiltration. *Contrib Nephrol.* 2011;175:170–185. doi: 10.1159/000333636

26. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006 Jun; 69(11):2087–2093. doi: 10.1038/sj.ki.5000447

27. Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML et al. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2009 Nov;24(11):3493–3499. doi: 10.1093/ndt/gfp265

28. Grooteman MP, van de Dorpel MA, Bots ML et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012 Jun;23(6):1087–1096. doi: 10.1681/ASN.2011121140

29. Ok E, Asci G, Ok ES et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013 Jan;28(1):192–202. doi: 10.1093/ndt/gfs407

30. Davenport A, Peters SA, Bots ML et al. Higher convection volume exchange with online hemodiafiltration is associated with survival advantage for dialysis patients: the effect of adjustment for body size. *Kidney Int* 2016 Jan;89(1):193–199. doi: 10.1038/ki.2015.264

31. Maduell F, Moreso F, Pons M et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013 Feb;24(3):487–497. doi: 10.1681/ASN.2012080875

Сведения об авторах:

Заря Яна Владимировна
194354, Россия, Санкт-Петербург, Северный пр., д. 1, лит. А. ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург». Тел.: +7 812 325-9825, E-mail: yana.zarya@fmc-ag.ru. ORCID: 0000-0002-3451-9674

Проф. Гуревич Константин Яковлевич
115054, Россия, Москва, ул. Валовая д. 35, «FRESENIUS MEDICAL CARE, Россия». Тел.: +7(495) 789-64-54, E-mail: Konstantin.Gurevich@fmc-ag.ru

Проф. Плавинский Святослав Леонидович
191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра педагогики, философии и права. Тел.: +7(812) 9630521, E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru, http://orcid.org/0000-0001-9159-6177, SPIN-код: 5660-4661

About the authors:

Zarya Yana Vladimirovna
194354, Russia, Saint Petersburg, Severny prosp., 1, lit. «Dialysis Center St. Petersburg». Tel.: +7 812 325-9825, E-mail: yana.zarya@fmc-ag.ru. ORCHID: 0000-0002-3451-9674

Prof. Gurevich Konstantin Yakovlevich
115054, Russia, Moscow, 35 Valovaya Street, «FRESENIUS MEDICAL CARE, Russia». Tel.: +7(495) 789-64-54, E-mail: Konstantin.Gurevich@fmc-ag.ru

Prof. Plavinsky Svyatoslav Leonidovich
191015, Russia, Saint Petersburg, 41 Department of Pedagogy, Philosophy and Law Kirochnaya str., I. I. Mechnikov North-Western State Medical University Tel: +7(812) 9630521, E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru http://orcid.org/0000-0001-9159-6177, SPIN-код: 5660-4661

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 06.09.2021;
одобрена после рецензирования 30.11.2021;
принята к публикации 01.02.2022.
The article was submitted 06.09.2021;
approved after reviewing 30.11.2021;
accepted for publication 01.02.2022.