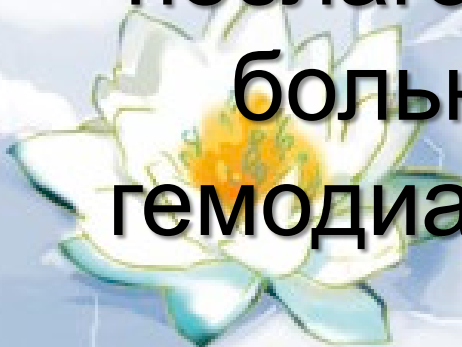


**«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и «XIV Северо-Западная  
нефрологическая школа РДО»**

A water lily flower with white petals and a yellow center, floating on a blue pond with lily pads.

**Прогностические параметры  
неблагоприятного исхода у  
больных, получающих  
гемодиализацию on-line**

NephroCare

**Заря Я.В. - заведующая ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург»**

**28.05.2022**

# Актуальность проблемы

NephroCare

В 1993 г. В.Canaud et al. представил первые клинические результаты использования ГДФ-  
on-line(ГДФ-OL)

Объемы замещения при проведении ГДФ-OL в проведенных КИ,  
ассоциировавшиеся с преимуществом по выживаемости пациентов

<b>Название исследования</b>	<b>Автор/ссылка</b>	<b>Определяемый объем в исследовании</b>	<b>Объем, л</b>
DOPPS рандом	Canaud et al.	Инфузионный объем	>15 (a)
RISCAVID просп.,обсерв.	Panichi et al.	Инфузионный объем	>23(b)
CONTRAST рандом.	Grooteman et al.	Конвекционный объем	>21.95(a)
Turkish OL-HDF просп,ранд.	Ok et al.	Инфузионный объем	>17.4(b)
ESHOL просп.,ранд	Maduell et al.	Конвекционный объем	>23(b)

(a) Без учета потери веса (УФ) (b) С учетом потери веса (УФ)

# Post hoc анализ

NephroCare

**В последующем стали учитывать также следующие факторы:**

пол, площадь поверхности тела, индекс массы тела, вес пациента до диализа, общая вода организма до диализа, стаж диализного лечения, преддиализный внутриклеточный объем жидкости организма, коморбидность

Автор/ссылка	год	Итоги анализов
Davenport et al.	2015	ECV/BSA,ECV/TBW
Sannne et al.	2016	ECV/BSA,ECV/TBW
Menso J.Nube et al.	2016	Не выявил разницы
Mostovaya et al.	2017	Макс. Обесп. ECV
Mercada Et al.	2018	ECV>70л/нед

## Рабочая группа EUDIAL (апрель 2013 г.)

NephroCare

### ГДФ - метод очищения крови, комбинирующий:

- диффузионный и конвекционный транспорт растворенных веществ
- использование диализаторов с высоко-проницаемыми мембранами
- коэффициент ультрафильтрации (КУФ) более 20 мл/час/мм.рт.ст./м<sup>2</sup>
- коэффициент просеивания для  $\beta_2$ -микроглобулина выше 0,6
- конвективный транспорт обеспечивается достижением эффективного конвекционного объема  $\geq 20\%$  от общего объема очищенной крови

### Целевые значения «адекватности»:

- ГДФ конвекционный объем в 24 л/сеанс (6 л/час)
- нормализованный целевой уровень по весу 80 мл/кг/час и по площади тела 3 л/м<sup>2</sup>/час

# Цель исследования

Доклад Зари Я.В.

NephroCare

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

Определить минимально значимые конвекционные и

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

инфузионные нормализованные объемы ГДФ-OL, связанные с

выживаемостью и определить целевые объемные показатели с

учетом индивидуальных особенностей пациентов, а также

Доклад Зари Я.В.

оптимизировать оценку объемных показателей при проведении

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

ГДФ-OL совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

# Задачи исследования

NephroCare

1. Сравнить изучаемые параметры в группах выживших и умерших
2. Провести анализ вклада сопутствующей патологии на выживаемость и летальность пациентов, получающих лечение ГДФ-ОЛ
3. Оценить взаимосвязь нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов с выживаемостью и летальностью пациентов
4. Определить пороговые значения инфузионного и конвекционного объемов, нормализованных по весу, площади поверхности тела, индексу массы тела, общей воде организма, ассоциирующихся с выживаемостью и летальностью пациентов

# Научная новизна

NephroCare

- Проведена оценка однолетней выживаемости/летальности пациентов крупной диализной сети, работающей по строгим внутренним стандартам
- Изучены клинические и лабораторные показатели у пациентов, получающих различные инфузионные и конвекционные объемы ГДФ-ОЛ с оценкой минимального порога объемных показателей, ассоциируемых с выживаемостью/летальностью пациентов
- Впервые будут определены клинически значимые пороги конвекционного и инфузионного объемов замещения, нормализованных по ряду антропометрических параметров

# Дизайн исследования и общая характеристика обследованной когорты пациентов

NephroCare

- Ретроспективное исследование базы данных пациентов (компьютерная программа «EuCliD») в 27 центрах Fresenius Medical Care в РФ в течение года, включавших выживших (9616) и умерших (370) пациентов

## Критерии включения

- Пациенты, получающие лечение программным ГДФ-OL в режиме постдилюции на аппаратах FRESENIUS 5008S  $\geq 3$  раз в неделю,  $\geq 12$  часов в неделю, с адекватностью процедур Kt/V  $\geq 1,4$
- общий стаж лечения  $> 3$  месяцев



# Дизайн исследования и общая характеристика обследованной когорты пациентов (продолжение)

NephroCare

## Критерии невключения

- Возраст младше 17 лет
- Сосудистые доступы: перманентный или временный катетер, нативные фистулы с ограничением скорости кровотока  $< 300$ мл./мин.
- Наличие онкопатологии в течение 2 лет до начала исследования
- Наличие ОНМК или ОИМ в течение 6 месяцев до начала исследования
- Наличие коронарного стентирования или шунтирования в течение 6 месяцев до начала исследования
- Наличие хронической сердечной недостаточности IV ф.кл. 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

# Дизайн исследования и общая характеристика обследованной когорты пациентов (продолжение)

NephroCare

- Популяционные и антропометрические показатели: пол, возраст, стаж диализной терапии, рост, вес тела, индекс массы тела (BMI), площадь поверхности тела (BSA)
- Клиническое обследование: оценка артериального давления (сАД, дАД, срАД), ЧСС, средний показатель за месяц до/после сеанса ГДФ.
- Сопутствующая патология: сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН)
- Анализ параметров процедур диализа (среднее значение за месяц): эффективное недельное время диализа, Kt/V, эффективный инфузионный объем (EIV), эффективный конвекционный объем (ECV)
- Лабораторный мониторинг:
  - клин.ан.крови, натрий, калий, кальций, фосфор сыворотки крови 1 раз в месяц
  - ферритин, процент насыщения трансферрина, интактный паратгормон, альбумин 1 раз в 3 месяца,
  - Холестерин, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза,  $\beta_2$ -микроглобулин сыворотки 1 раз в 6 месяцев.

# Ожидаемые результаты

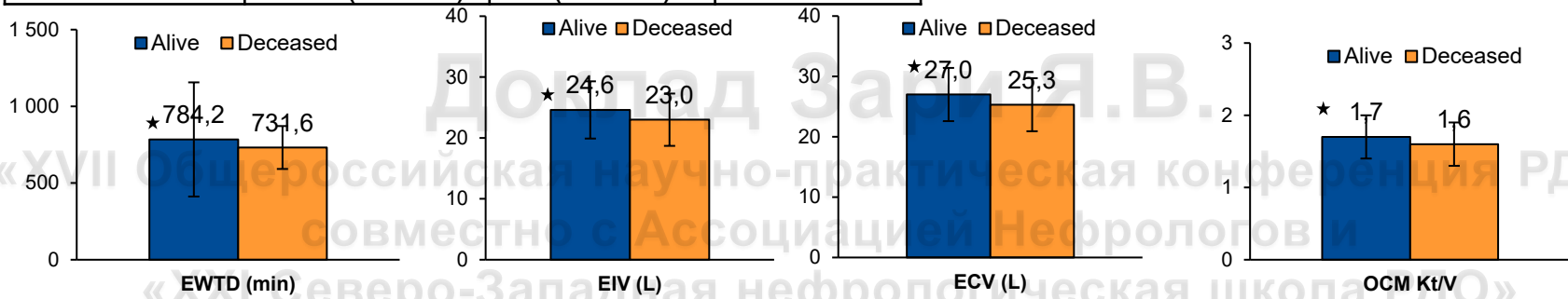
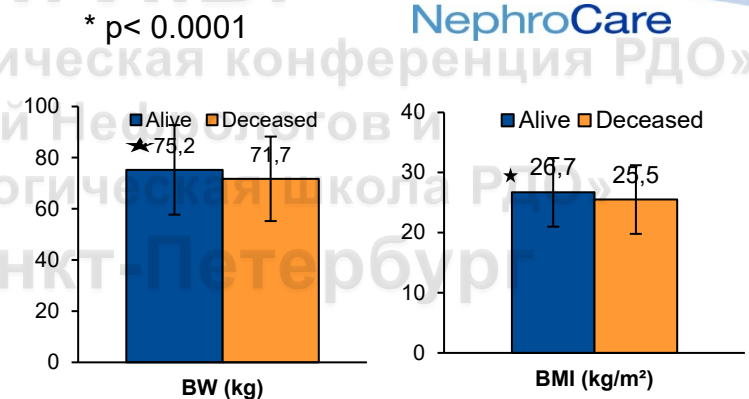
NephroCare

- Будут определены факторы риска смерти у больных с ХБП 5Д, получающих лечение методом ГДФ-OL
- Будут выделены нормализованные показатели объемных значений к BW, BMI, BSA, TBW, V Urea BCM, которые ассоциируются с высоким риском смертности в популяции диализных пациентов
- Будет определено пороговое значение нормализованного инфузионного и конвекционного объемов, оказывающее влияние на выживаемость пациентов, которое будет дополнительным инструментом в клинической практике
- На основании полученной информации будет возможно проведение рандомизированного контролируемого исследования по сравнительной эффективности относительных и абсолютных показателей конвекционного и инфузионного объемов

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

# Результаты

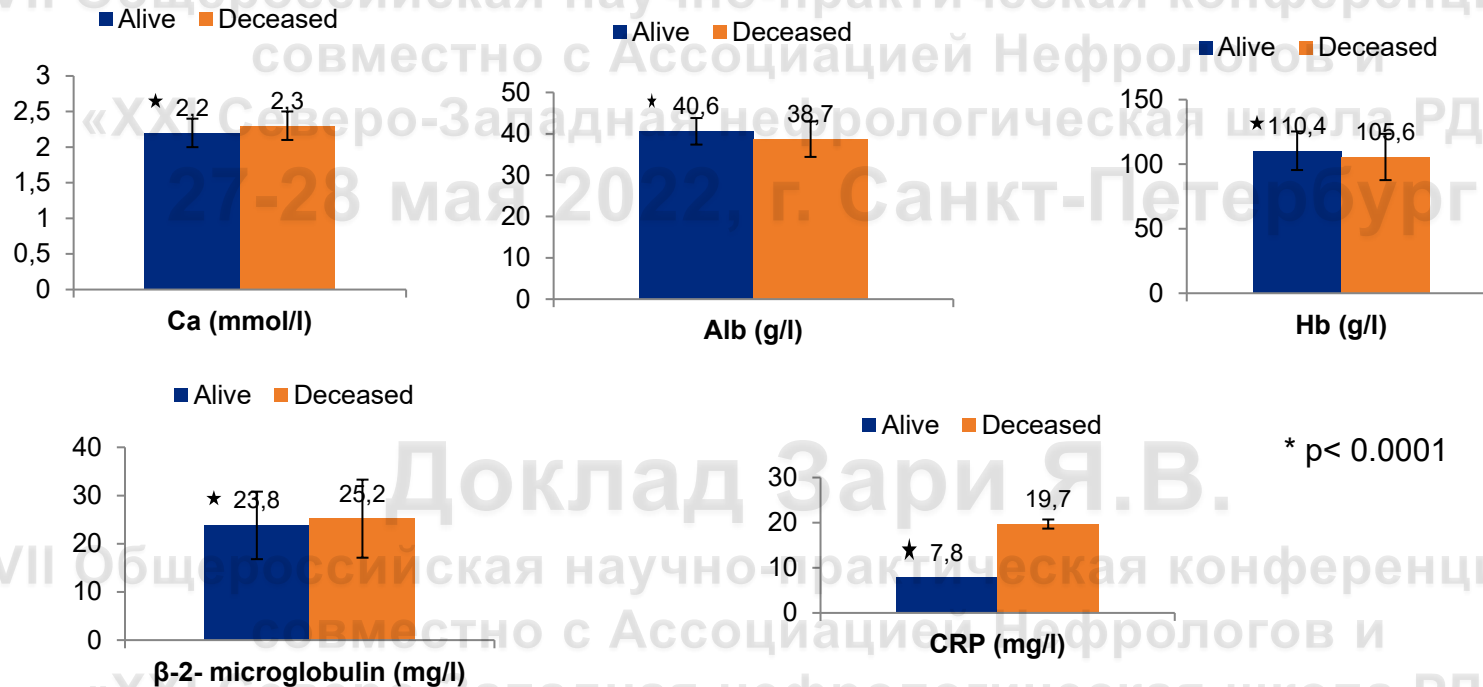
Параметр	Выжившие	Умершие	P
Муж., n (%)	5194 (54.0%)	230 (62.2%)	0.0024
Возраст, лет	53.4 (13.6)	58.8 (12.1)	<0.0001
ИБС	1565 (16.3%)	98 (26.5%)	<0.0001
СН	1878 (19.5%)	94 (25.4%)	0.0065
СД	1213 (12.6%)	72 (19.5%)	0.0002



В группе умерших преобладали мужчины, более старшего возраста, наличие коморбидности (ИБС, СН, СД), с более низкой МТ и ИМТ, с меньшим эффективным недельным временем диализа и меньшими значениями EIV, ECV и Kt/V

# Результаты (продолжение)

NephroCare



Лабораторные факторы, ассоциированные с риском смерти у пациентов, получающих лечение методом ГДФ-ОЛ:

- более высокий уровень  $\beta$ 2- микроглобулина
- более высокий уровень СРБ и кальция
- более низкие значения гемоглобина, альбумина

# Результаты (продолжение)

NephroCare

Не выявили статистически значимой разницы при сравнении группы живых и умерших пациентов следующие показатели

- TBW (p 0,1128 )
- V Urea BCM (p 0,108 )
- BSA (p 0,9765)
- Стаж лечения на диализе (p 0,3597)
- Уровень ПТГ (p 0,3347)
- Уровень фосфора (p 0,2154)

# Сравнение нормализованных показателей эффективного инфузионного и конвекционного объемов с выживаемостью

Indicator	Statistical data	Alive pts	Deceased pts	Significance	Indicator	Statistical data	Alive pts	Deceased pts	Significance
IV/BW	N	9604	370	P = 0,32	IV/TBW	N	9165	324	P = 0,0067
	MEAN (SD)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)			MEAN (SD)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	
	95% CI	0,3 .. 0,3	0,3 .. 0,3			95% CI	0,7 .. 0,7	0,7 .. 0,7	
CV/BW	N	9604	370	P = 0,5182	CV/TBW	N	9165	324	P = 0,0268
	MEAN (SD)	0,4 (0,1)	0,4 (0,1)			MEAN (SD)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	
	95% CI	0,4 .. 0,4	0,4 .. 0,4			95% CI	0,8 .. 0,8	0,7 .. 0,8	
IV/BSA	N	9458	366	P < 0,0001	IV/UVD	N	9165	324	P = 0,0299
	MEAN (SD)	13,3 (2,3)	12,7 (2,6)			MEAN (SD)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	
	95% CI	13,2 .. 13,3	12,5 .. 13,0			95% CI	0,7 .. 0,7	0,7 .. 0,7	
CV/BSA	N	9458	366	P < 0,0001	CV/UVD	N	9165	324	P = 0,0907
	MEAN (SD)	14,5 (2,4)	14,0 (2,7)			MEAN (SD)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	
	95% CI	14,5 .. 14,6	13,7 .. 14,2			95% CI	0,8 .. 0,8	0,8 .. 0,8	
IV/BMI	N	9596	370	P = 0,8928	BW – body weight; IV – infusion volume; CV – convective volume; BSA – body surface area; TBW – total body water; UVD – urea volume distribution; BMI – body mass index; CI – confidence interval; SD – standard deviation				
	MEAN (SD)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)						
	95% CI	0,9 .. 1,0	0,9 .. 1,0						
CV/BMI	N	9596	370	P = 0,7999					
	MEAN (SD)	1,0 (0,2)	1,0 (0,2)						
	95% CI	1,0 .. 1,0	1,0 .. 1,1						

**С выживаемостью пациентов достоверно коррелировали показатели инфузионных и конвекционных объемов, нормализованных по площади поверхности тела (наилучшей) и общему количеству воды в организме**

# Распределение пациентов по квартилям

IV/BSA, median (p=0,0002)

IV/TBW, median (p=0,0451)

Quartiles	Alive	Died	Total
< 11,79 L/m <sup>2</sup>	1120	9	1147
11,79-12,93 L/m <sup>2</sup>	1143	9	1148
12,93-14,24 L/m <sup>2</sup>	1149	9	1148
> 14,24 L/m <sup>2</sup>	1158	9	1147
Total	4570	2	4590

## Выводы:

С высоким риском смертности в популяции пациентов, находящихся на диализе, ассоциировались нормализованные соотношения:

- IV/BSA, медиана
- CV/BSA, медиана
- IV/TBW

CV/BSA, median (The established threshold)

Quartiles	Alive	Died	Total
< 13,02 L/m <sup>2</sup>	1124	64	1188
13,02-14,24 L/m <sup>2</sup>	1139	49	1188
14,24-15,59 L/m <sup>2</sup>	1152	37	1189
> 15,59 L/m <sup>2</sup>	1155	33	1188
Total	4570	183	4753

The established threshold is at 14,24 L/m<sup>2</sup>

IV – infusion volume; CV – convective volume; BSA – body surface area; TBW – total body water

Разница в количестве смертей пациентов в квартилях незначительна и не может быть использована для выбора пороговых значений



# Распределение пациентов по квартилям (по средним значениям отношения)

NephroCare

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

- EIV /BW, ECV /BW
- 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

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

# Пороговые значения нормализованных отношений ( по медиане отношения)

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

EIV/BSA<sub>me</sub> ( $p < 0,0001$ ) - 11,79 л/ м<sup>2</sup>

ECV/BSA<sub>me</sub> ( $p < 0,0004$ ) - 14,24 л/ м<sup>2</sup>

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

# Логистический регрессионный анализ

NephroCare

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))

# Факторы риска смерти у больных с ХБП 5Д, получающих лечения методом ГДФ-ОЛ

Доклад Зари Я.В.

NephroCare

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

## Немоделируемые:

- Мужской пол
- Старший возраст
- Сопутствующие заболевания (ИБС, СН, СД )

## Потенциально моделируемые

- Более низкая масса тела и ИМТ
- Меньшее эффективное недельное время диализа
- Меньшие значения EIV и ECV, Kt/V
- Более низкий уровень альбумина и гемоглобина, более высокий уровень  $\beta$ 2-микроглобулина, кальция и СРБ

## Пороговые значения нормализованных отношений

- EIV/BSAme (p<0,0001) - 11,79 л/ м<sup>2</sup>
- ECV/BSAme) (p 0,0004) - 14,24 л/ м<sup>2</sup>

# Статьи и публикации

NephroCare

## Публикации

1. Факторы риска неблагоприятного исхода у больных с ХБП 5Д, получающих гемодиализацию on-line. Когортное исследование. Нефрология и диализ 2019-12
2. История и современное состояние методик гемодиализа и гемодиализации. Нефрология и диализ 2020 | journal-article DOI: 10.28996/2618-9801-2021-1-32-48
3. Эффективность гемодиализации on-line у больных с хронической болезнью почек: факторы риска и совершенствование оценки показателей выведения жидкости. Нефрология. 2022-02-18 | journal-article DOI: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-57-68
4. Practice Patterns and Outcomes of Online Hemodiafiltration: A Real-World Evidence Study in a Russian Dialysis NetworkBlood Purification. 2021 | journal-article DOI: 10.1159/000510551

## Доклады

1. 59th ERA Congress 2022 Mini-Oral presentation „PREDICTORS OF NEGATIVE OUTCOMES IN HDF-OL PATIENTS. COHORT STUDY.“. Date 19/05/2022 08:00 - 12:45

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



NephroCare

**Огромная благодарность соавторам  
проф. Гуревичу К.Я., проф. Плавинскому С.Л., проф.  
Стефано Стюарду, проф. Есаяну А.М.**