

ДОЗА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЛИ АДЕКВАТНОСТЬ ДИАЛИЗА: ЧТО ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ?

Где пределы адекватности?

Ряснянский Владимир Юрьевич
Медицинский директор

Группа компаний НефроМед

28.05.2022

Идеальный диализ сегодня

разделы	№	Показателя	Возможности диализа
Контроль токсинов	1	Удаление малых молекул	+++
	2	Удаление средних молекул	+
	3	Корректируемая анемия	++
	4	Удовлетворительный баланс фосфатов	+
	5	Удовлетворительное питание	++
	6	Снижение воспалительной реакции	++
Контроль жидкости и гемодинамики	1	Контроль АД без медикаментов	+
	2	Отсутствие интрадиализной гипотонии	+
	3	Сохранность остаточной функции почек	+
Удовлетворённость пациента	1	Улучшение симптоматики и самочувствия	++
	2	Режим диализа удовлетворяет пациента	+
	3	Комплайентность	+

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

ДОЗА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЛИ АДЕКВАТНОСТЬ ДИАЛИЗА: ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-западная нефрологическая школа РДО»

Ряснянский Владимир Юрьевич
Медицинский директор

Группа компаний НефроМед

28.05.2022

Что общего у диализатора и чёрных оливок?



Википедия
Свободная энциклопедия

Заглавная страница
Содержание
Избранные статьи
Случайная статья
Текущие события
Пожертвовать

Участие
Сообщить об ошибке
Как править статьи
Сообщество
Форум
Свежие правки
Новые страницы
Справка

Инструменты
Ссылки сюда
Связанные правки
Служебные страницы
Постоянная ссылка
Сведения о странице

Печать/экспорт
Создать книгу
Скачать как PDF
Версия для печати

В других проектах
Викисклад
Медиавики
Мета-вики
Многоязычная

Заглавная Обсуждение



Участуй в Конкурсе научных фотографий 2022.
Снимай науку для Википедии!

узнать больше

Добро пожаловать в Википедию,
свободную энциклопедию, которую может редактировать каждый.

Сейчас в Википедии **1 821 794 статьи** на русском языке.

Порталы Справка

Создать статью

Избранная статья

Золотая осень

«**Золотая осень**» — пейзаж русского художника Исаака Левитана (1860—1900), написанный в 1895 году. Принадлежит Государственной Третьяковской галерее в Москве (инв. 1490). Размер картины — 82 × 126 см. Левитан начал работу над полотном осенью 1895 года, когда он жил в усадьбе Горка в Тверской губернии; там же были написаны первые этюды. Исследователи творчества художника полагают, что на картине изображена река Съезжа. По-видимому, работа над произведением была завершена в конце года в Москве.



Картина «Золотая осень» была представлена на 24-й выставке Товарищества передвижных художественных выставок («передвижников»), открывшейся в феврале 1896 года в Санкт-Петербурге, а в марте того же года переехавшей в Москву. «Золотая осень» также экспонировалась на Всероссийской промышленной и художественной выставке 1896 года, проходившей в Нижнем Новгороде. В том же 1896 году картина была приобретена у автора Павлом Третьяковым.

«Золотую осень» относят к «мажорной серии» картин Левитана 1895—1897 годов, в которую, кроме неё, включают «Март» (1895), «Свежий ветер. Волга» (1895), «Весна.

Из новых материалов

Знаете ли вы?

- Для получения **чёрных оливок** (*на илл.*) их продувают воздухом.
- Один в поле **то ли воин, то ли не воин**.
- Выдающийся фальсификатор** спокойно живёт и зарабатывает на своей прошлой «славе».
- Детективная повесть** Агаты Кристи, написанная для её приходской церкви, была издана лишь спустя шестьдесят лет.
- Парижская декларация о морском праве** от 1856 года действует до сих пор.
- Японский **геймдизайнер** для записи голоса последнего босса в **видеоигре** заручился помощью своего кота.
- Против казни Марии Стюарт проголосовал **только один человек** (*на илл.*).
- Реставраторы **вылечили чудотворную скульптуру** с помощью уколов.
- Немое кино порой **озвучивали прямо в кинотеатрах**.
- Лимон Грейпфрутович Апельсинов** известен своими стихами для детей.



Определения

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- **Доза** (δοσις — порция, приём) — величина однократного приёма вещества, например лекарственного препарата, назначаемого больному, либо поглощённого кем-либо яда.
- **Эффективность** (лат. effectus — исполнение, действие) — способность выполнять работу и достигать необходимого или желаемого результата с наименьшей затратой времени и усилий.
- **Адекватность** модели — (лат. adaequatus — приравненный) совпадение свойств (функций/параметров/характеристик и т. п.) модели и соответствующих свойств моделируемого объекта.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

План

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

1. **Доза диализа как мера процедуры**

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

2. В чём **Эффективность** (брат)?

3. Пациент как моделируемый объект -

Адекватность

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Ряснянского В.Ю. Доза диализа как мера процедуры. Чего?

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доза (δόσις — порция, приём) — величина однократного приёма вещества, например лекарственного препарата, назначаемого больному, либо поглощённого кем-либо яда.

THE GENESIS OF THE SQUARE METER-HOUR HYPOTHESIS

Albert L. Babb, Robert P. Popovich, T. Graham Christopher,
and Belding H. Scribner

- Полинейропатия исчезала у пациентов получающих ПД и при увеличении времени лечения пациентов получающих ГД
- Не все вещества адекватно увеличивают свой клиренс при увеличении скорости кровотока, диализата
- Сопротивление диализной мембраны - главный фактор ограничивающий выведение «средних молекул»

Babb AL, Popovich RP, Christopher TG, Scribner BH.
The genesis of the square meter-hour hypothesis.
Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1971;17:81-91.
PMID: 5158139.

hypothesis will be developed mathematically subsequently, it is based on the fact that hemodialyzer membrane resistance to middle molecules is so large relative to fluid film resistances that it is the major factor limiting removal. This makes removal of middle molecules virtually independent of both blood and dialysate flow rates. The square meter-hour hypothesis, if validated, has important implications for future developments in hemodialyzer design, hemodialysis procedures, costs, patient well-being, and membrane research.

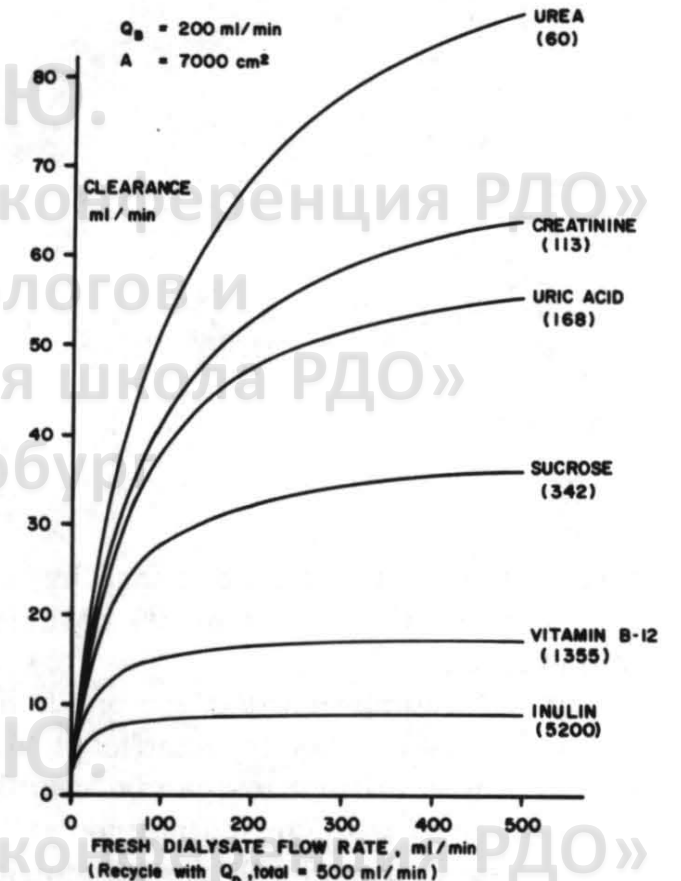


Figure 9. Effect of molecular weight and recycle flow rate on the clearance of a Kiil hemodialyzer.

Kt/V пролог... 2 теории дозы

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

1. Доза определяется преддиализным уровнем мочевины (т.е. выбором диализатора с необходимым клиренсом)

2. Доза диализа определяется временем, необходимым для удаления «средних» молекул

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Теории проверяли рандомизированным исследованием дозы и времени (NCDS)

ORIGINAL ARTICLE

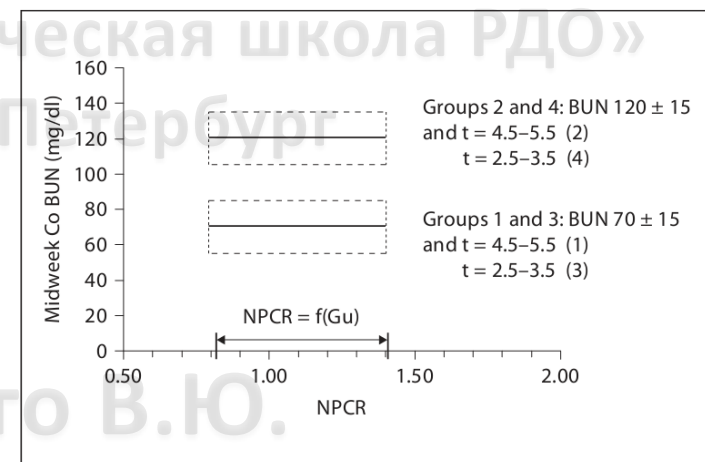
ARCHIVE

A Correction Has Been Published

Effect of the Hemodialysis Prescription on Patient Morbidity — Report from the National Cooperative Dialysis Study

E. G. Lowrie, M.D., N. M. Laird, Ph.D., T. F. Parker, M.D., and J. A. Sargent, Ph.D.

N Engl J Med 1981; 305:1176-1181 | November 12, 1981 | DOI: 10.1056/NEJM1981111230!



• Пациентов разделили на 4 группы:

1. Низкая мочевины, время 2,5 – 3,5 часа
2. Высокая мочевины, время 2,5 – 3,5 часа
3. Низкая мочевины, время 4,5-5,5 часов
4. Высокая мочевины, время 4,5-5,5 часов

Условие: потребление белка должно было обеспечить одинаковую генерацию мочевины, поэтому для достижения целевой преддиализной мочевины нужно было рассчитать соответствующий клиренс и выбрать диализатор по клиренсу. $K = V/t$

EFFECT OF THE HEMODIALYSIS PRESCRIPTION ON PATIENT MORBIDITY

Report from the National Cooperative Dialysis Study*

E. G. LOWRIE, M.D., N. M. LAIRD, PH.D., T. F. PARKER, M.D., AND J. A. SARGENT, PH.D.

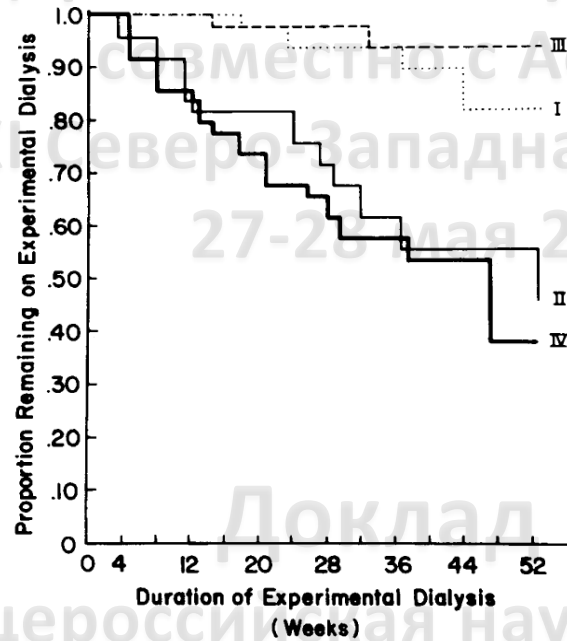


Figure 1. Proportion of Patients Not Withdrawn for Medical Reasons or Death as a Function of Time on Experimental Dialysis in the Four Study Groups.

Loss of patients from the high-BUN groups (II and IV) was greater than loss from the low-BUN groups (I and III). The numbers of patients represented at 24 weeks in Groups I through IV, respectively, were 30, 18, 35, and 23. The corresponding values were 19, 10, 25, and 13 at 36 weeks and six, seven, 13, and five at 52 weeks.

Table 3. Primary Diagnoses Associated with Death or Removal before 24 Weeks.

DIAGNOSIS	GROUP			
	I	II	III	IV
	<i>no. of patients</i>			
Anorexia or nausea		4	1	7
Fatigue		1		
Dialysis dementia	1 *			
Hyperkalemia				1
Cardiovascular disease				
Myocardial infarction or cardiac arrest		1		1 *
Resistant congestive heart failure or cardiovascular disease				1
Pericarditis				3
Pleuritis				2
Hypertension				
Neuropathy	1	1		
Convulsive disorder		2		
Worsening anemia	1	1		1
Gastrointestinal bleeding		1		1
Non-gastrointestinal bleeding				
Pancreatitis				1
Severe access infection			1	
Surgical	1 *			
Nonspecified				
Patient preference				
Totals	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{19}$

*Died.

Анализ NCDS - как использовать Kt/V

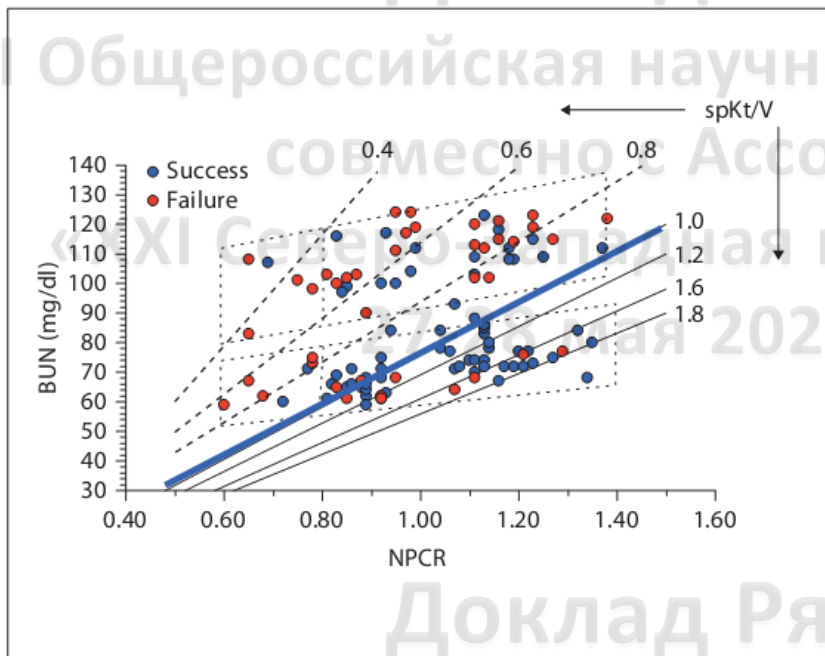


Fig. 3. NCDS outcome results with superimposed Kt/V grid indicates outcome failure was virtually eliminated when $Kt/V > 0.80$ and $Kt/V = 1.00$ completely separated all three failure groups (2, 4 and 5) from those groups with successful outcome (1 and 3).

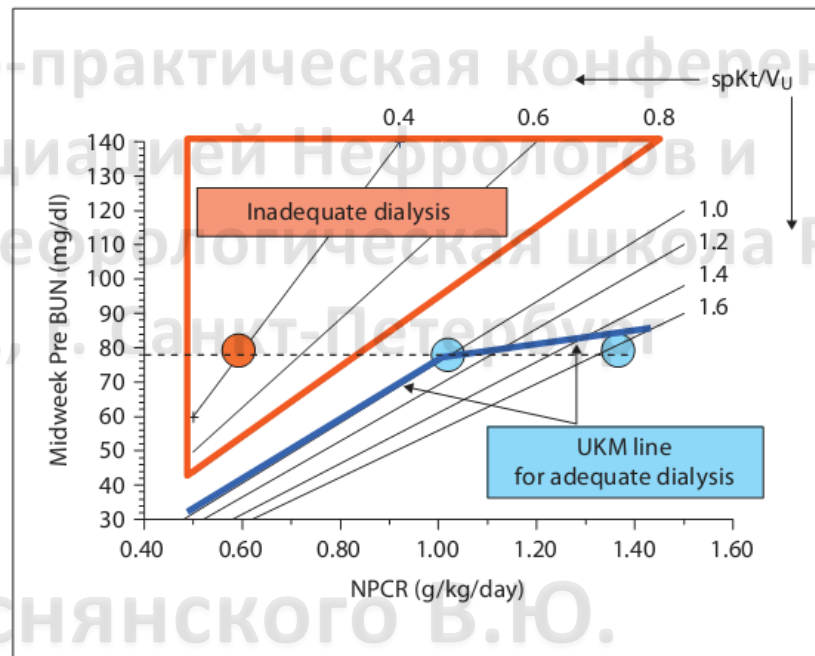
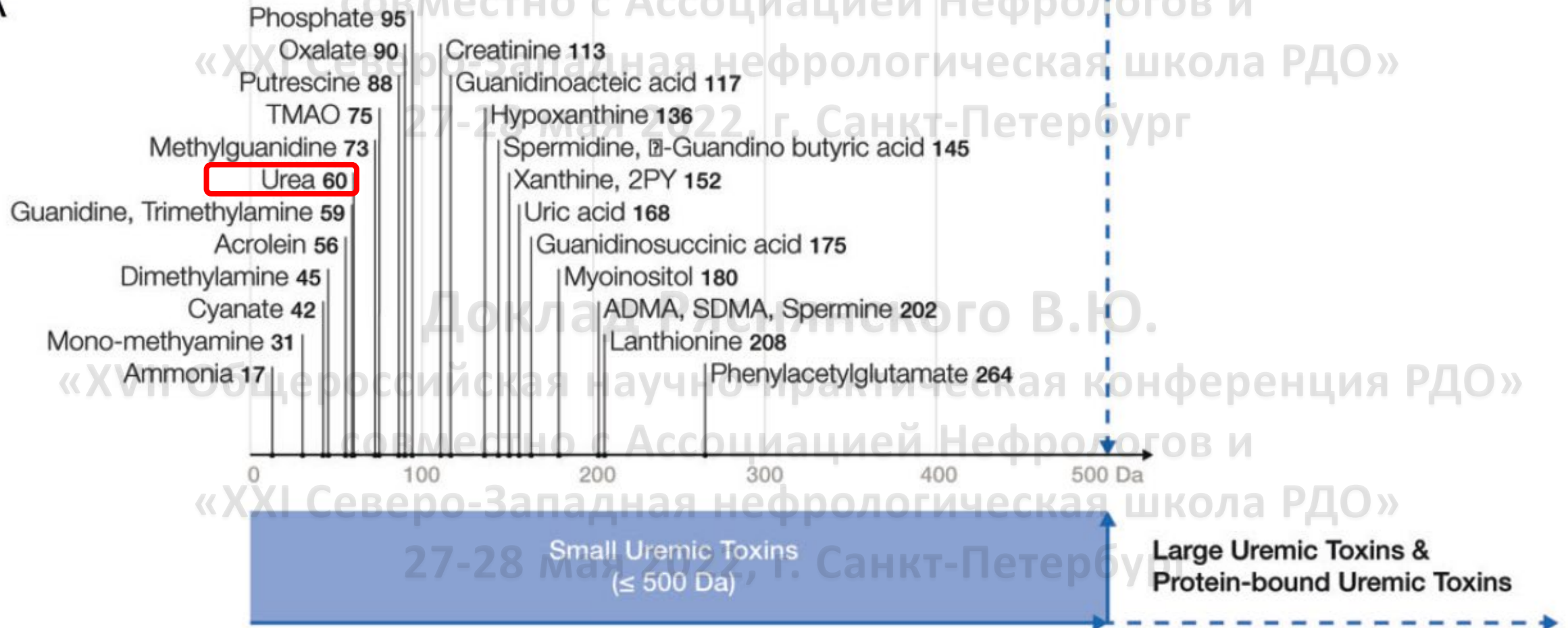


Fig. 4. When Kt/V was superimposed on the NCDS outcome data it was clear that failure was associated with $Kt/V < 0.80$ and that the level of BUN could not be used to determine the dose of dialysis. A BUN 80 mg/dl could represent very low protein intake and very low dialysis dose or just the opposite very high intake and very high dose. Pre = Predialysis.

Kt/V – произведение клиренса мочевины и времени диализа нормализованное на объем распределения мочевины

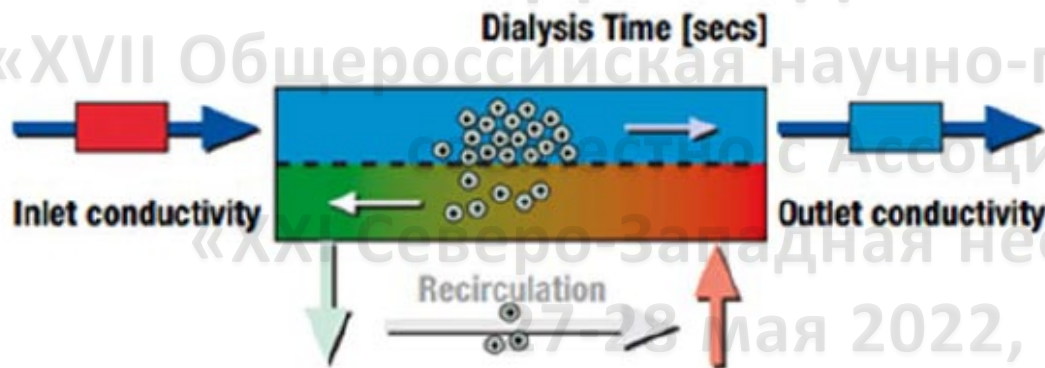
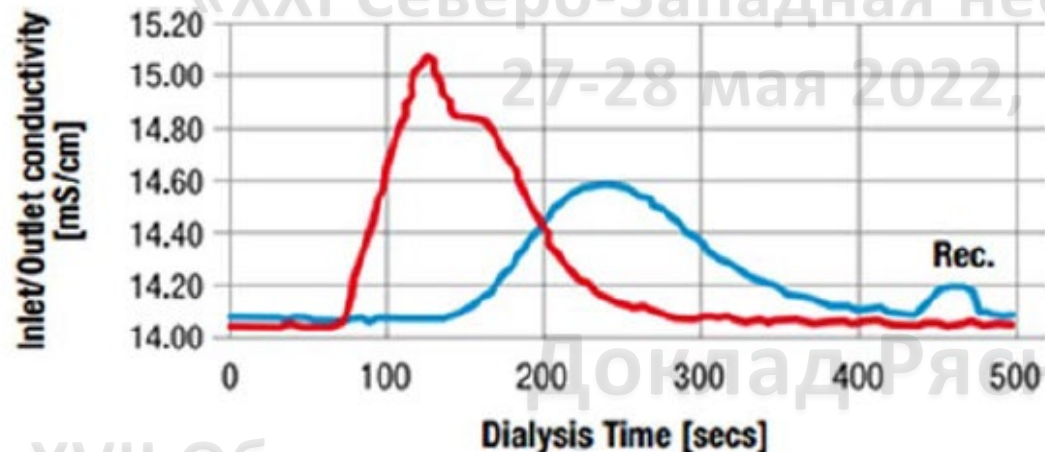
Спектр токсинов низкой молекулярной массы

A



Оценка клиренса диализатора по ионному диализансу натрия

Зная точный клиренс диализатора и объём распределения мочевины
распределения мочевины
высчитать Kt/V - легко



Как Adimea первично регистрирует процесс ОЧИСТКИ

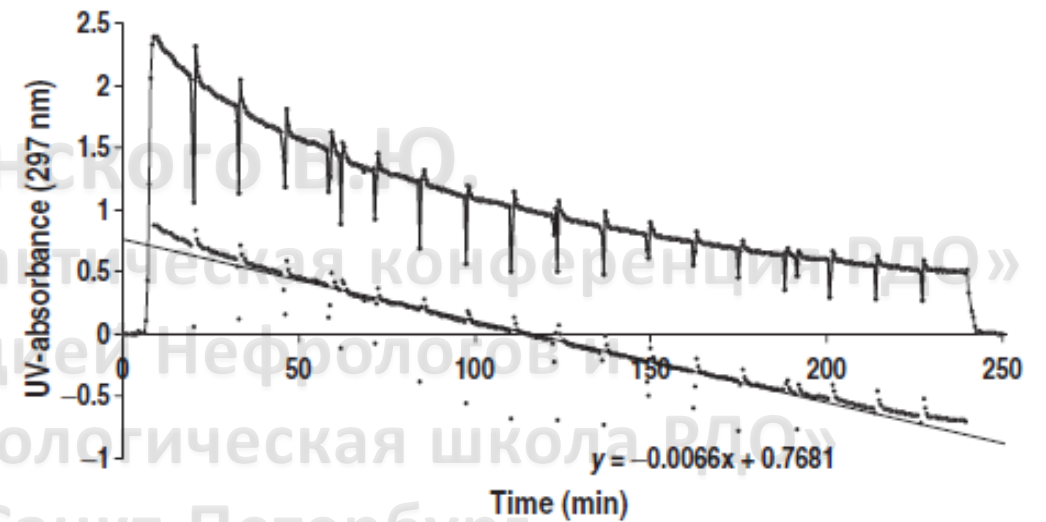
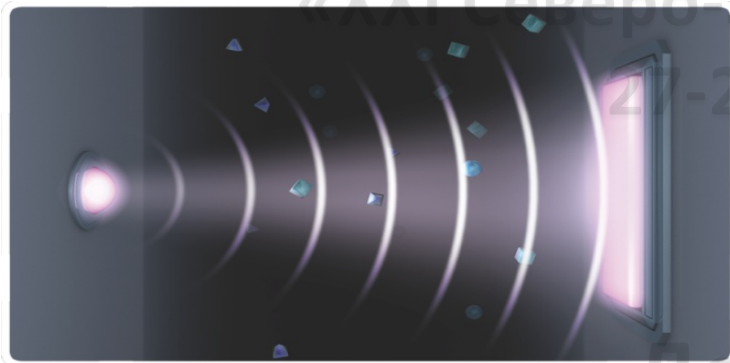
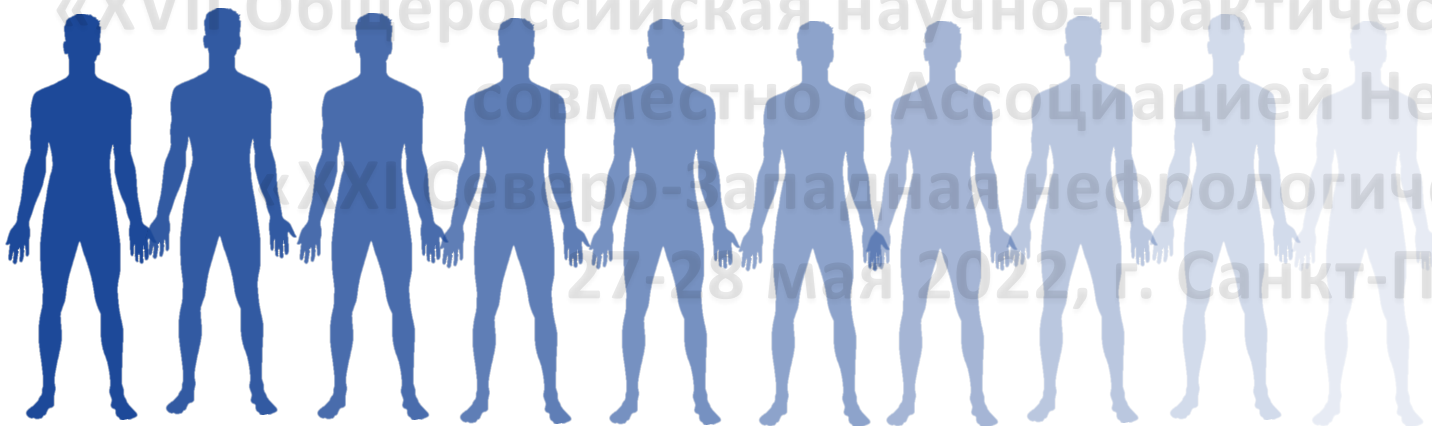


Fig. 2. A typical on-line absorbance curve during a single haemodialysis treatment where UV-absorbance at the wavelength 297 nm is plotted against time. The corresponding natural logarithmic (ln) fitting line is also shown.

Просвечивая диализат аппарат измеряет степень поглощения УФ света



Национальные рекомендации, 2021

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д с анурией или отсутствием существенной ОФП (СКФ по клиренсу мочевины < 2 мл/мин), получающих ГД 3 раза в неделю, достижение минимальной эффективной дозы каждой процедуры не менее $spKt/V \geq 1,4$ или $eKt/V \geq 1,2$ (при использовании аппаратных методов определения этого показателя) для снижения рисков смерти [530-533].

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Проблема: «бесконечное» увеличение дозы диализа Kt/V – не приводит к улучшению исходов

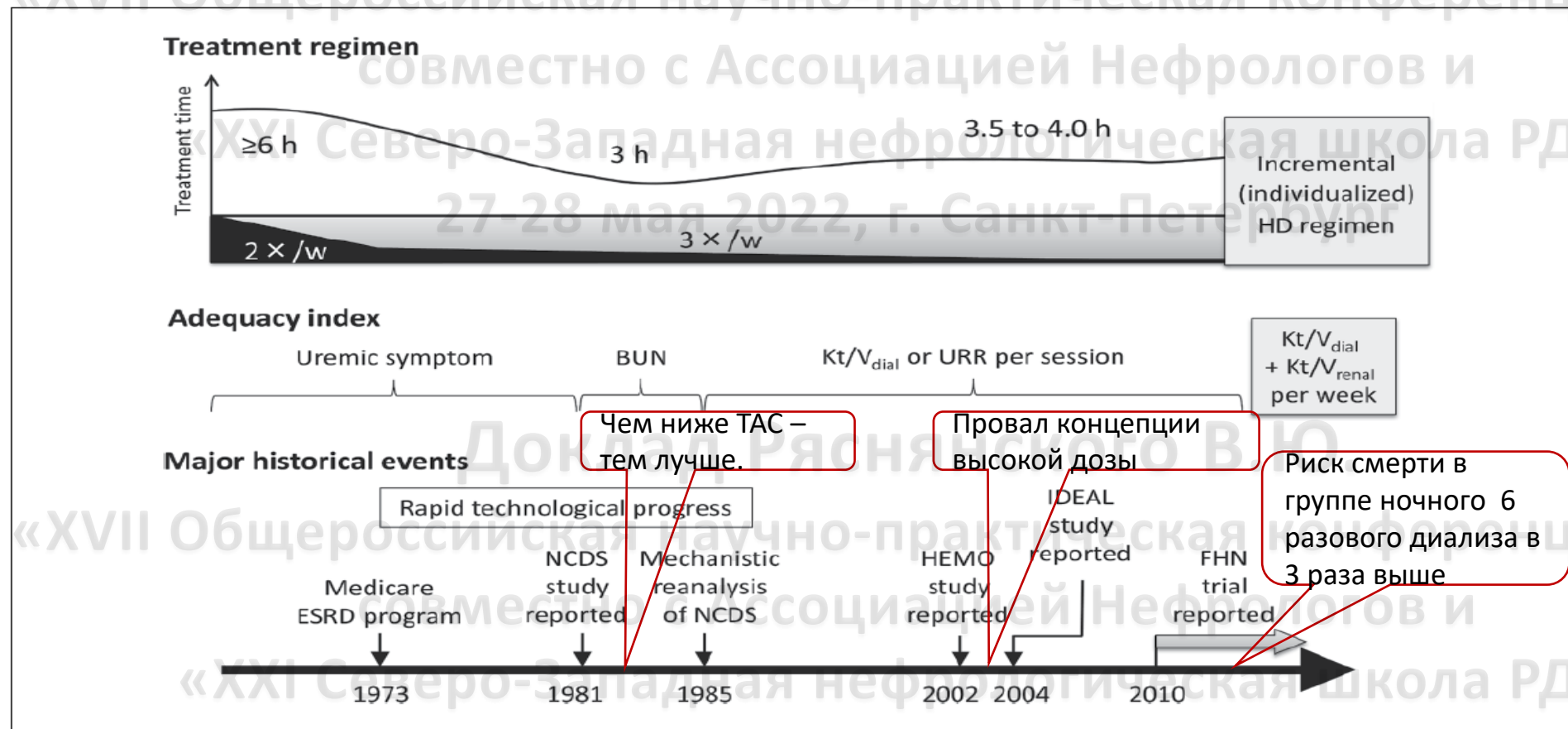


Fig. 1. History of treatment regimens and the major events that affected clinical practice in maintenance hemodialysis. Figure adapted from Lacson and Brunelli [10]. BUN = Blood urea nitrogen; URR = urea reduction ratio.

Патофизиологические факторы диализного стресса

Гемодинамический стресс

- Гиповолемия
- Интрадиализная гипотензия
- Тканевая гипоперфузия
- Ишемия
- Аритмии

Негемодинамический стресс

- Осмотические и волемические колебания
- Изменения электролитов
- КЩС
- Гипоксемия
- Температурный дисбаланс
- Биосовместимость
- Потеря нутриентов

Обоснование дозы ГДФ – эффективный объём конвекции

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

Table 1. HR and 95% CI for all-cause mortality and cause-specific mortality by delivered BSA-standardized convection volume with standard HD as reference. Adjusted for age, sex, albumin, history of CVD and history of diabetes [10]

		Online HDF convection volume, delivered BSA-standardized in L/1.73 m ² per treatment		
	HD	<19	19–23	>23
All-cause mortality				
Crude	1	0.91 (0.74–1.13)	0.88 (0.72–1.09)	0.73 (0.59–0.91)
Adjusted	1	0.83 (0.66–1.03)	0.93 (0.75–1.16)	0.78 (0.62–0.98)
CVD mortality				
Crude	1	1.00 (0.71–1.40)	0.71 (0.50–1.01)	0.69 (0.48–0.98)
Adjusted	1	0.92 (0.65–1.30)	0.71 (0.49–1.03)	0.69 (0.47–1.00)
Infections				
Crude	1	1.50 (0.93–2.41)	0.96 (0.56–1.65)	0.56 (0.30–1.08)
Adjusted	1	1.50 (0.92–2.46)	0.97 (0.54–1.74)	0.62 (0.32–1.19)
Sudden death				
Crude	1	1.24 (0.80–1.91)	0.91 (0.57–1.47)	0.60 (0.35–1.03)
Adjusted	1	1.09 (0.69–1.74)	1.04 (0.63–1.70)	0.69 (0.39–1.20)

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Optical Method and Biochemical Source for the Assessment of the Middle-Molecule Uremic Toxin β 2-Microglobulin in Spent Dialysate

Joosep Paats ^{1,*}, Annika Adoberg ², Jürgen Arund ¹, Ivo Fridolin ¹ , Kai Lauri ^{1,3}, Liisi Leis ², Merike Luman ^{1,2} and Risto Tanner ¹

¹ Department of Health Technologies, Tallinn University of Technology, 19086 Tallinn, Estonia; Jurgen.Arund@taltech.ee (J.A.); Ivo.Fridolin@taltech.ee (I.F.); Kai.Lauri@synlab.ee (K.L.); Merike.Luman@regionaalhaigla.ee (M.L.); Risto.Tanner@taltech.ee (R.T.)

² Centre of Nephrology, North Estonia Medical Centre, 13419 Tallinn, Estonia; Annika.Adoberg@regionaalhaigla.ee (A.A.); Liisi.Leis@regionaalhaigla.ee (L.L.)

³ SYNLAB Eesti OÜ, 10138 Tallinn, Estonia

* Correspondence: Joosep.Paats@taltech.ee

Abstract: Optical monitoring of spent dialysate has been used to estimate the removal of water-soluble low molecular weight as well as protein-bound uremic toxins from the blood of end stage kidney disease (ESKD) patients. The aim of this work was to develop an optical method to estimate the removal of β 2-microglobulin (β 2M), a marker of middle molecule (MM) uremic toxins, during hemodialysis (HD) treatment. Ultraviolet (UV) and fluorescence spectra of dialysate samples were recorded from 88 dialysis sessions of 22 ESKD patients, receiving four different settings of dialysis treatments. Stepwise regression was used to obtain the best model for the assessment of β 2M concentration in the spent dialysate. The correlation coefficient 0.958 and an accuracy of 0.000 ± 0.304 mg/L was achieved between laboratory and optically estimated β 2M concentrations in spent dialysate for the entire cohort. Optically and laboratory estimated reduction ratio (RR) and total removed solute (TRS) of β 2M were not statistically different ($p > 0.35$). Dialytic elimination of MM uremic toxin β 2M can be followed optically during dialysis treatment of ESKD patients. The main contributors to the optical signal of the MM fraction in the spent dialysate were provisionally identified as tryptophan (Trp) in small peptides and proteins, and advanced glycation end-products.

Keywords: β 2-microglobulin; hemodialysis; dialysis adequacy; middle molecule uremic toxins; optical monitoring; ultraviolet absorbance; fluorescence



Citation: Paats, J.; Adoberg, A.; Arund, J.; Fridolin, I.; Lauri, K.; Leis, L.; Luman, M.; Tanner, R. Optical Method and Biochemical Source for the Assessment of the Middle-Molecule Uremic Toxin β 2-Microglobulin in Spent Dialysate. *Toxins* **2021**, *13*, 255. <https://doi.org/10.3390/toxins13040255>

Выводы Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

1. Доза диализа - валидизированный параметр, позволяющий определить объём терапии:

- Kt/V

- Эффективный объём конвекции

2. Теоретическая модель может состоять из нескольких референтных показателей для каждой группы уремических ТОКСИНОВ

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Эффективность диализатора и токсины средней

молекулярной массы

Доклад Ряснянского В.Ю. В чём эффективность (брат)?

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Эффективность (лат. *effectus* — исполнение, действие) — способность выполнять работу и достигать необходимого или желаемого результата с наименьшей затратой времени и усилий.

Эффективность диализатора и токсины малой молекулярной массы

- Вопрос эффективности мембран в отношении токсинов малой молекулярной массы на сегодняшний день **не актуален**, возможности мембран значительно превышают целесообразность поскольку клеточный клиренс не успевает за клиренсом диализатора

Классификация диализаторов (один из вариантов)

Table 2. Classification of commercial dialyzers.

Class	^a Ultrafiltration Coefficient, K_{UF} (mL/h/mmHg)	β_2 -Microglobulin (β_2 -M)		^d Loss into Dialysate (g)	Albumin ^c Sieving Coefficient	Ref
		^b Clearance (mL/min)	^c Sieving Coefficient			
Low flux	<10	<10	-	0	0	[24]
High flux	20–40	20–80	<0.7–0.8	<0.5	<0.01	[24]
Medium cut-off	40–60	>80	0.99	2–4	<0.01	[28]
Protein leaking	>40	>80	0.9–1.0	2–6	0.01–0.03	[28]
Super high flux	40–60	-	1.0	9–23	<0.2	[29]

^a The coefficient is a specific property that characterizes a “clean” membrane, i.e., unfouled membrane. ^b For conventional hemodialysis with a blood flow rate of 200–400 mL/min. ^c In vitro for 1.5 m² dialyzer. ^d For 4 h conventional hemodialysis.

К какой группе отнести диализатор с КУФ больше 100, коэффициентом просеивания для β_2 -М = 0,8, для альбумина меньше 0,001, и потерей альбумина за процедуру ГДФ до 1 г

Средняя масса - это какая?

- 500-5000 Scribner BH (1975)
- 500-2000 Babb AL (1981)
- 500-12000 Vanholder R, (1994)
- 300-5000 Ringoir S. (1997)
- 500-60000 EUTox WG (2003)



Основные компоненты группы среднемолекулярных токсинов В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

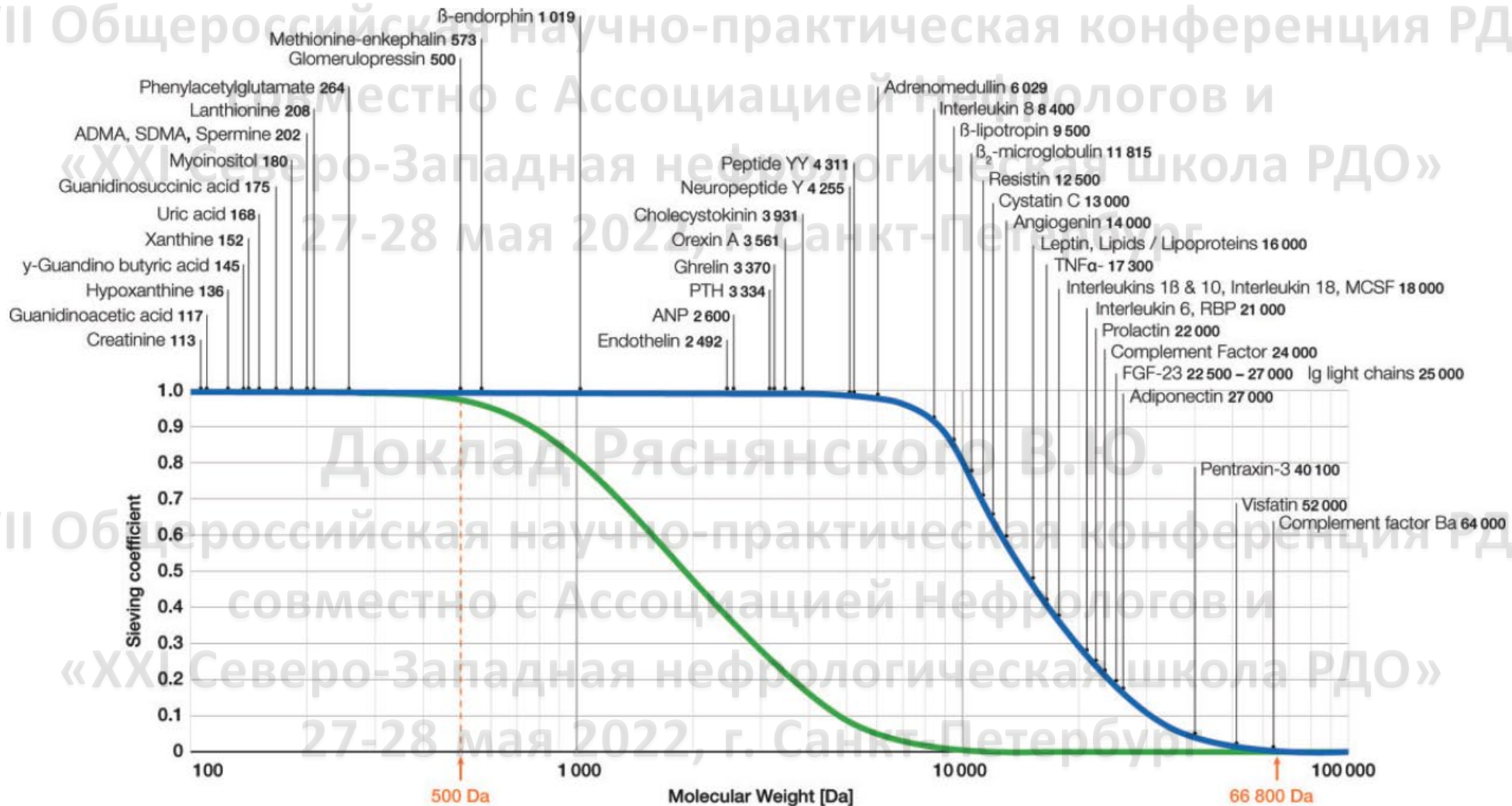
1. Цитокины
2. Конечные продукты гликирования
3. Адипокины
4. Протеины относящиеся к иммунной системе
5. Факторы роста и гормоны
6. Ретинол связывающие белки

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

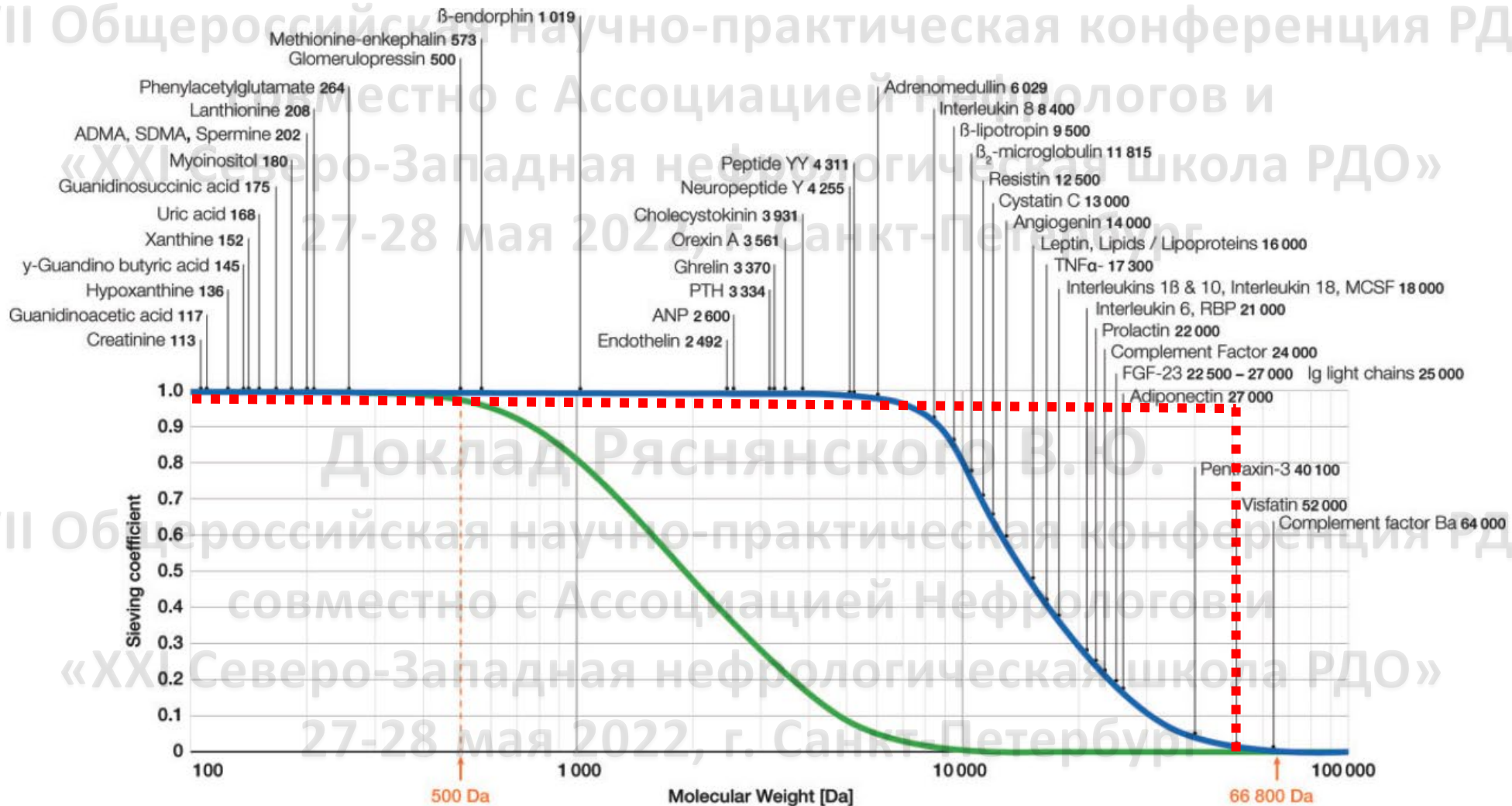
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Коэффициент просеивания для токсинов разной молекулярной массы в зависимости от типа мембраны



Коэффициент просеивания для малых и среднемолекулярных токсинов в зависимости от типа мембраны



Просеивание токсинов в разных типах мембран

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая конференция РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

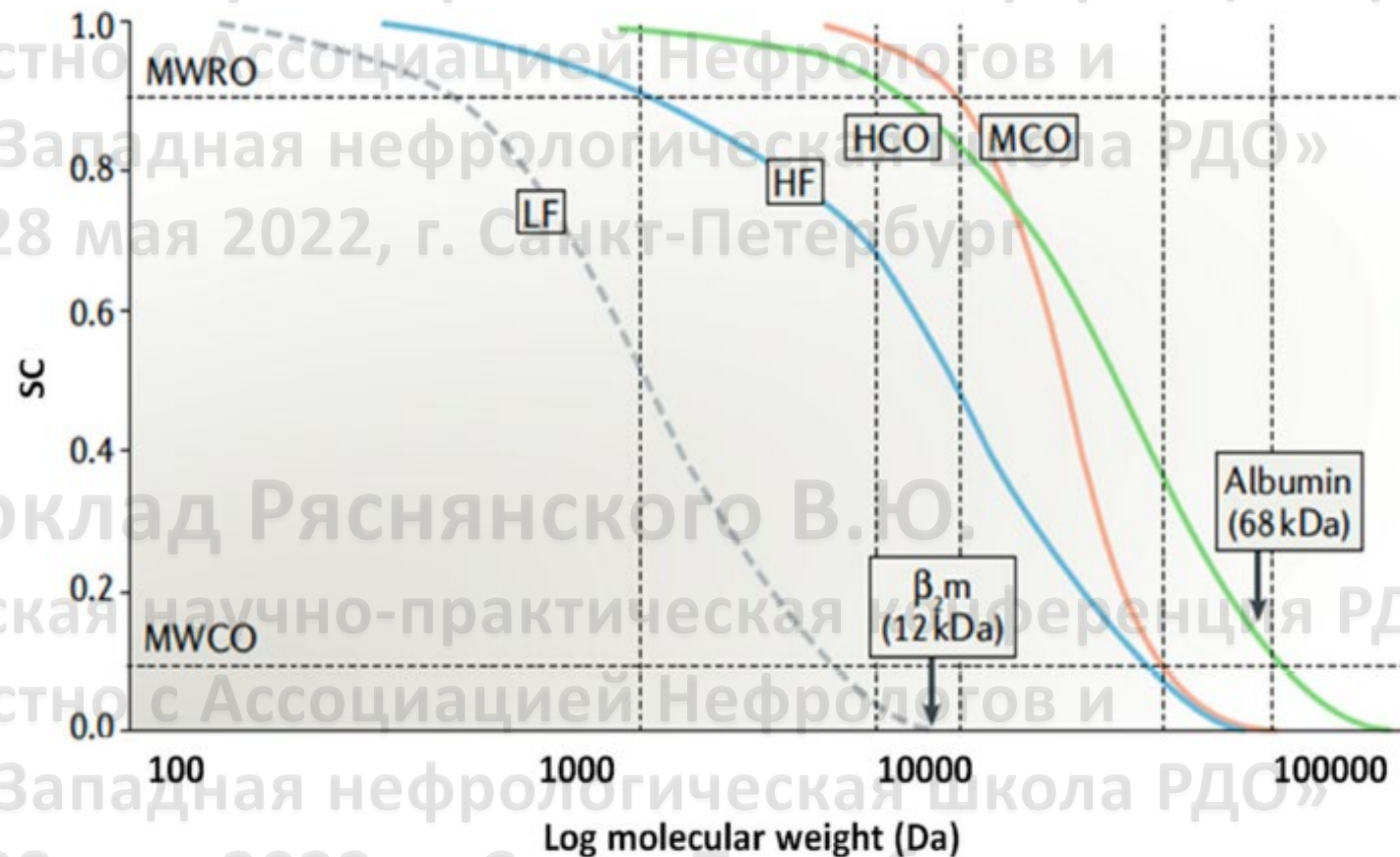
Доклад Ряснянского В.Ю.

«XXI Северо-Западная нефрологическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая конференция РДО»

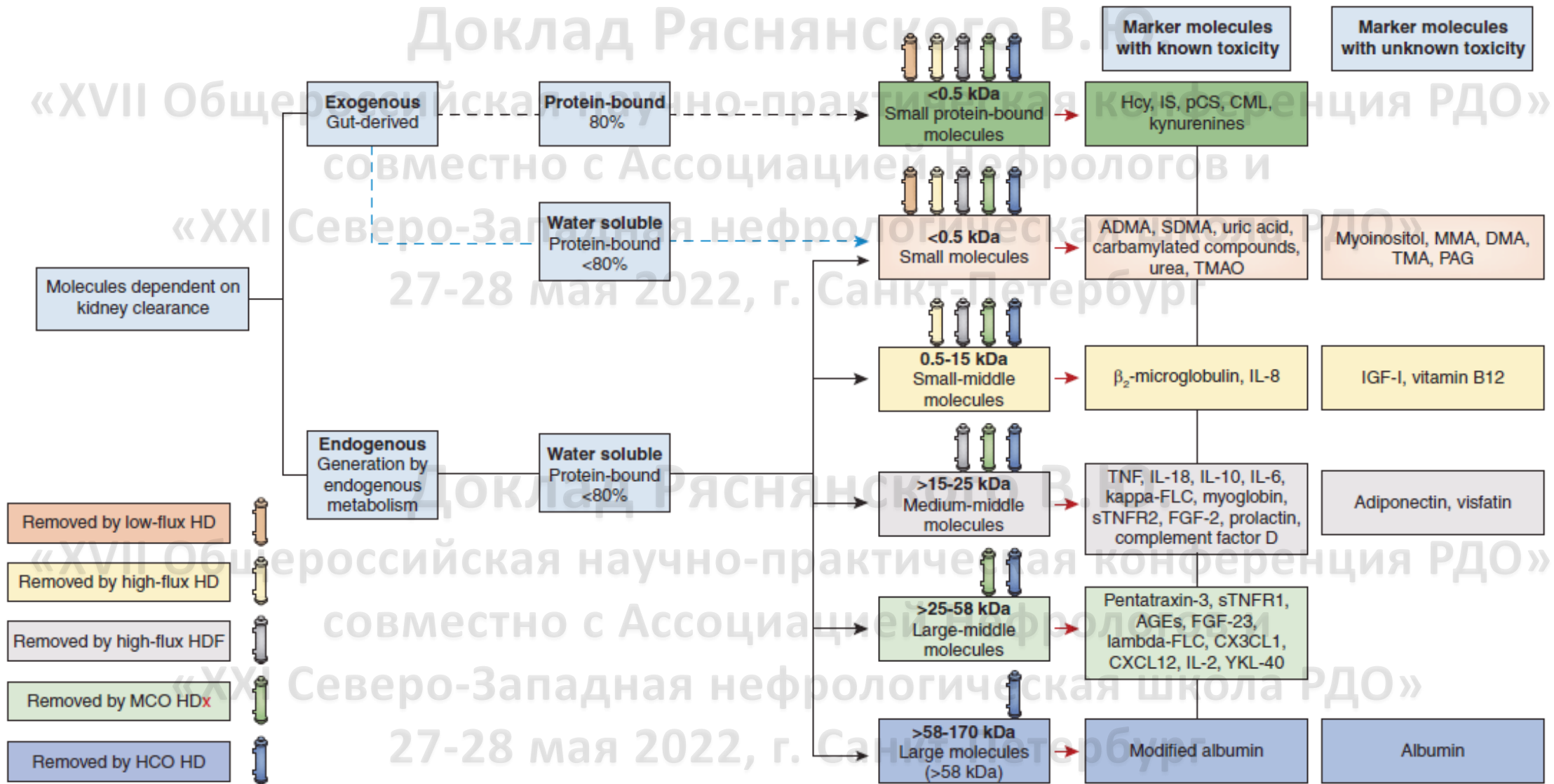
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



Said, N.; Lau, W.J.; Ho, Y.-C.;
Lim, S.K.; Zainol Abidin, M.N.;
Ismail, A.F. A Review of Commercial
Developments and Recent Laboratory
Research of Dialyzers and Membranes
for Hemodialysis Application.
Membranes 2021, 11, 767.

Теоретические графики коэффициентов просеивания (SC) для мембран низкопоточных (LF), высокопоточных (HF), высокой точкой отсечения (HCO) средней точкой отсечения (MCO).

Новая классификация уремических токсинов



Взаимосвязь положительных и нежелательных свойств диализной мембраны В.Ю.



The essence of HD therapy: four phenomena, having common modes of transport across the membrane wall, may occur simultaneously during every HD session. The net effect of all the events determines the overall efficacy of treatment, affecting patient well-being as well as long-term outcomes.

Распределение по весу белков плазмы

Molecular weight distribution of 697 high confidence plasma proteins

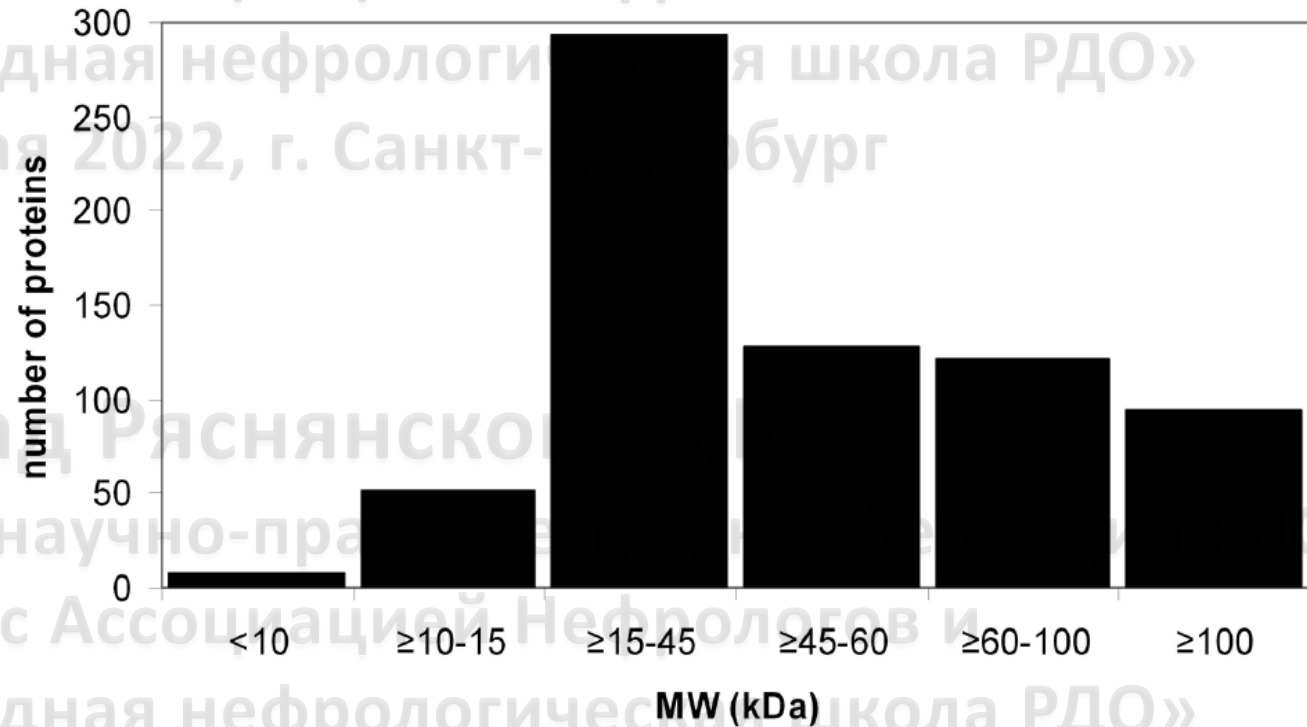


Figure 3

Histogram showing the molecular weight distribution of the calculated masses of 697 observed plasma proteins. The calculated protein masses for all proteins from all experiments were categorized into molecular weight groups as indicated so that the number of proteins falling into each molecular weight group is proportional to the height of each bar in the histogram.

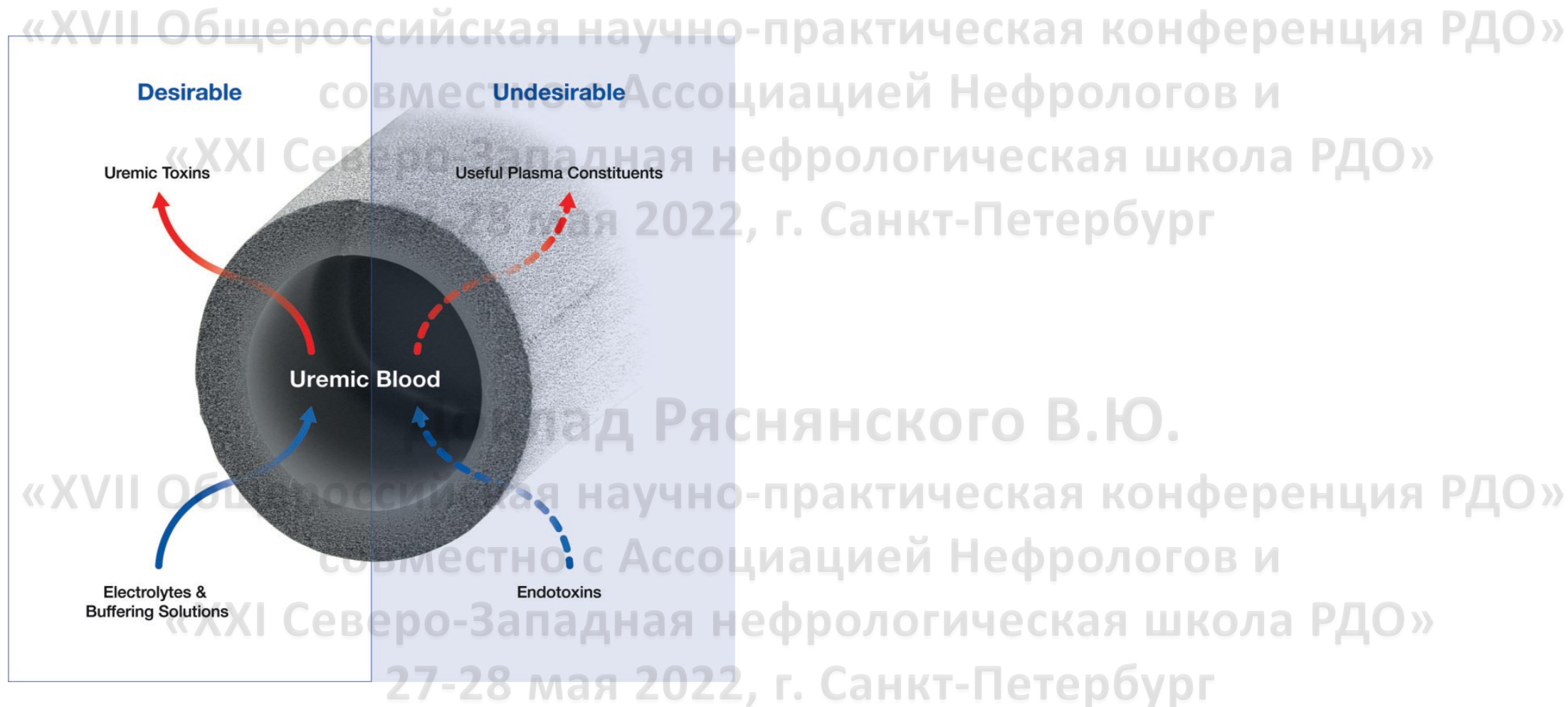
Потери альбумина

Table 2. Our on-line HDF prescription: albumin leakage (g/session)

Convection volume, l/session	Predilution				Postdilution				
	60	72	84	96	8	10	12	16	20
HDF filter	Albumin leakage, g/session				Albumin leakage, g/session				
ABH-21F	0.8								1.8
ABH-21P (type 1)	1.9	2.3	3.5	4.4	2.1	2.5	3.4		4.1
ABH-21P (type 2)	3.3	4.7	7.8	8					
MFX-25S eco	2.8			3.5	3				
MFX-25U eco	4.6	4.4	5.6	6.4	5.5	6.6	8.6		11.9
MFX-30U eco	6.8		8.8	9.5	10.2		12.3		15
FIX-250S eco	4.1	3	3.7			5.6	6.4		6.6
FIX-250U eco	6	6.6	6.6			7.7	8.2		9.7
TDF-20H	2.1			3.2		2.2		5.5	8.5
GDF-21	10.3	11.1	13.8			8.1	13.6		21.1

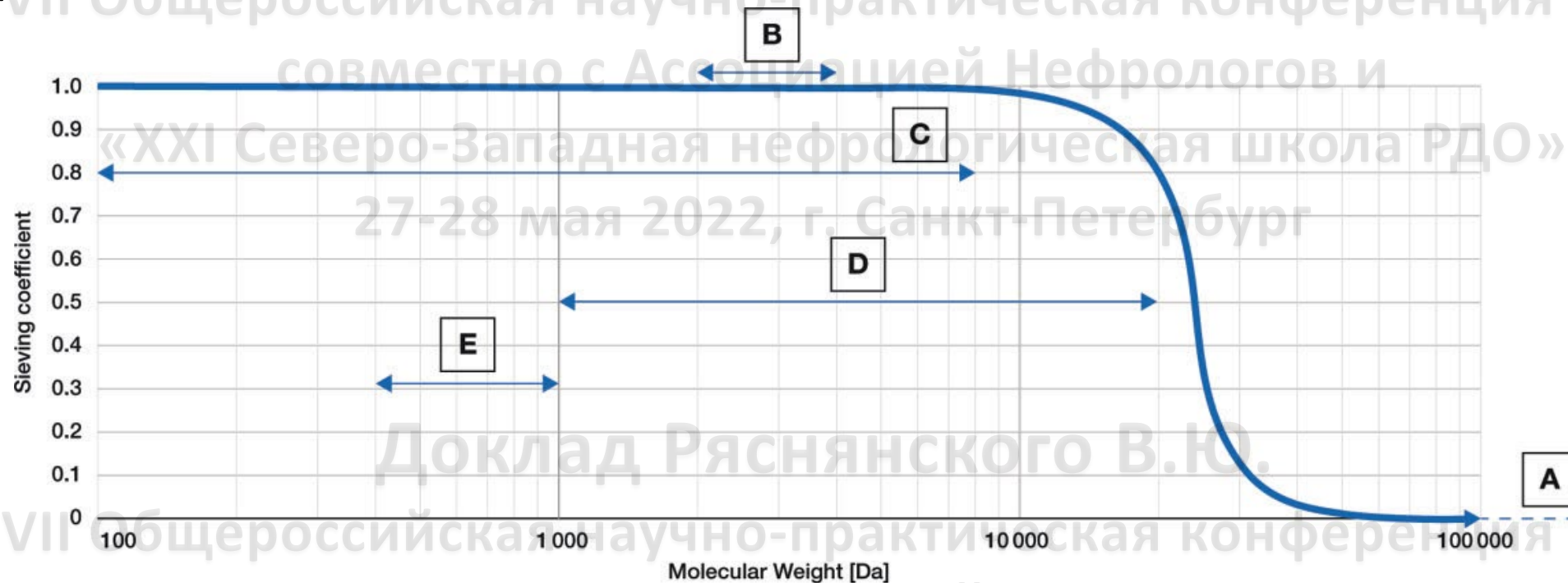
$Q_B = 280$ ml/min, total $Q_D = 500$ ml/min, treatment time: 4 h. ABH: Asahi Kasei Medical, Co., Ltd., Tokyo, Japan; MFX, FIX: Nipro, Osaka, Japan; TDF: Toray Medical Co., Ltd., Tokyo, Japan; GDF: Nikkiso Co., Ltd., Tokyo, Japan.

Взаимосвязь положительных и нежелательных свойств диализной мембраны В.Ю.



The essence of HD therapy: four phenomena, having common modes of transport across the membrane wall, may occur simultaneously during every HD session. The net effect of all the events determines the overall efficacy of treatment, affecting patient well-being as well as long-term outcomes.

Размер различных бактериальных субстанций, которые могут поступать из диализата при контаминации грамм-негативной флорой



A = липополисахариды (>100 000 Da); B = липиды A (2000–4000 Da); C = другие фрагменты липополисахаридов LPS fragments (<8000 Da); D = пептидогиканы (1000 to 20 000 Da); E = muramyl мурамил пептиды (400–1000 Da).

Другие субстанции такие как эндотоксин A (71 000 Da) или его фрагменты (<1000 Da) другие эндотоксины (20 000 to 50 000 Da), бактериальные ДНК также могут присутствовать,

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Высокая проницаемость

Выше контаминация эндотоксином
Больше потеря альбумина

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Воспаление
БЭН

«Не всё так однозначно...»

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Высокая проницаемость

Выше контаминация эндотоксином
Больше потеря альбумина

Удаление провоспалительных цитокинов
Удаление воспалительных триггеров
Удаление части токсинов, связанных с альбумином

Воспаление
БЭН

Снижение воспалительной активности
Лучше синтез альбумина

Выживаемость в зависимости от потери альбумина во время процедуры диализа

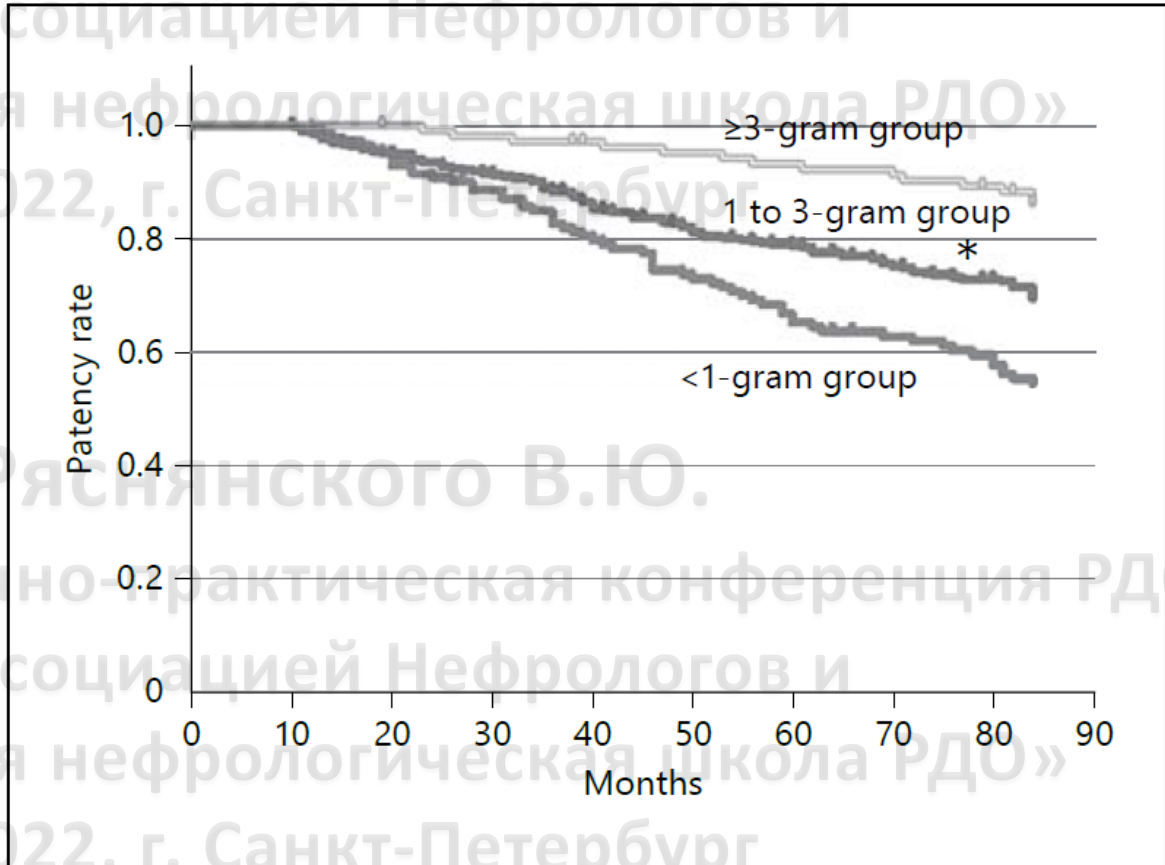
Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

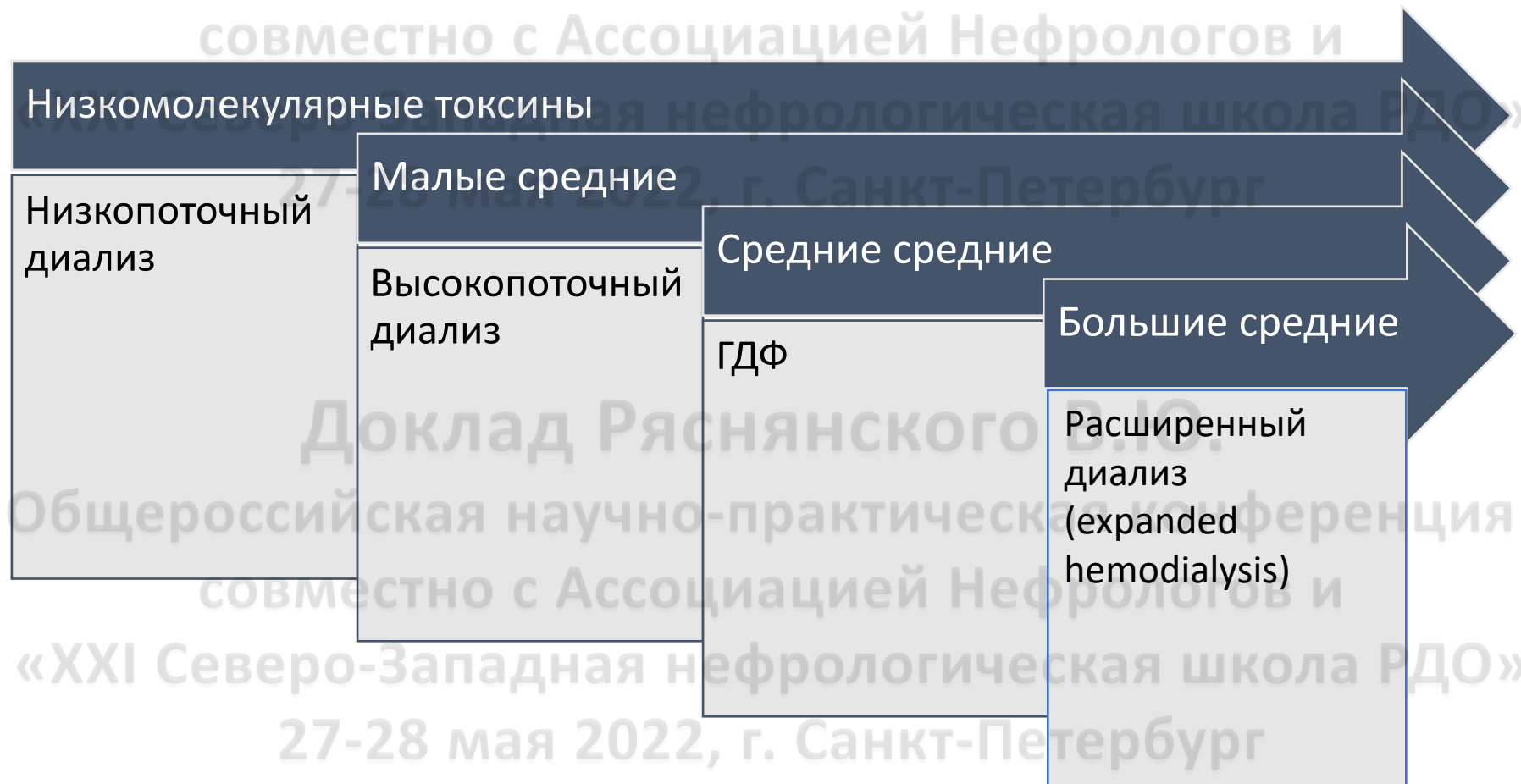
совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Fig. 2. Effect of membrane type on mortality in the < 1 -gram albumin loss group, 1- to 3-gram albumin loss group, and ≥ 3 -gram albumin loss group. Kaplan-Meier method, * $p < 0.05$, by log-rank analysis.

Повышение эффективности диализа (гемодиализа) ограничивается отсутствием селективности



На чём мы остановимся?

Возможности высокопоточных мембран – перекрывают основной спектр самых токсичных уремических токсинов малой и средней молекулярной массы



FIGURE 3: Removability of the 22 uraemic toxins with the highest toxicity score. Those lying on the flat part of the curve are removed totally, while those on the sloping part of curve are all removed at decreasing levels as molecular weight increases. The 12 molecules that are shaded were shown by Vanhoder *et al.* [60, 61] to be the highest ranking molecules in terms of toxicity; only 6 of these (along the sieving curve) are removed by dialysis, while those (protein-bound uraemic toxins) in the panel to the right of the 66 800 Da albumin molecule cannot be removed by dialysis, as their sieving coefficient is 0.0.

BMJ Open Benefits and harms of high-dose haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: the comparison of high-dose haemodiafiltration with high-flux haemodialysis (CONVINCE) trial protocol

Peter J Blankestijn,¹ Kathrin I Fischer,² Claudia Barth,³ Krister Cromm,⁴ Bernard Canaud,^{4,5} Andrew Davenport,⁶ Diederick E Grobbee,^{7,8} Jörgen Hegbrant,⁹ Kit C Roes,⁷ Matthias Rose,^{2,10} Giovanni FM Strippoli,^{11,12} Robin WM Vernooij,^{13,14,15} Mark Woodward,^{13,14,15} G Ardine de Wit,^{7,16} Michiel L Bots⁷

Blankestijn PJ, Fischer KI, Barth C, *et al*. Benefits and harms of high-dose haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: the comparison of high-dose haemodiafiltration with high-flux haemodialysis (CONVINCE) trial protocol. *BMJ Open* 2020;10:e033228. doi:10.1136/bmjopen-2019-033228

international, prospective, open label, randomised controlled trial aims to recruit 1800 ESKD adults treated with HD in nine European countries.

Patients will be randomised 1:1 to high-dose HDF versus continuation of conventional high-flux HD.

The primary outcome will be all-cause mortality at 3 years' follow-up.

Secondary outcomes will include cause-specific mortality, cardiovascular events, all-cause and infection-related hospitalisations, patient-reported outcomes (eg, health-related quality of life) and cost-effectiveness.

Выводы Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- Если говорить о процедуре диализа, то безусловно понятие эффективности наиболее применимо к процессу очистки от уремических токсинов
- Эффективность мембраны – способность в заданных условиях удалять уремические токсины
- Вопрос сегодняшнего дня – на какой спектр токсинов средней молекулярной массы должен нам ориентироваться при проведении процедуры диализа

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Эффективность диализа зависит не только от мембраны

Цели (результат)

- Удаление токсинов и жидкости
- Коррекция электролитов
- Минимизация побочных действий

Средства (основные)

- Метод лечения
- Диализатор
- Пропись и скорость диализата
- Работа сосудистого доступа
- Обеспечение гемодинамической и осмотической стабильности

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Пациент как моделируемый объект - Адекватность

Адекватность модели — (лат. adaequatus – приравненный)
совпадение свойств (функций/параметров/характеристик и т. п.)
модели и соответствующих свойств моделируемого объекта.

Цитаты классика

“If the treatment of chronic uremia cannot fully rehabilitate the patient the treatment is Inadequate”.

Scribner BH. Discussion. Trans ASAIO. 1963; 9: 10.

“ In 1964, twice weekly single-pass dialysis for 10 to 16 hr using dialysate at room temperature had become the norm as it had resulted in stabilization or improvement in neuropathy in 8 of 11 patients. From this experience, adequate dialysis was defined as that amount necessary to prevent or arrest peripheral neuropathy”.

Scribner et al. Hemodialysis International 2004; 8: 188—192

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Первые подходы к контролю адекватности диализа (B. Scribner, 1974)

Доклад Ряснянского В.Ю.

- 1. Показатели со стороны пациента** – тощая масса тела, показатели основного обмена, уровень физической активности, остаточная функция почек, диета, стиль жизни, проблемы сосудистого доступа, сопутствующие болезни. **(Самочувствие)**
- 2. Показатели со стороны диализа** - площадь и характеристика диализной мембраны, время диализа, потребность в ультрафильтрации, частота процедур, диализат, скорость кровотока и т.д. **(Доза диализа)**

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



Scope and Consistency of Outcomes Reported in Randomized Trials Conducted in Adults Receiving Hemodialysis: A Systematic Review

Bénédicte Sautenet, Allison Tong, Gabrielle Williams, Brenda R. Hemmelgarn, Braden Manns, David C. Wheeler, Peter Tugwell, Wim van Biesen, Wolfgang C. Winkelmayr, Sally Crowe, Tess Harris, Nicole Evangelidis, Carmel M. Hawley, Carol Pollock, David W. Johnson, Kevan R. Polkinghorne, Kirsten Howard, Martin P. Gallagher, Peter G. Kerr, Stephen P. McDonald, Angela Ju, and Jonathan C. Craig

Доля пациент-ориентированных критериев в клинических исследованиях - низкая

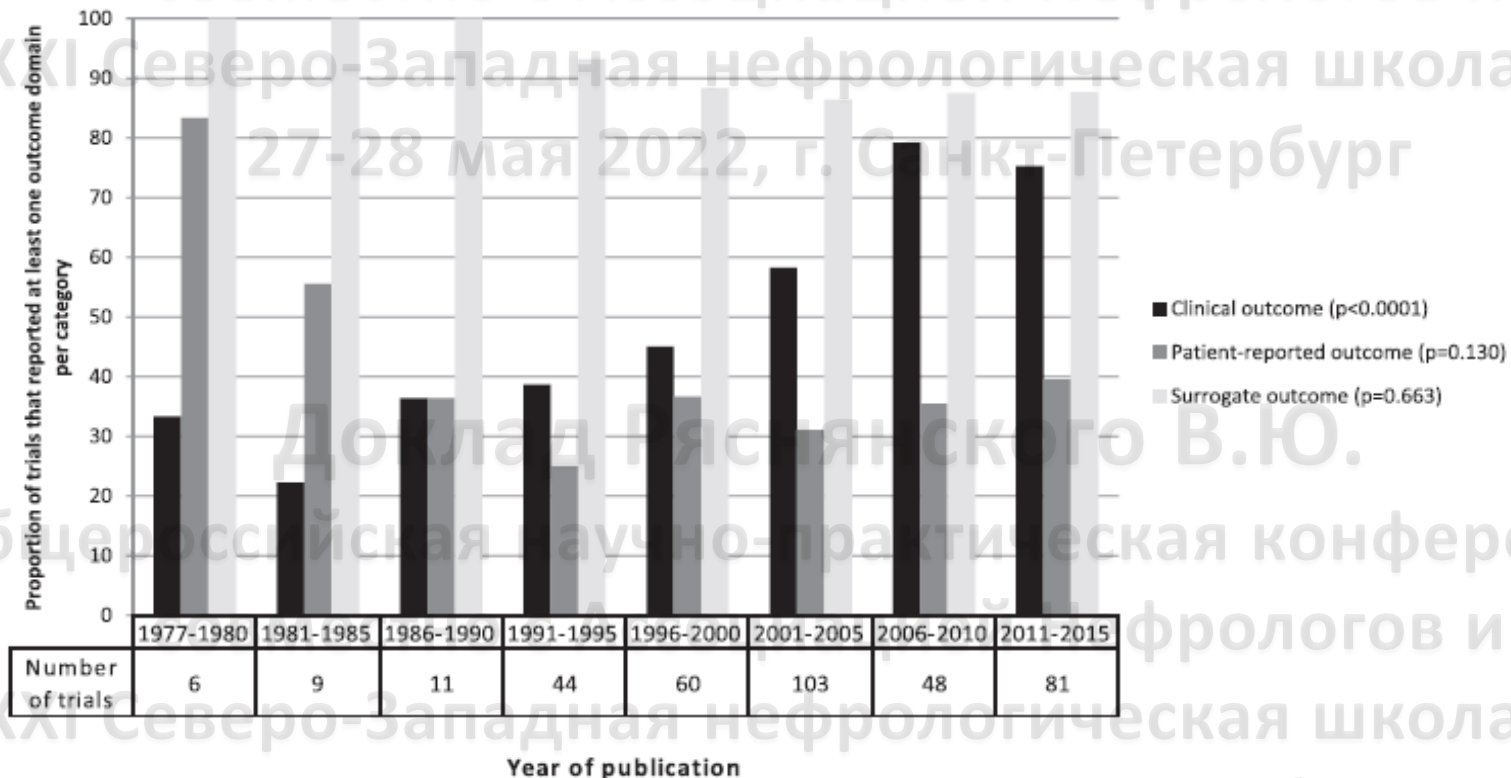


Figure 4. Difference in the proportion of trials that reported at least 1 clinical, patient-reported, and surrogate outcome over time.

Выбор метода лечения ХБП5, цели и моделируемый объект

ХБП 5

Консервативная терапия

Инкрементный диализ

ПД

Низкопоточный диализ

Высокопоточный диализ

ГДФ

Расширенный диализ

Паллиативный диализ

Цели

Цели

Цели

Цели

Цели

Цели

Цели

Цели

Объект 1

Объект 2

Объект 3

Объект 4

Объект 5

Объект 6

Объект 7

Объект 8

Модель - Инкрементный диализ

- Цель: сохранение остаточной функции почек, увеличить выживаемость

Моделируемый
объект:

Таблица 23. Клинические индексы, определяющие возможность применения тактики постепенного увеличения интенсивности диализной терапии при инициации ГД/ГДФ

Существенная ОФП с диурезом >600 мл/сут
Междиализная прибавка веса за 3-4 дня <2,5 кг (или <5% от «сухого» веса)
Отсутствие выраженной или неконтролируемой сердечно-сосудистой и респираторной патологии
Гиперкалиемия ($K >5,5$ ммоль/л) редкая или легко поддается лечению
Гиперфосфатемия ($P >1,77$ ммоль/л) редкая или легко поддается лечению
Отсутствие БЭН
Гемоглобин >80 г/л и хороший ответ на лечение
Удовлетворенность состоянием здоровья и качеством жизни
Клиренс мочевины >3 мл/мин

Адекватность. Выводы

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

1. В практической работе понятие Адекватность ближе к сленгу, чем к таксономическому понятию

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

2. Системный подход к понятию Адекватность требует пациент-ориентированных методов оценки и стратификация пациентов в отношении тех моделей лечения, которые мы к ним применим

Доклад Ряснянского В.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доза, эффективность или адекватность диализа: что действительно имеет значение?

Доза - Kt/V , эффективный объём конвекции

Эффективность - выбор безопасного и доступного инструмента, позволяющего удалить максимально широкий спектр уремических токсинов

Адекватность - подбор модальности лечения тХПН соответствующей потребностям отдельного пациента



Спасибо за внимание