

Томск, 7 сентября 2019 г.

# Перспективные направления развития перитонеального диализа

NephroCare

К.Я.Гуревич, проф.

Fresenius Medical Care – медицинский директор по России  
Военно-медицинская академия – профессор кафедры нефрологии  
Санкт-Петербург

# Варианты диализной терапии больных с ХБП

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



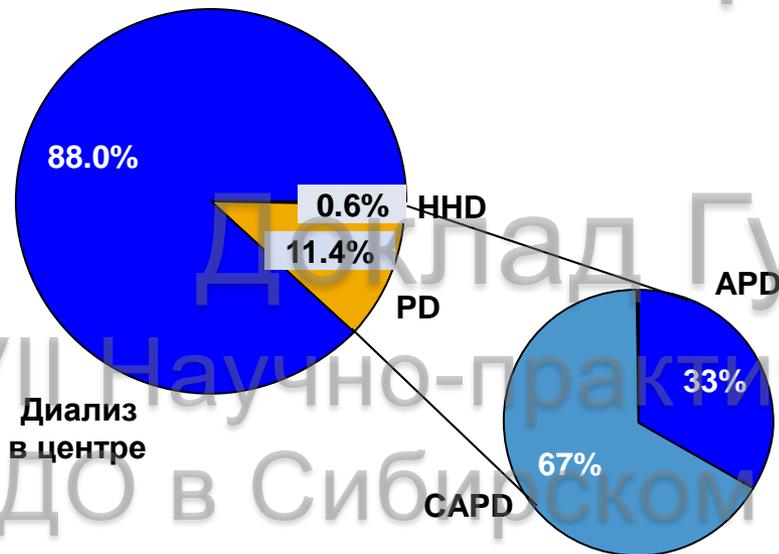
# Домашний диализ используется у ~12% мировой диализной популяции

Доклад Гуревича К.Я.

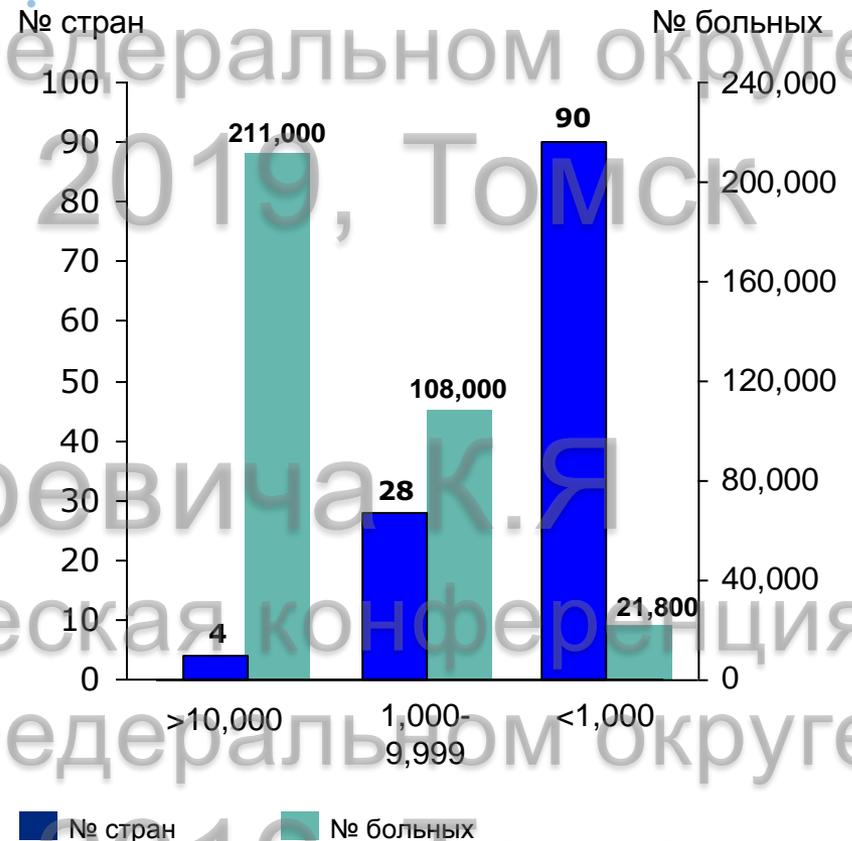
NephroCare

## Число диализных больных в мире

<b>Всего диализных больных</b>	<b>2,989,000</b>
Лечатся в центрах	2,630,000
Получают домашний диализ	359,000
PD	341,000
NHD	18,000



## Распределение популяции PD больных в мире



# Выживаемость больных на гемо- и перитонеальном диализе

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

- Обсервационное исследование 117158 инцидентных больных: 99048 (85%) на ГД и 18110 (15%) на ПД с 1994-1996 гг до 1997 г, коррекция на возраст, расу, пол и диабет.
- В регрессионном анализе по Cox с цензурированием на 60 дней после смены модальности установлено, что за исключением больных женщин с диабетом старше 55

Patient group	As-treated RRs (PD:HD)	
	Non-DM	DM
Male, < 55 year	0.72 (0.67–0.77)*	0.86 (0.81–0.92)*
Male, ≥ 55 year	0.87 (0.83–0.92)*	1.03 (0.96–1.10) <sup>NS,a</sup>
Female, < 55 years	0.61 (0.59–0.66)*	0.88 (0.82–0.94)*
Female, ≥ 55 years	0.87 (0.84–0.91)*	1.21 (1.17–1.24)*

лет ПД был связан с равной или более низкой летальностью по сравнению с ГД

CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; RR, relative risk.

\* $P < 0.05$ , NS=not significant ( $P > 0.05$ ).

<sup>a</sup>CI was estimated based on Figure 8 of Collins *et al.*<sup>1</sup>

# Выживаемость больных с различной модальностью диализа

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## Relative Survival of Peritoneal Dialysis and Haemodialysis Patients: Effect of Cohort and Mode of Dialysis Initiation

James G. Heaf<sup>1</sup>, Sonja Wehberg<sup>2</sup>

**1** Department of Nephrology B, Copenhagen University Hospital at Herlev, Herlev, Denmark, **2** Department of Epidemiology, Odense University Hospital, Odense, Denmark

### Abstract

**Introduction:** Epidemiological studies consistently show an initial survival advantage for PD patients compared to HD. It has recently been suggested that this is due to the fact that many HD patients are referred late, and start dialysis on an acute, in-patient basis. The present study was performed to investigate (1) whether, and if so, how, PD and HD prognosis had changed in recent years, (2) whether a potential survival advantage of PD versus HD is constant over dialysis duration, and (3) whether differences in prognosis could be explained by patient age, renal diagnosis of diabetic nephropathy, or mode of dialysis initiation.

**Patients and Methods:** 12095 patients starting dialysis therapy between 1990 and 2010 in Denmark were studied. Prognosis was assessed according to initial dialysis modality on an intention-to-treat basis, censored for transplantation. Results were adjusted for age, sex, renal diagnosis, Charlson Comorbidity Index (CCI), and mode of dialysis initiation.

**Results:** Overall adjusted prognosis improved by 34% (HD 30%, PD 42%). PD prognosis relative to HD improved, and was 16% better at the end of the period. Final PD prognosis improved consistently from 1990–99 to 2000–10 in all subgroups. PD was associated with a significant initial survival advantage, both overall and for all subgroups. For the latter cohort, overall PD prognosis was better than HD for the first 4 years, after which it was insignificantly worse. The initial survival advantage was also present in a subgroup analysis of patients with early & routine ESRD initiation.

**Conclusions:** Dialysis survival has increased during the past 20 years. PD survival since 2000 has been better than HD, overall and for all subgroups. The difference in survival is not explained by mode of dialysis initiation.

**Citation:** Heaf JG, Wehberg S (2014) Relative Survival of Peritoneal Dialysis and Haemodialysis Patients: Effect of Cohort and Mode of Dialysis Initiation. PLoS ONE 9(3): e90119. doi:10.1371/journal.pone.0090119

**Editor:** Emmanuel A. Burdman, University of Sao Paulo Medical School, Brazil

**Received:** September 10, 2013; **Accepted:** January 27, 2014; **Published:** March 10, 2014

**Copyright:** © 2014 Heaf, Wehberg. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Funding:** There are no current funding sources for this study.

**Competing Interests:** The authors have read the journal's policy and have the following conflicts: James Heaf has received travel funding and lecture fees from Baxter and Fresenius, and a research grant from Fresenius. This does not alter the authors' adherence to all the PLOS ONE policies on sharing data and materials.

**E-mail:** heaf@dadlnet.dk

### Introduction

The relative survival of end stage renal disease (ESRD) patients

of ESRD initiation, with associated acute morbidity, that may be unrecorded in registry studies.

The Danish Nephrology Registry (DNR) is a prospective,

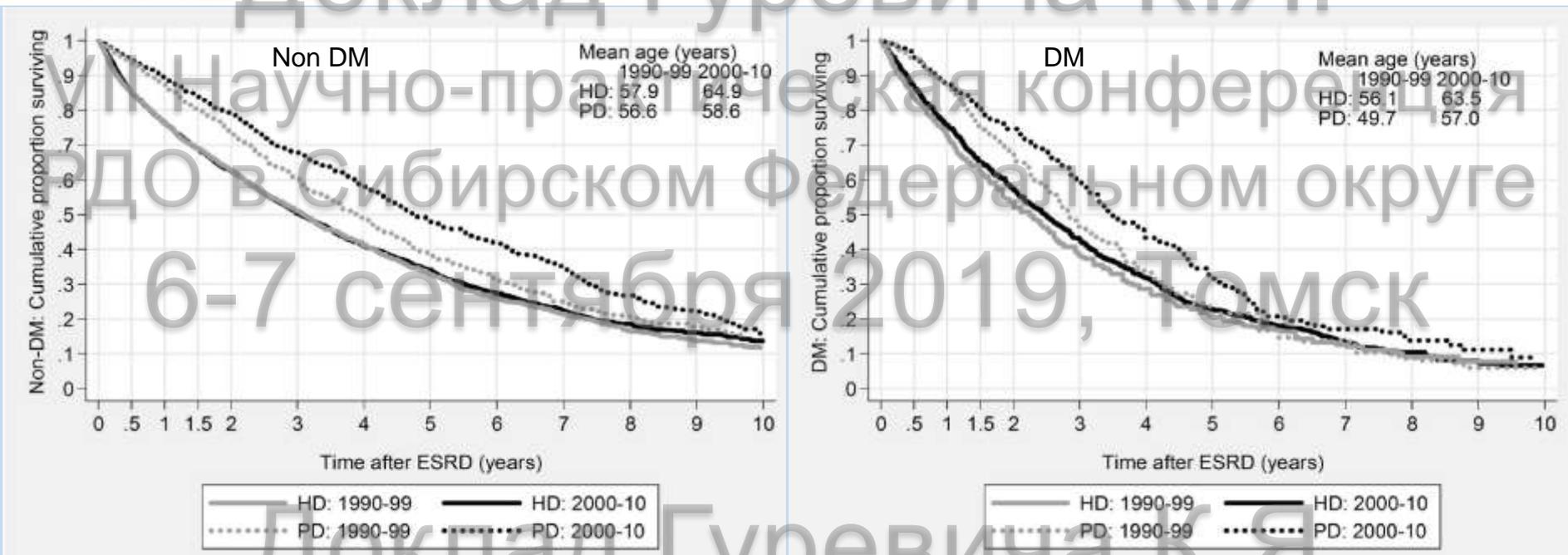
- Изучены 12095 больных, поступившие на диализ в Дании между 1990 и 2010 гг. Исход оценивался в соответствии с исходной модальностью по принципу ИТТ, цензурирование по трансплантации. Результаты скорректированы на возраст, пол, почечный диагноз, сопутствующие заболевания (CCI).
- Общий прогноз улучшился на 34% (HD – 34%, PD – 42%). Прогноз лечения на PD по сравнению с HD улучшился и стал на 16% лучше на конец периода. Финальный прогноз на PD значительно улучшился с 1990-99 к 2000-10 гг во всех подгруппах.
- Для последних когорт общий прогноз на PD был лучше, чем на HD в течение первых 4 лет, после был незначительно хуже.

Heaf JG, Wehberg S. PLoS ONE 2014;9;3:doi10.1371

# Выживаемость больных с различной модальностью диализа

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



У больных на HD улучшение состояло в неизменной летальности, несмотря на повышение возраста и сопутствующих заболеваний. У больных на PD без диабета выживаемость увеличилась на 10 мес с 1990-99 к 2000-10, с диабетом – на 8 мес, несмотря на 7-летнее повышение возраста.

РДО в Сибирском Федеральном округе  
6-7 сентября 2019, Томск

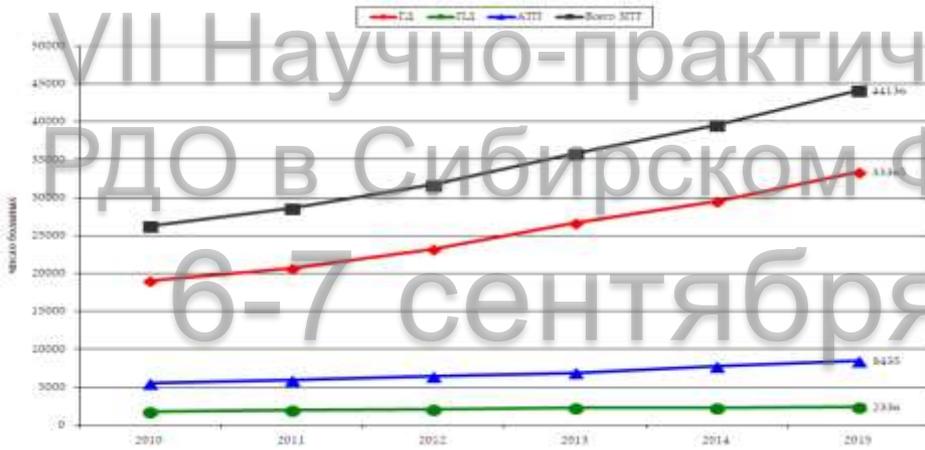
Heaf JG, Wehberg S. PLoS ONE 2014;9:3:doi10.1371

# Обеспеченность заместительной почечной терапией больных в России

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

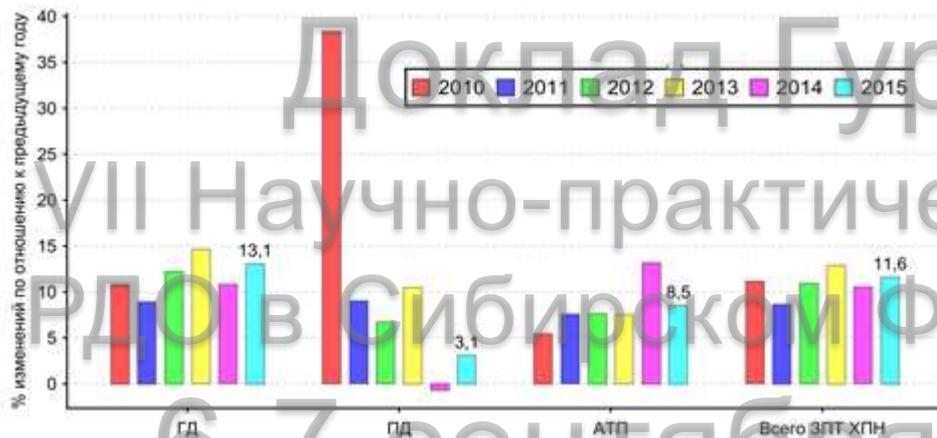
Динамика числа больных



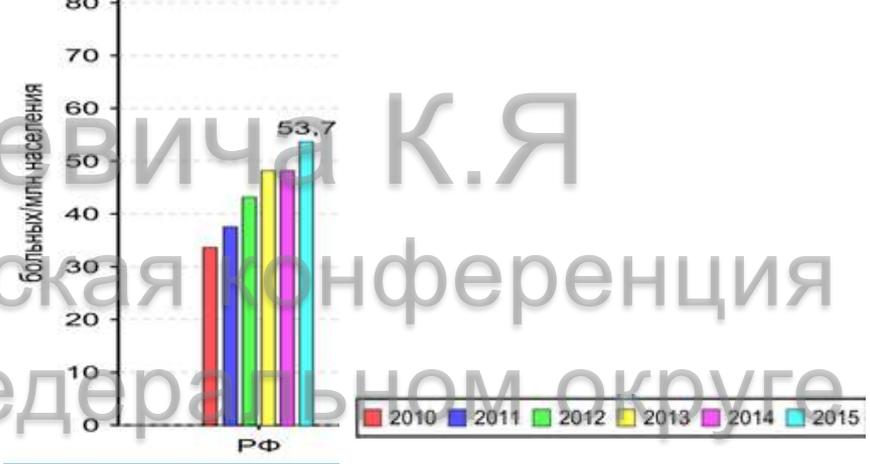
Динамика числа больных в центрах



Прирост обеспеченности ЗПТ



Динамика числа инцидентных больных

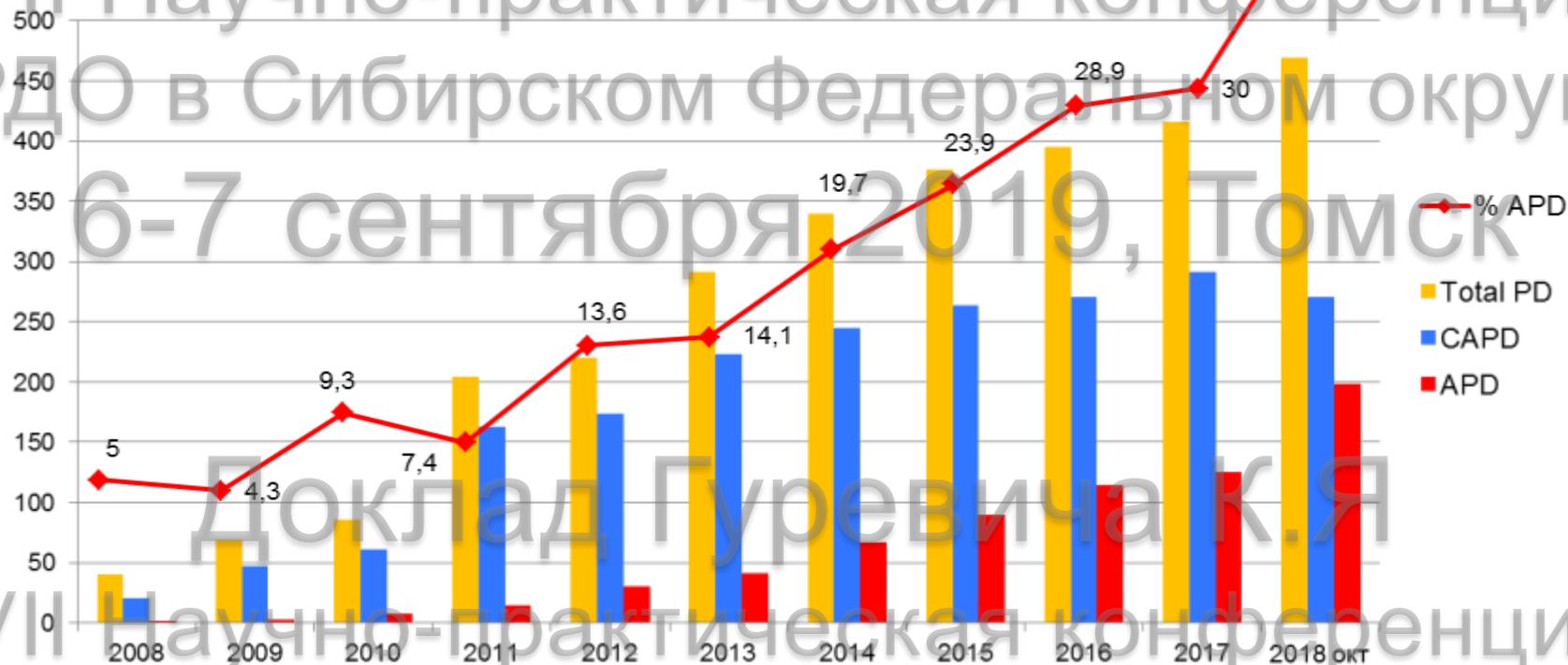


РДО. Регистр ЗТ 2017. <http://www.nephro.ru/index.php?r=site/contentView&id=12>

# Динамика числа больных в клиниках FMC Russia, получающих перитонеальный диализ

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare 42,2

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе 6-7 сентября 2019, Томск



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 окт
Total PD	40	69	86	204	220	291	340	376	395	416	469
CAPD	20	47	61	163	174	223	245	264	271	291	271
APD	2	3	8	15	30	41	67	90	114	125	198
% APD	5	4,3	9,3	7,4	13,6	14,1	19,7	23,9	28,9	30	42,2

# Перспективные направления развития перитонеального диализа

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Разработка и внедрение новых материалов, удобных и безопасных систем

Разработка и внедрение биосовместимых растворов

6-7 сентября 2019, Томск

Оптимизация перитонеального диализа

Разработка и внедрение растворов с альтернативными осмотическими агентами

Внедрение методов автоматизированного перитонеального диализа

Разработка и внедрение критериев качества лечения методом перитонеального диализа

6-7 сентября 2019, Томск

## EBPG. Раздел 4. Системы для CAPD

NephroCare

Основными целями разработки любой системы для CAPD должны быть:

- Безопасность – в плане предотвращения перитонита
- Простота – в плане использования больным или помощником
- Качество – в плане материала (прочность, биосовместимость, утилизация, повторное использование в производстве)

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Гуревича К.Я

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Nephrol Dial Transplant 2005;20(Suppl 9):13-15

# Системы для CAPD

NephroCare

Однопакетная  
система

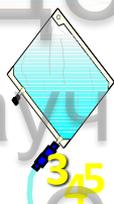


1. Открыть роликовый зажим  
Слив
2. Закрыть роликовый зажим
3. Отсоединить старый пакет
4. Подсоединить новый пакет
5. Сломать конус
6. Открыть роликовый зажим  
Залив
7. Закрыть роликовый зажим

# Системы для CAPD

NephroCare

Однопакетная система



Стандартная двухпакетная система



1. Открыть роликовый зажим Слив
2. Закрыть роликовый зажим
3. Отсоединить старый пакет
4. Подсоединить новый пакет
5. Сломать конус
6. Открыть роликовый зажим Залив
7. Закрыть роликовый зажим

1. Подсоединение
2. Перекрыть линию залива
3. Сломать конус дренажного пакета
4. Сломать конус коннектора пациента
5. Открыть зажим Робертса Слив
6. Закрыть зажим Робертса
7. Открыть линию залива Промывка
8. Закрыть линию слива
9. Открыть зажим Робертса Залив
10. Закрыть зажим Робертса
11. Наложить зажим A.N.D.Y.
12. Отломить коннектор Закрытие
13. Отсоединение

# Частота перитонитов достоверно выше при применении одноконтейнерных систем по сравнению с двухконтейнерными

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

## Twin- Versus Single-Bag Disconnect Systems: Infection Rates and Cost of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis<sup>1</sup>

David C.H. Harris,<sup>2</sup> Elizabeth J. Yull, Karen Byth, Jeremy R. Chapman, and Christine Hunt

D.C.H. Harris, E.J. Yull, K. Byth, J.R. Chapman, C. Hunt, Department of Renal Medicine, Western Sydney Area Health Service, Westmead, NSW, Australia (J. Am. Soc. Nephrol. 1996; 7:2392-2398)

### ABSTRACT

Although twin-bag disconnect fluid-transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) have a lower rate of catheter-related infection than single-bag systems, their greater monetary purchase cost has prevented universal adoption. Therefore, a single-center randomized study was performed in 63 adult patients to compare the efficiency and total cost of Freeline Solo (FS, twin-bag) and Basic Y (BY, single-bag) systems. Patients were new to CAPD ( $N = 39$ ), or had a new CAPD catheter, or had had no episodes of peritonitis or exit-site infection in the previous 12 months ( $N = 24$ ). Total follow-up was 631 patient months (pt.mon), and 53 patients were still on the trial at its termination. Patients rated FS as easier to use than BY ( $P < 0.001$ ). Peritonitis occurred on 23 occasions in 12 out of 30 patients using BY, and on seven occasions in five of 33 patients using FS. Time to first infection was less with BY than FS (hazard ratio, 2.4; 95% confidence interval (CI), 1.0 to 5.3;  $P < 0.04$ ). Cumulative incidence of peritonitis was 1 per 14.0 pt.mon with BY and 1 per 46.5 pt.mon with FS (odds ratio, 3.6; 95% CI 1.5 to 8.5;  $P = 0.004$ ). Length of hospitalization for peritonitis or exit-site infection was 98 days in six patients with BY, versus 17 days in two patients with FS. With BY, four catheters were removed because of infection, but none with FS ( $P < 0.05$ ). With BY, the total cost of infection was \$AUD127,079 (\$5033 per pt.yr) versus \$19,250 (\$704 per pt.yr) with FS, which offset the higher purchase cost of FS. The total cost of CAPD was \$AUD956 per pt.yr less with FS than BY. In conclusion, the higher purchase cost of the FS twin-bag system is more than offset by savings from its lower incidence of peritonitis.

**Key Words:** Peritonitis, exit-site infection, CAPD, disconnect system, hospitalization

<sup>1</sup> Received March 21, 1996. Accepted July 25, 1996.

<sup>2</sup> Correspondence to Dr. D.C.H. Harris, Department of Renal Medicine, Westmead Hospital, Westmead, NSW, Australia 2145.

1360-6737/97/072392-07/0

Journals of the American Society of Nephrology

Copyright © 1996 by the American Society of Nephrology

Peritonitis and exit-site infection cause considerable morbidity among patients on peritoneal dialysis, and together are the principle causes of technique failure with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). For example, in Australia in 1994, the median survival period free of infection was 9 to 13 months, and 13% of patients on CAPD required permanent transfer to hemodialysis (1). An analysis of dialysis registries, showed that 27 to 52% of technique failure was the result of peritonitis (2).

Of the various maneuvers utilized to reduce rates of infection among CAPD patients, advances in fluid transfer systems, so-called "connectology," have had the greatest impact. Among the various devices currently available, twin-bag disconnect systems appear to have the lowest rates of infection. For example, Kieman and colleagues, in a recent prospective randomized clinical trial in 82 patients, showed significantly lower rates of peritonitis with a twin-bag (Ultra Twin; Baxter Healthcare, Round Lake, IL) versus a single-bag (Ultra Y-set; Baxter Healthcare, Round Lake, IL) system (3), confirming the impression gained from a number of previous uncontrolled, nonrandomized studies (4-11). Of 690 incident CAPD patients from 14 centers in the CANUSA study (12), 37 used a twin-bag system and 279 used Y-set; the 1-yr peritonitis-free rate was 79% with a twin-bag system and 66% with the Y-set.

In the evaluation of new technology, it is clear that both cost and efficacy must be evaluated before widespread implementation can be justified, particularly when limitations on resources are severe. Despite the acknowledged greater safety of twin-bag systems, there has been no published controlled study examining the full costs of their use compared with that of single-bag systems. For this reason, the following prospective randomized controlled study of twin-bag and single-bag disconnect systems was undertaken to evaluate and compare their true costs.

### METHODS

#### Patients and Treatment

All patients either entering or established on the CAPD program in the Western Sydney Renal Service from May 1994 were eligible to be enrolled in the trial. Eligibility criteria were: age of 18 yr or older; ability to perform fluid-exchange procedures without nursing assistance; and provision of informed consent. Established patients were excluded from the trial if they had had more than three separate infective episodes related to CAPD in the previous year (unless the Tenckhoff catheter had been replaced subsequently) or until 2 months after resolution of an existing catheter-related infection. For the purposes of this study, the term "catheter-related infections" refers to peritonitis and exit-site and

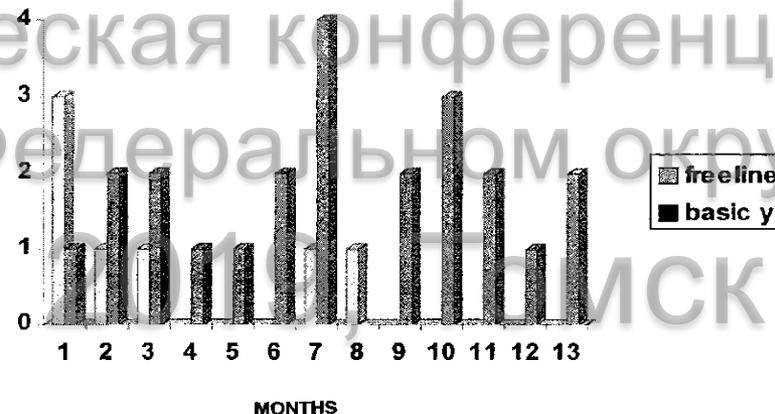


Figure 1. The number of episodes of peritonitis observed during successive months after entry into the trial for patients using Freeline Solo (light bar) versus Basic Y (dark bar) in Groups 1 and 2.

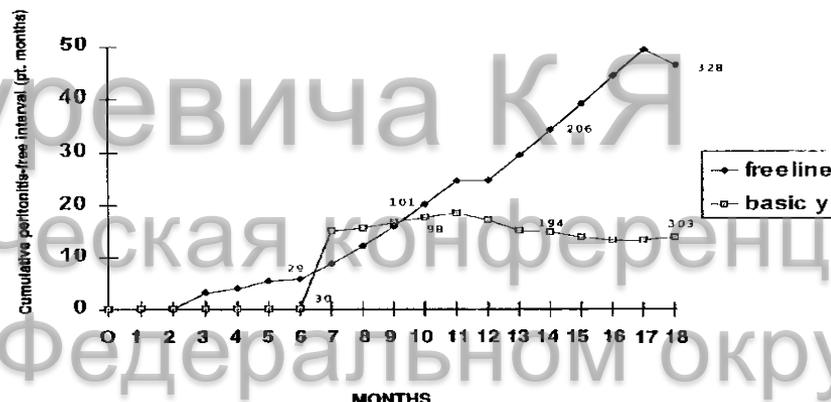


Figure 2. Cumulative interval free of peritonitis for all patients from the beginning until the end of the trial. The total number of patient months of treatment at risk for peritonitis is shown for each system, at four monthly intervals. The interval was significantly longer with the Freeline Solo than with the Basic Y (odds ratio, 3.6; 95% confidence interval, 1.5 to 8.5;  $P < 0.004$ ).

Harris DCH et al. J Am Soc Nephrol 1996;7:2392-2398

# Системы для CAPD

NephroCare

Однопакетная система



Стандартная двухпакетная система



Stay-Safe



1. Открыть роликовый зажим Слив
2. Закрыть роликовый зажим
3. Отсоединить старый пакет
4. Подсоединить новый пакет
5. Сломать конус
6. Открыть роликовый зажим Залив
7. Закрыть роликовый зажим

1. Подсоединение
2. Перекрыть линию залива
3. Сломать конус дренажного пакета
4. Сломать конус коннектора пациента
5. Открыть зажим Робертса Слив
6. Закрыть зажим Робертса
7. Открыть линию залива Промывка
8. Закрыть линию слива
9. Открыть зажим Робертса Залив
10. Закрыть зажим Робертса
11. Наложить зажим A.N.D.Y.
12. Отломить коннектор Закрытие
13. Отсоединение

1. Подсоединение
2. Открыть зажима Робертса Слив
3. Повернуть переключатель Промывка
4. Повернуть переключатель Залив
5. Повернуть переключатель Закрытие
6. Закрыть зажим Робертса
7. Отсоединение

# Новые элементы Stay-Safe

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

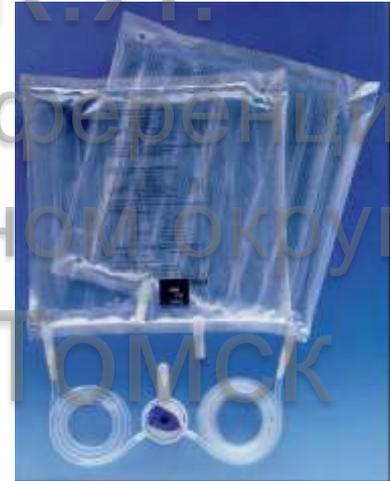
## Материал Biofine®

### Биосовместимость

- Отсутствие возможности загрязнения раствора компонентами упаковки
- Нет пластификаторов, клеящих добавок, слоистости структуры

### Экологичность

- Меньший объем отходов
- Полный распад до воды и углекислоты



## Диск



Слив диализата

Промывание

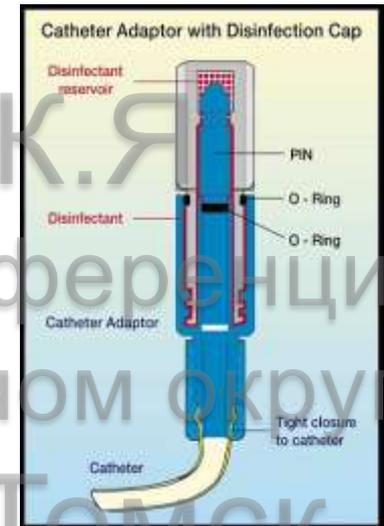
Залив диализата с регуляцией скорости

«Запирание» системы

## Организер



## Запорная игла



# Отечественное производство растворов для перитонеального диализа

Доклад Гуревича К Я

NephroCare

FRESENIUS  
MEDICAL CARE



20 YEARS OF  
stay•safe®

Гарантия безопасности  
ваших пациентов

Система stay•safe® 10 лет производится  
в России на фармацевтическом  
предприятии ЗАО «РЕСТЕР»



## ЧТО НАС ОТЛИЧАЕТ ОТ ДРУГИХ?



Система stay•safe® – более 20 лет успешного опыта применения по всему миру



С DISC-технологией stay•safe® пациент легко проходит через все этапы процедуры перитонеального обмена, исключая риск возникновения ошибки. Просто и безопасно.



Уникальная PIN-система stay•safe® автоматически закрывает просвет удлинителя катетера еще до отсоединения пациента, исключая риск попадания инфекции. Использование PIN-технологии в ходе процедуры обмена исключает 1460 возможных «рискованных шагов» в год на одного пациента.



С органайзером stay•safe® магистрали слива и залива будут зафиксированы, что делает процедуру обмена удобной и безопасной.



Система stay•safe® изготовлена из материала Biofine®, на содержащего ПВХ и пластификаторов, и при утилизации разлагается до углекислого газа и воды. Fresenius Medical Care – первая компания, продукция которой была сертифицирована Nordic Ecolabel (SWAN).

Настало время stay•safe®. Это наше решение для ПАПД

FRESENIUS  
MEDICAL CARE

К.Гуревич ГД vs ПД IX 2018

6-7 сентября 2019, Томск

# Электролитный состав перитонеального раствора

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Электролиты	Содержание в диализате (мэкв/л)	Содержание в плазме больных (мэкв/л)
Натрий	132	135-142
Калий	0*	4-6
Хлор	96-102	95-100
Кальций	3.5 или 2.5***	2.7-3.3**
Магний	0.5 или 1.5***	1.1-1.4**

\* Калия хлорид при необходимости добавляют в раствор

\*\* Диффузируемый уровень, исключая связанную с белком фракцию

\*\*\* Содержание зависит от дозы кальций-содержащих фосфор-связывающих препаратов

Доклад Гуревича К.Я.

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Sorkin MI, Diaz-Buxo JA. Physiology of Peritoneal Dialysis. In: Handbook of Dialysis. Ed. Daugirdas JT, Ing TS. 1994:245-261

# Стандартные растворы для перитонеального диализа

NephroCare

- В контейнерах различной емкости:
  - 0,25-3,0 л для CAPD
  - 2,0-5,0 л для APD
- С различной концентрацией глюкозы
  - низкая - 1,36 -1,5%
  - средняя - 2,27-2,5%
  - высокая - 3,86 -4,25%
- С различными концентрациями кальция и магния
- С альтернативными осмотически-активными агентами
  - **глюкоза**
  - полимер глюкозы (икодекстрин)
  - аминокислоты
- С различным буфером
  - **лактат**
  - бикарбонат
- Осмолярность ~ 350 - 500 мОсм/л
- **pH ~ 5.4**

# Изменение свойств брюшины при перитонеальном диализе

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Длительный перитонеальный диализ



Структурные повреждения перитонеальной мембраны



Нарушения транспорта метаболитов



Нарушения ультрафильтрации

Недостаточная биосовместимость раствора

- Низкий pH
- Лактатный буфер
- Длительный контакт с глюкозой



Доклад Гуревича К.Я.

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Davies SJ et al. Nephrol Dial Transplant 1996;11:498-506  
Davies SJ et al. Kidney Int 1998;54:2207-2217  
Topley N. Adv Ren Replace Ther 1998;5:179-184  
Davies SJ et al. J A, Soc Nephrol 2001;12:1046-1051

# Глюкоза как фактор повреждения брюшины

NephroCare

Негативное влияние длительного контакта глюкозы с брюшиной

Прямое воздействие глюкозы

Влияние продуктов деградации глюкозы (GDP)

Участие глюкозы или GDP в неферментном гликозилировании тканей с ускорением образования конечных продуктов гликозилирования (AGE)

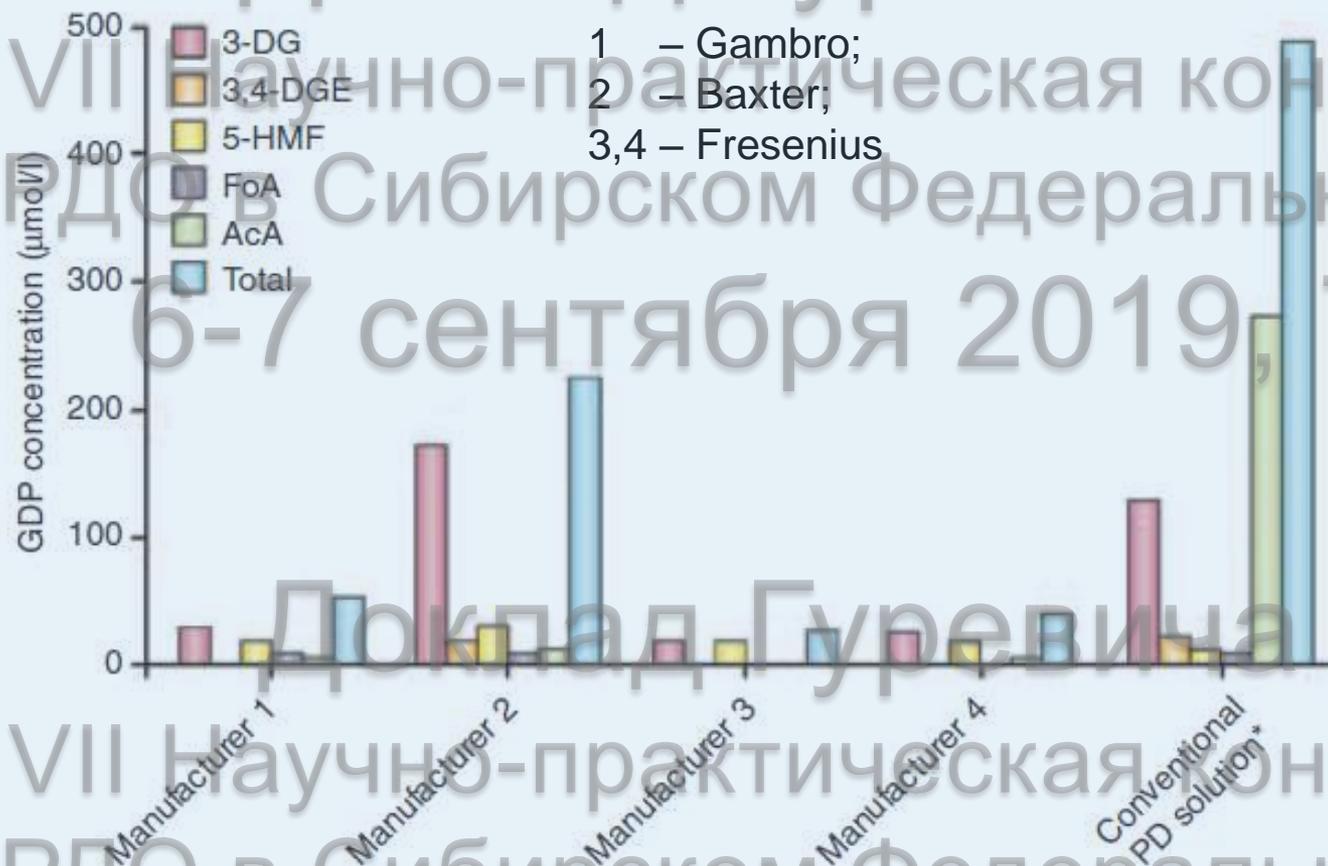
Сегодня достоверно показано, что GDP – более важные активаторы образования AGE, чем сама глюкоза.

Miyata T et al. Kidney Int 2000;58:425-435  
Combet S et al. J Am Soc Nephrol 2000;11:717-728  
Wieslander AP et al. Kidney Int 1991;40:77-79  
Wieslander AP. Nephrol Dial Transplant 1996;11:958-959  
Honda K et al. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1541-1549  
Nakayama M et al. Kidney Int 1997;51:182-186

Tauer A et al. Biochem Biophys Res Commun 2001;280:1408-1414  
Thornalley PJ et al. Biochem J 1999;344:109-116  
Linden T et al. Kidney Int 2002;62:697-703

# Содержание продуктов деградации глюкозы (GDP) в коммерческих растворах с нейтральным pH и низким содержанием GDP

NephroCare



- 3-DG – 3-деоксиглюкозон;
- 3,4-DGE – 3,4-дидеоксиглюкозон-триен;
- 5-HMF – 5-гидроксиметил фуральдегид;
- AcA – ацетальдегид;
- FoA – формальдегид;
- Conventional – опубликованные данные по Gambrosol, StaySafe, Dianeal.

Erixon M et al. Perit Dial Int 2006;26:490-497

# Обоснование применения бикарбонатного буфера

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Применение бикарбонатного раствора

Снижение уровня GDP вследствие двухкамерной конструкции

Снижение продукции провоспалительных цитокинов

Снижение образования AGE

Снижение потери остаточной почечной функции

Topley N et al. *Kidney Int* 1996;49:1447-1456  
Stein A et al. *Kidney Int* 1997;52:1089-1095  
Schiff H et al. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1814-1818  
Stompor T et al. *Perit Dial Int* 2002;22:670-676  
Chung SH et al. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2240-2245  
Raj DS et al. *Am J Kidney Dis* 2000;35:365-380

По уровню апоптоза и некроза разницы между растворами с pH 7.4 не получено

# Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе 6-7 сентября 2019, Томск

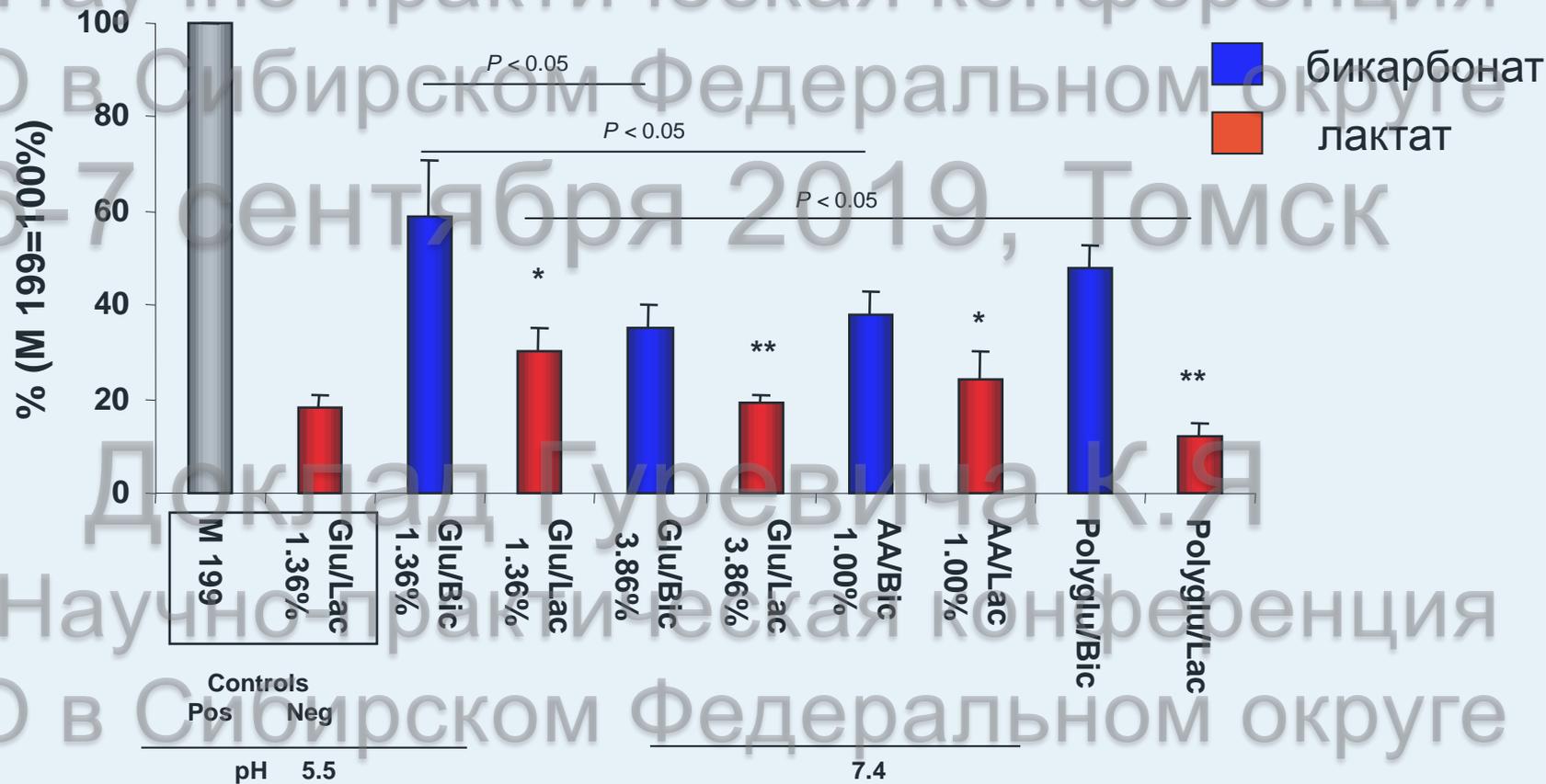
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе 6-7 сентября 2019, Томск

Plum J et al. Am J Kidney Dis 2001; 38:867-875

Жизнеспособность клеток была выше в бикарбонатном растворе. Жизнеспособность была хуже в лактатном растворе с полиглюкозой, чем с глюкозой

Доклад Гуревича К.Я.

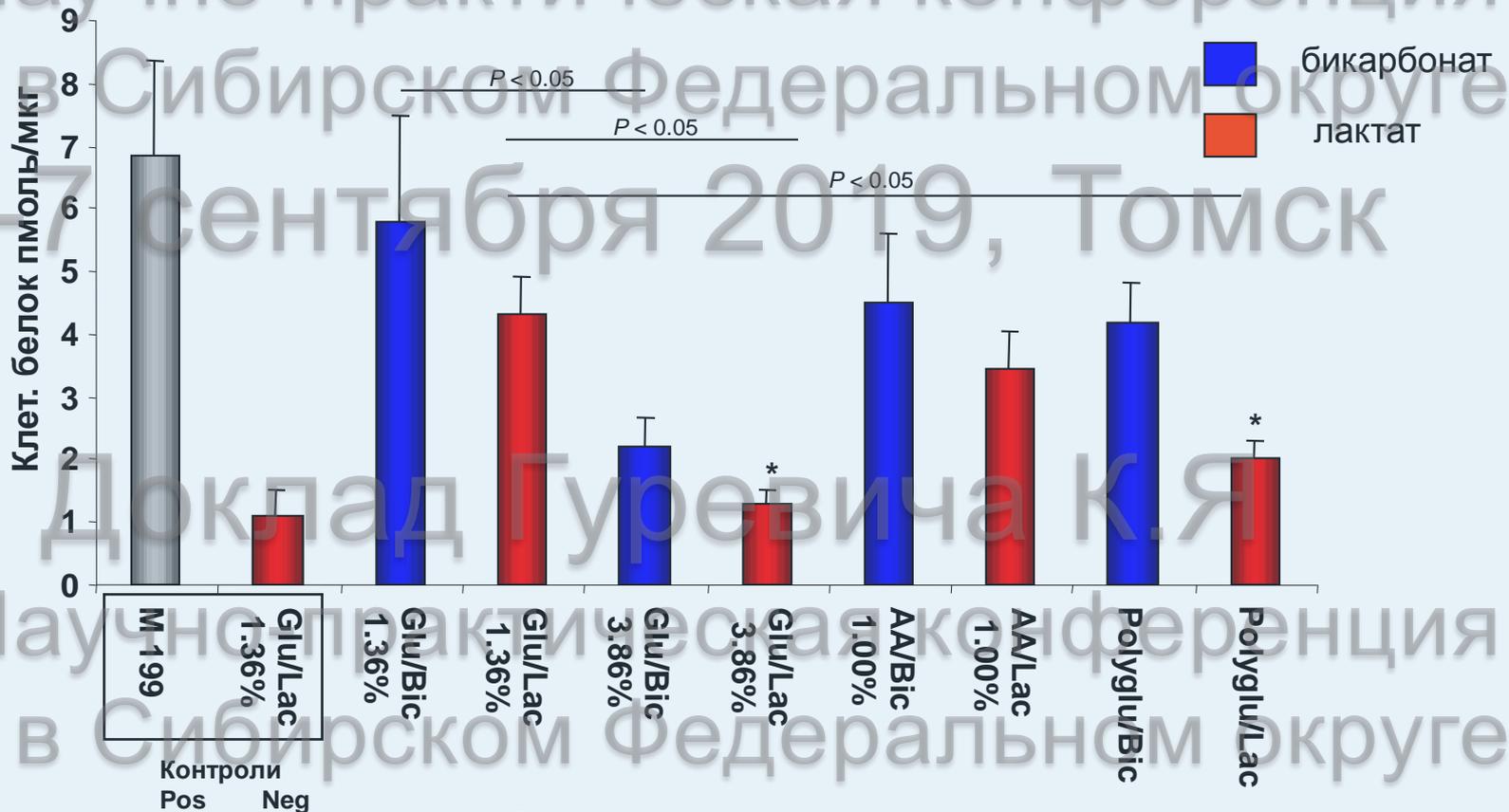
NephroCare



Доклад Гуревича К.Я.  
 VII Научно-практическая конференция  
 РДО в Сибирском Федеральном округе  
 6-7 сентября 2019, Томск

# Клеточная функция (освобождение АТФ) была лучше у бикарбонатно-глюкозного раствора по сравнению с лактатно-полиглюкозным

NephroCare



Plum J et al. Am J Kidney Dis 2001; 38:867-875

# Защитная функция (IL-6) была несколько лучше в бикарбонатном растворе

Доклад Гуревича К.Я.

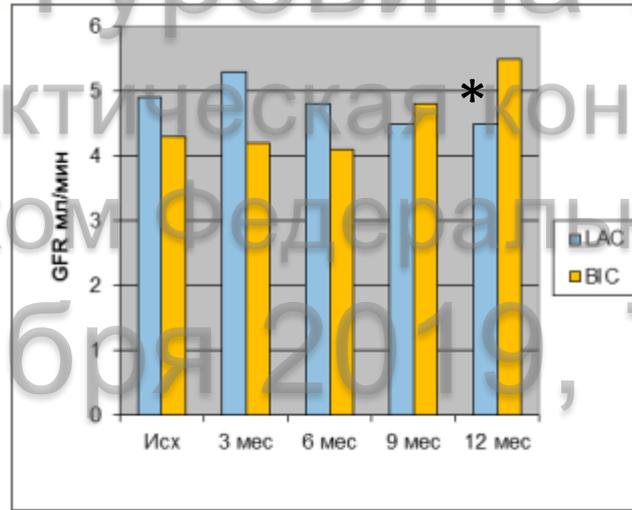
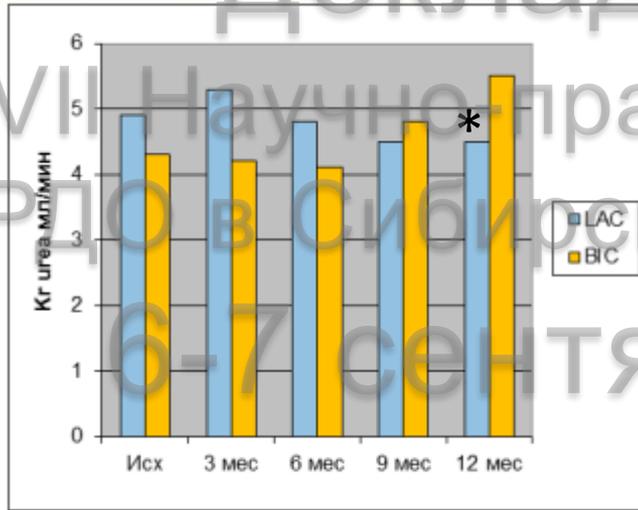
NephroCare



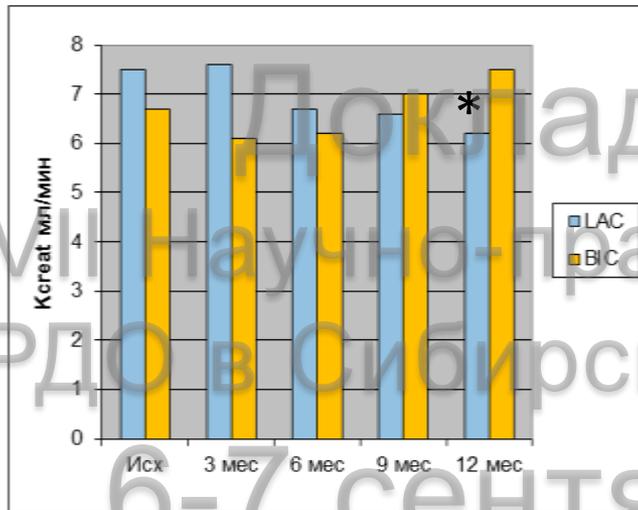
Plum J et al. Am J Kidney Dis 2001; 38:867-875

# Лактат vs Бикарбонат

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare



\* P < 0.05

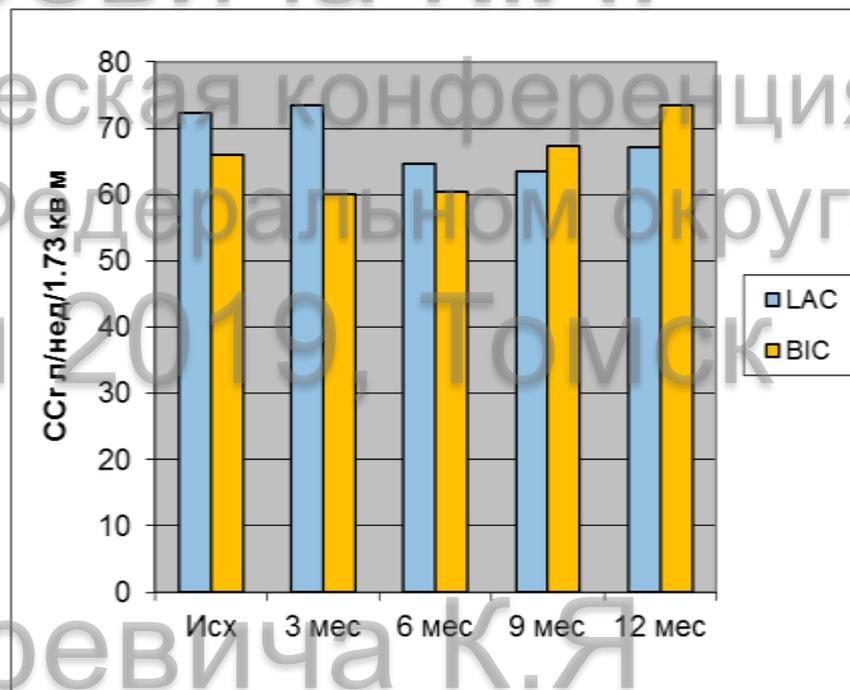
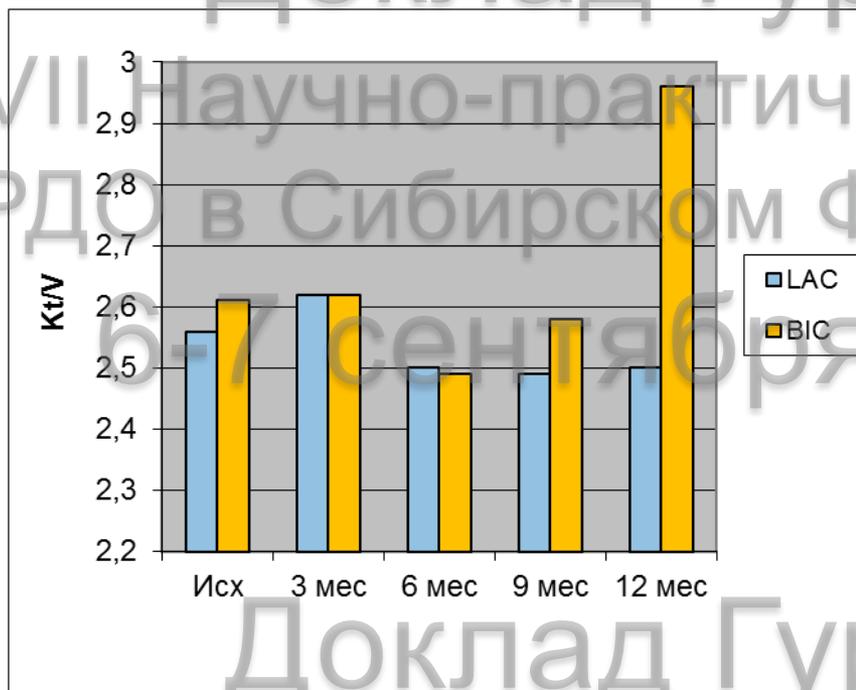


- Отмечено снижение почечных клиренсов по мочеvine и креатинину и СКФ в группе со стандартным раствором и повышение в группе с бикарбонатным раствором.
- Значительных изменений перитонеальных клиренсов не отмечено

Montenegro J et al. Perit Dial Int 2006;26:89-94

# Лактат vs Бикарбонат

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare



Общие клиренсы по мочевины и креатинину не изменились, отмечена тенденция к нарастанию в группе с бикарбонатным раствором

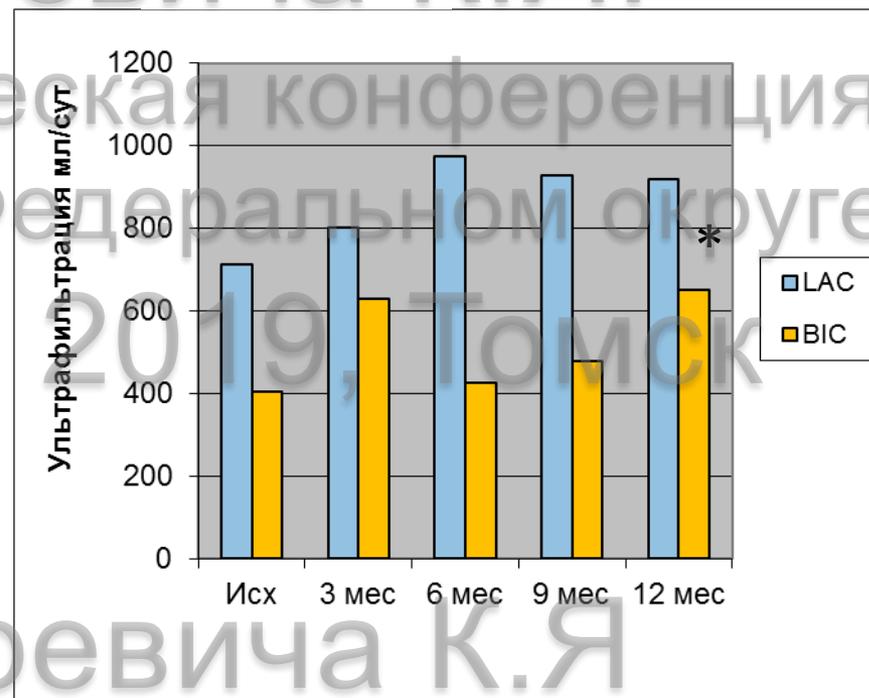
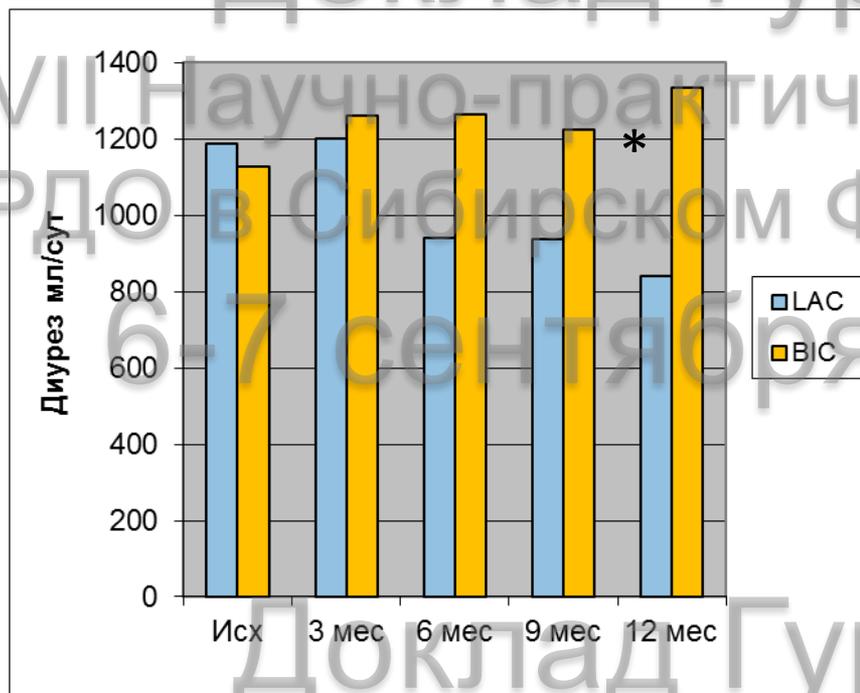
Montenegro J et al. Perit Dial Int 2006;26:89-94

# Лактат vs Бикарбонат

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

\* P < 0.05



Диурез в группе с бикарбонатным раствором был достоверно выше по сравнению с группой на стандартном растворе, а ультрафильтрация наоборот, была выше при применении стандартного раствора

Доклад Гуревича К.Я.  
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе 6-7 сентября 2019, Томск

Montenegro J et al. Perit Dial Int 2006;26:89-94

# Современные растворы для перитонеального диализа

NephroCare

**Table 1** | Selected peritoneal dialysis solutions currently available in Europe

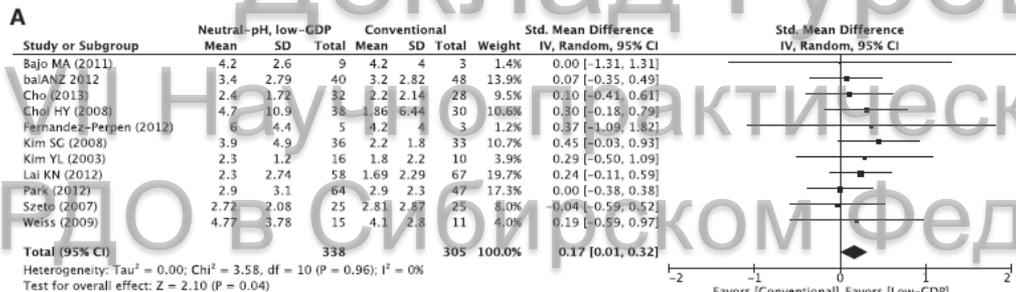
Solution (manufacturer)	pH	Chambers	Buffer	Osmotic agent	GDPs	Advantages	Disadvantages
Dianeal® (Baxter*)	5.2	Single	Lactate	Glucose	High	Easy to manufacture; low cost	Low pH; poor peritoneal membrane biocompatibility; infusion pain; contains lactate
Extraneal® (Baxter*)	5.6	Single	Lactate	Icodextrin	Low	Sustained ultrafiltration; reduced hyperglycemia; improved metabolic profile and body composition	Contains lactate; low pH; single daily use only; hypersensitivity
Nutrineal® (Baxter*)	5.5	Single	Lactate	Amino acids	No	Avoids glucose exposure; peritoneal membrane protection; enhanced nutrition	Contains lactate; low pH; single daily use only
Physioneal® (Baxter*)	7.4	Double	Lactate/ bicarbonate	Glucose	Low	Improved biocompatibility; preserved membrane defense; reduced infusion pain	Local and systemic glucose exposure; reduced peritoneal lactate exposure
Stay-safe® (Fresenius‡)	5.5	Single	Lactate	Glucose	High	Ease of manufacture; low cost	Low pH; poor peritoneal membrane biocompatibility; infusion pain; contains lactate
Balance® (Fresenius‡)	7.0	Double	Lactate	Glucose	Low	Improved biocompatibility; preserved membrane defense; reduced risk of peritonitis?	Higher but not neutral pH; local and systemic glucose exposure; contains lactate
BicaVera® (Fresenius‡)	7.4	Double	Bicarbonate	Glucose	Low	Improved biocompatibility; preserved membrane defense; improved correction of acidosis	Local and systemic glucose exposure
Gambrosol® Trio (Fresenius‡)	6.5	Triple	Lactate	Glucose	Low	Improved biocompatibility; preserved membrane defense	Higher but not neutral pH; local and systemic glucose exposure; contains lactate

\*Deerfield, IL, USA. ‡Bad Homburg, Germany. Abbreviation: GDPs, glucose degradation products.

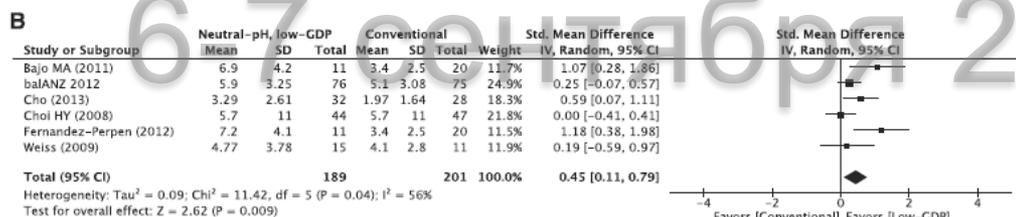
Garcia-Lopez E et al. Nat Rev Nephrol 2012;8:224-233

# Эффект биосовместимых растворов (нейтральный pH и низкое содержание GDP) на остаточную функцию почек

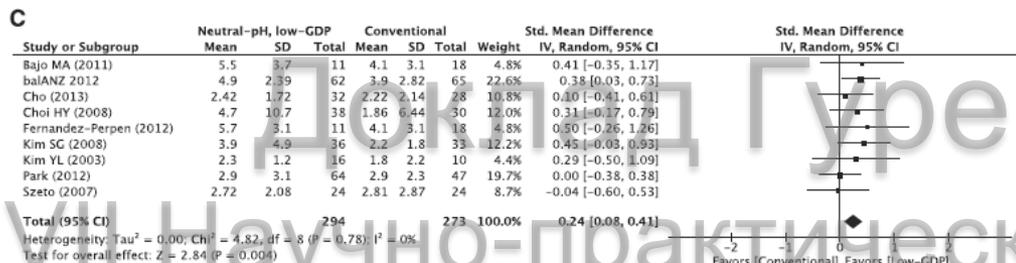
NephroCare



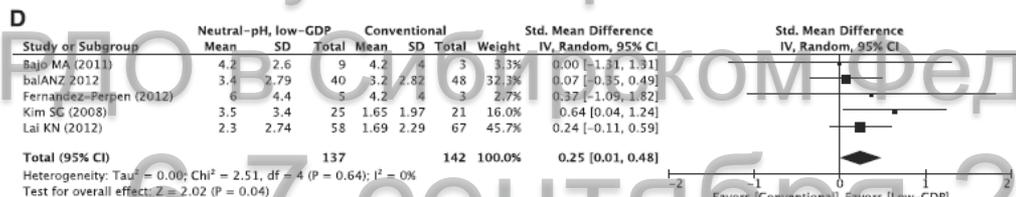
Анализ всех исследований



Исследования до 6 мес



Исследования 6-12 мес



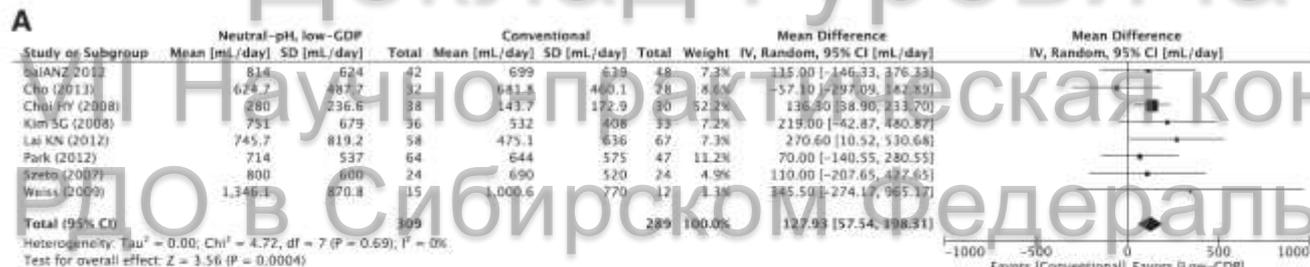
Исследования более 12 мес

Yohanna S et al. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10:1380-1388

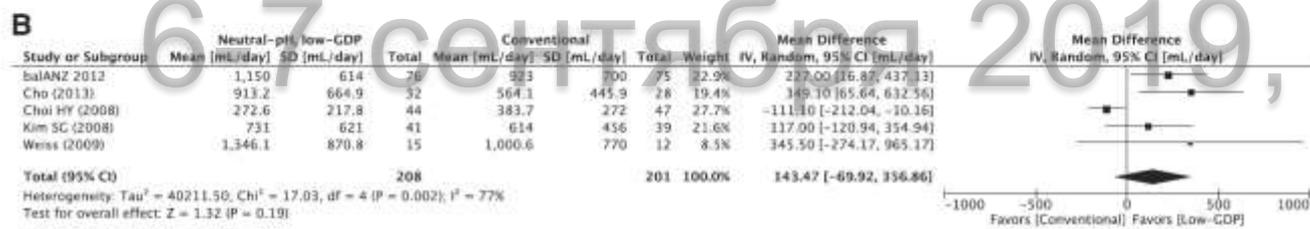
# Эффект биосовместимых растворов (нейтральный pH и низкое содержание GDP) на 24 час диурез

## Доклад Гуревича К.Я.

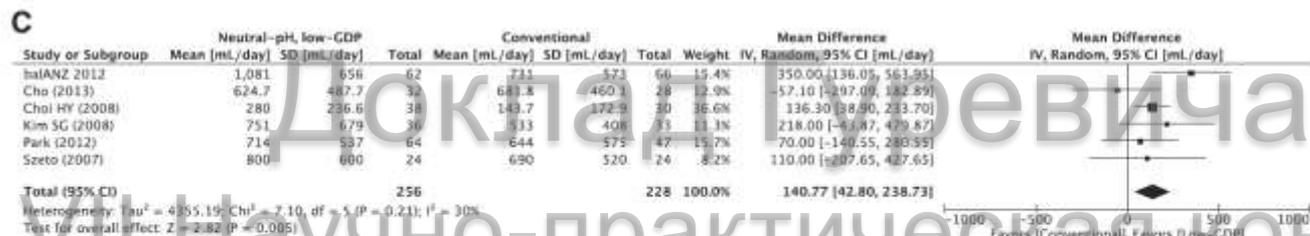
NephroCare



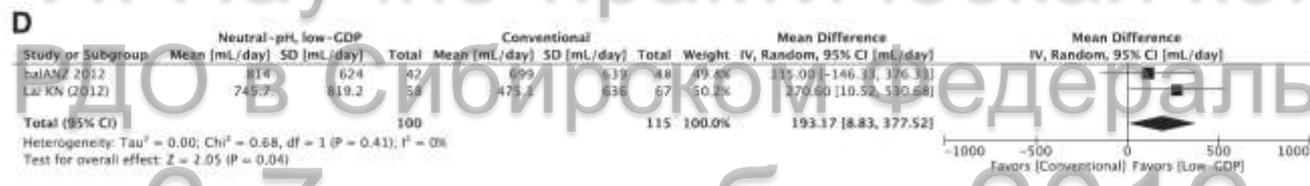
Анализ всех исследований



Исследования до 6 мес



Исследования 6-12 мес



Исследования более 12 мес

Yohanna S et al. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10:1380-1388

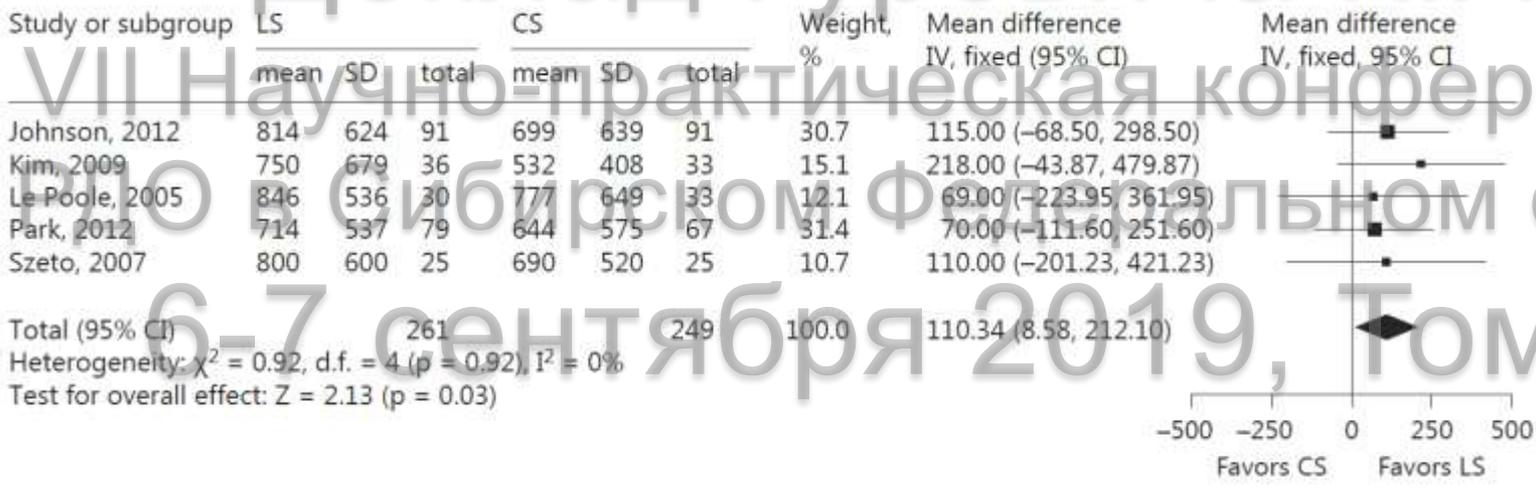
К.Гуревич. Биосовместимость ПД растворов. Львов, 8/12/2016



# Эффект биосовместимых растворов (низкое содержание GDP) на диурез и перитонеальную ультрафильтрацию

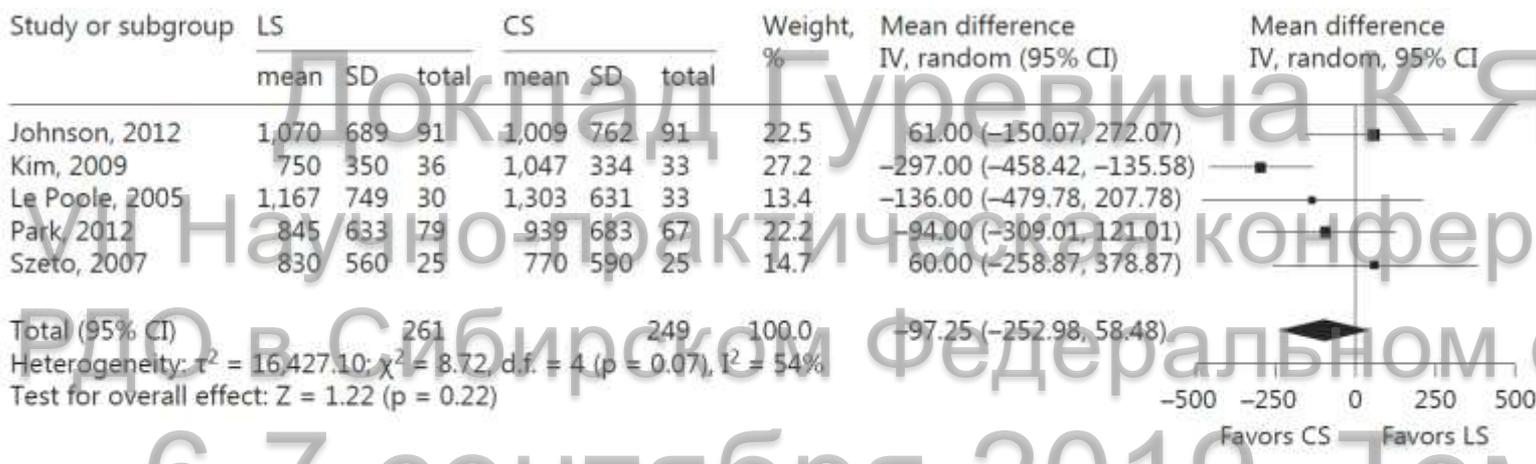
Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



Эффект на диурез

CS – стандартный раствор  
LS – раствор с низким содержанием GDP

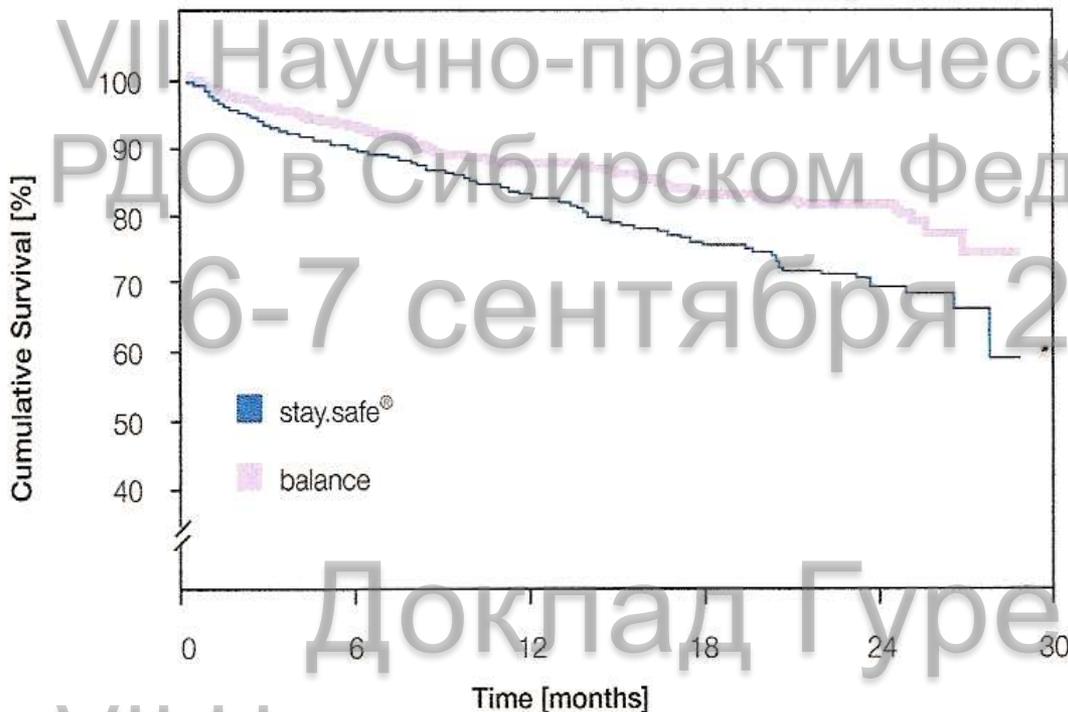


Эффект на UF

Wang J et al. Nephron 2015;129:155-163

# Биосовместимость растворов для перитонеального диализа и летальность

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare



- Ретроспективная оценка 1162 больных из 83 центров Кореи в течение 30 мес. Больным проводился PD с использованием стандартных Stay-safe или растворов с нейтральным pH и низкими GDP (Balance).
- Анализ проводился по принципу intent-to-treat, т.е. больные включались и оставались в группе по принципу начальной терапии. 611 больных начали и весь период лечились на Balance, 376 – начали и весь период лечились на Stay-safe, 175 – начали лечение на Stay-safe и затем переведены на Balance.
- Выявлены значительные различия выживаемости: для Balance летальность составила 12.2 смерти на 100 пациенто-лет, для Stay-safe – 18.3 ( $p < 0.004$ ).
- При анализе по Kaplan-Meier кумулятивная выживаемость соответственно 74% и 62%.

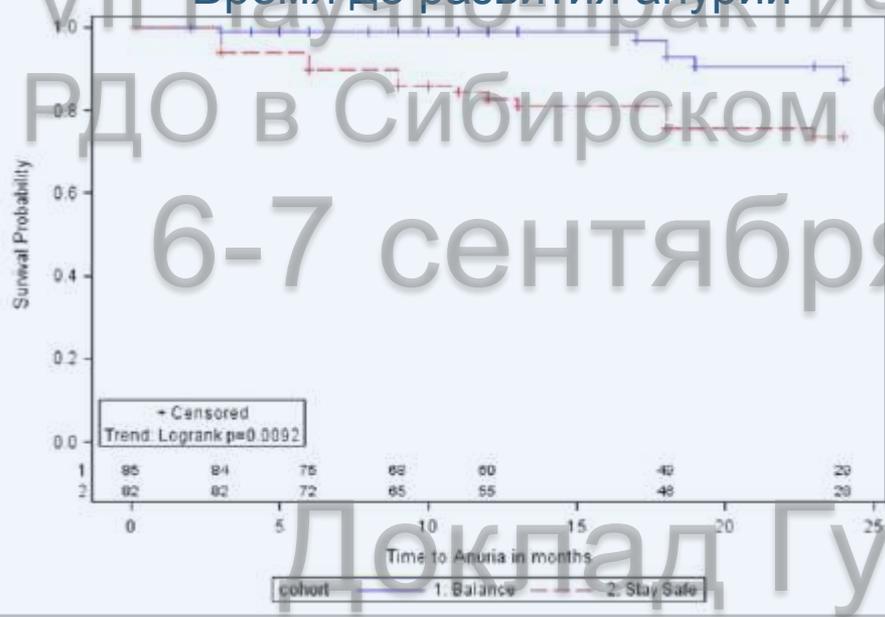
Lee HY et al. Perit Dial Int 2005;25:248-255

# Биосовместимость раствора для ПД дольше сохраняет диурез и снижает частоту перитонитов (balANZ)

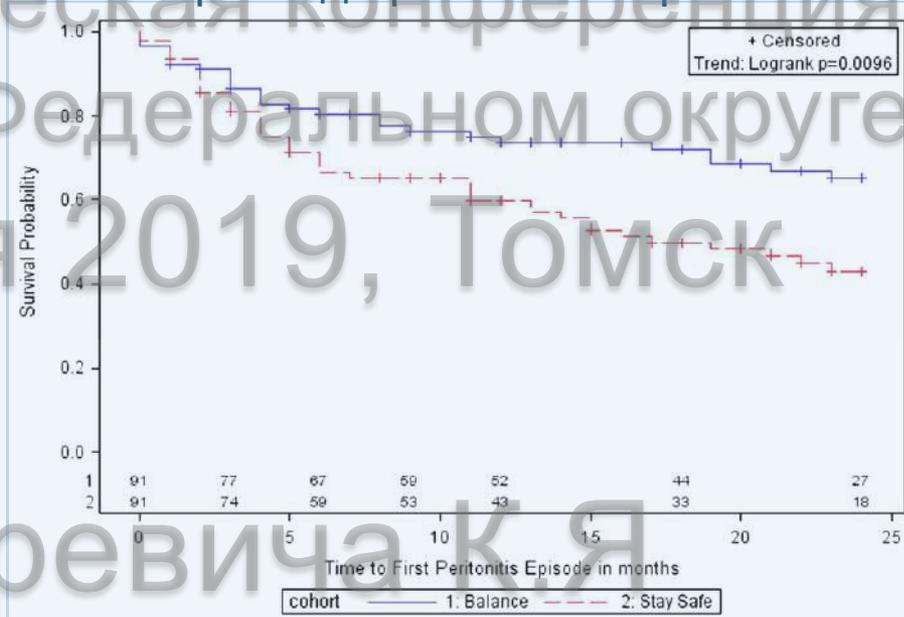
## Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

### Время до развития анурии



### Время до развития перитонита



В группе с биосовместимыми растворами отмечено большее время до развития анурии и до первого эпизода перитонита, меньшая частота перитонитов.

Johnson DW et al. J Am Soc Nephrol 2012;23:1097-1107

# Частота развития перитонитов (balANZ Trial)

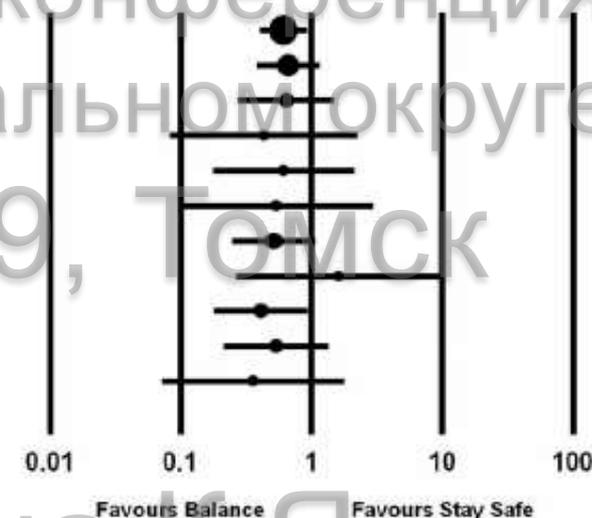
NephroCare

Study name

Statistics for each study

Rate ratio and 95% CI

Study name	Rate ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
All peritonitis	0.608	0.408	0.905	-2.453	0.014
Gram Positive: All	0.662	0.384	1.140	-1.488	0.137
Gram Positive: CNS	0.643	0.281	1.469	-1.048	0.295
Gram Positive: S.Aureus	0.429	0.083	2.209	-1.013	0.311
Gram Positive: Streptococcus	0.612	0.179	2.091	-0.783	0.434
Gram Positive: Other	0.536	0.098	2.924	-0.721	0.471
Gram Negative: All	0.512	0.250	1.051	-1.824	0.068
Gram Negative: Pseudomonas	1.607	0.269	9.617	0.520	0.603
Gram Negative: Non-psuedomonas	0.408	0.181	0.921	-2.157	0.031
Culture negative	0.536	0.216	1.327	-1.349	0.177
Polymicrobial	0.357	0.072	1.769	-1.261	0.207



Введение pH-нейтрального раствора с низким содержанием GDP ассоциировалось с достоверным снижением частоты перитонитов, достоверно снизилось число несинежных грам-негативных перитонитов. При сходном лечении период госпитализации в группе с биосовместимыми растворами был достоверно меньше, а эпизоды перитонита чаще оценивались как легкие.

Johnson DW et al. Perit Dial Int 2012;32:497-506

# Альтернативные осмотические агенты раствора для перитонеального диализа

NephroCare

Вещество	МВ (Да)	Побочное действие
▶ Декстроза	182	Гиперлипидемия, ожирение
Фруктоза	182	Гипертриглицеридемия, гиперосмолярность
Сорбитол	182	Гиперосмолярность и задержка в организме
Ксилитол	152	Лактоацидоз, гиперосмолярность
Глицерин	92	Короткая ультрафильтрация, гиперосмолярность
▶ Аминокислоты	100-200	Ацидоз, повышение азотистой нагрузки
Декстраны	60000-200000	Адсорбируемость, опасность кровотечения
Полианионы и катионы	40000-90000	Сердечно-сосудистая нестабильность, повреждения брюшины, кровоточивость
Желатина	20000-390000	Длительность выведения, иммуногенность, аллергенность, вязкость
▶ Полимеры глюкозы	250-20000	Задержка мальтозы
Пептиды	1000-2000	Иммуногенность ?

W.Yotuc e.a.,1967; M.Robson e.a.,1969; R.Raja e.a.,1970; J.Ward e.a.,1971; H.Woods, K.Alberti,1972; M.Bischel, B.Barbour,1974; Y.Wang, J.van Eys,1981; G.Bazzato e.a.,1982; P.Williams e.a.,1982; A.Oren e.a.,1982; A.Winegrad e.a.,1983; F.Daniels e.a.,1984; Z.Twardowski e.a.,1984; .Winchester,1985; R.Dolkart, N.Lameire,1987; JU.Buoncrisiani e.a.,1987; K.Bonzel e.a.,1987; E.Matthys e.a.,1987; C.Mistry,R.Gokal,1987; R.Gokal,1990; M.Park e.a.,1993

# Метаболизм Икодекстрина

NephroCare

- Смесь полимеров глюкозы с различной длиной цепи (4 to 250)
- Средний MW: 16,200
- Срединный MW: 5,800
- Глюкозные связки: альфа 1-4 (90 to 95%)  
альфа 1-6 (5 to 10%) \*
- Интраперитонеальный метаболизм:
  - *ex vivo*, вероятно очень низкий
  - *in vivo*, вероятно ничтожный
- Абсорбированные олигосахариды:
  - Гидролиз в плазме альфа-амилазой до мальтозы (G2), мальтотриозы (G3) и изомальтозы (alpha1-6 G2) + >G4 олигосахаридов

## Накопление метаболитов

Fraction	Pre	1 month	3 months	6 months
G2	0.04+0.04	1.20+0.38*	1.00+0.04	1.06+0.33
G3-G9	0.02+0.04	1.84+0.61**	1.67+0.50	1.76+0.56
>G9	0.29+0.10	1.83+0.64	1.73+0.63	1.84+0.61
Total	1.81+0.33	5.95+1.55	5.40+1.40	5.59+1.41

\* уровни > 30 раз от исх.

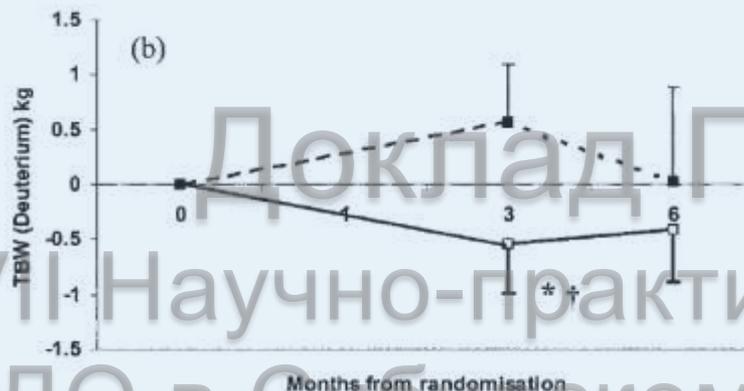
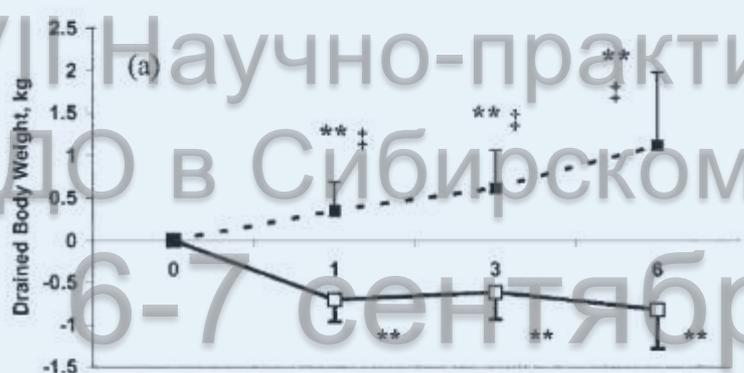
\*\* уровни > 90 раз от исх.

Mistry CD, et al.. Kidney Int 1994;46:496-503.

# Икодекстрин vs 2.3% декстрозы

## Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



■ ГЛЮКОЗА

□ ИКОДЕКСТРИН

\* между группами  $p < 0.04$

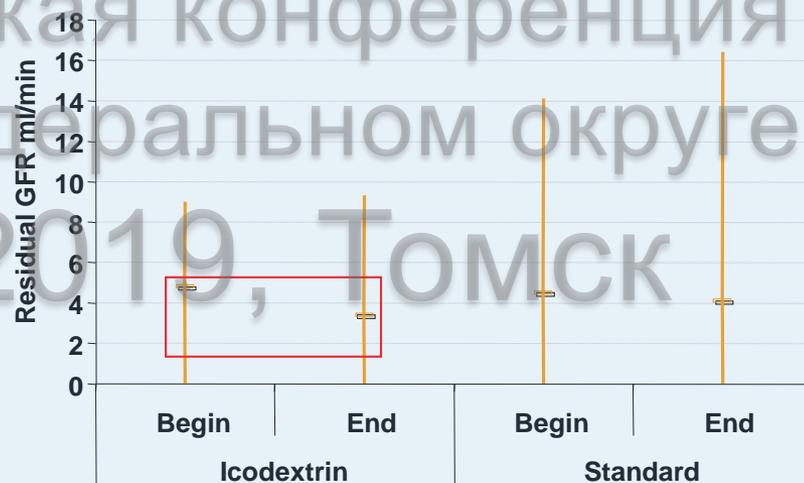
\*\* к исходному  $p < 0.001$

Davies SJ, et al. J Am Soc Nephrol 2003;14:2338-2344,

# Ультрафильтрация, диурез и остаточная почечная функция: Icodextrin vs Standard

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



- Нет различий по АД
- Нет различий по применению антигипертензионных препаратов
- Нет различий по уровню:
  - Холестерина
  - Триглицеридов
  - СРБ
  - Альбумина

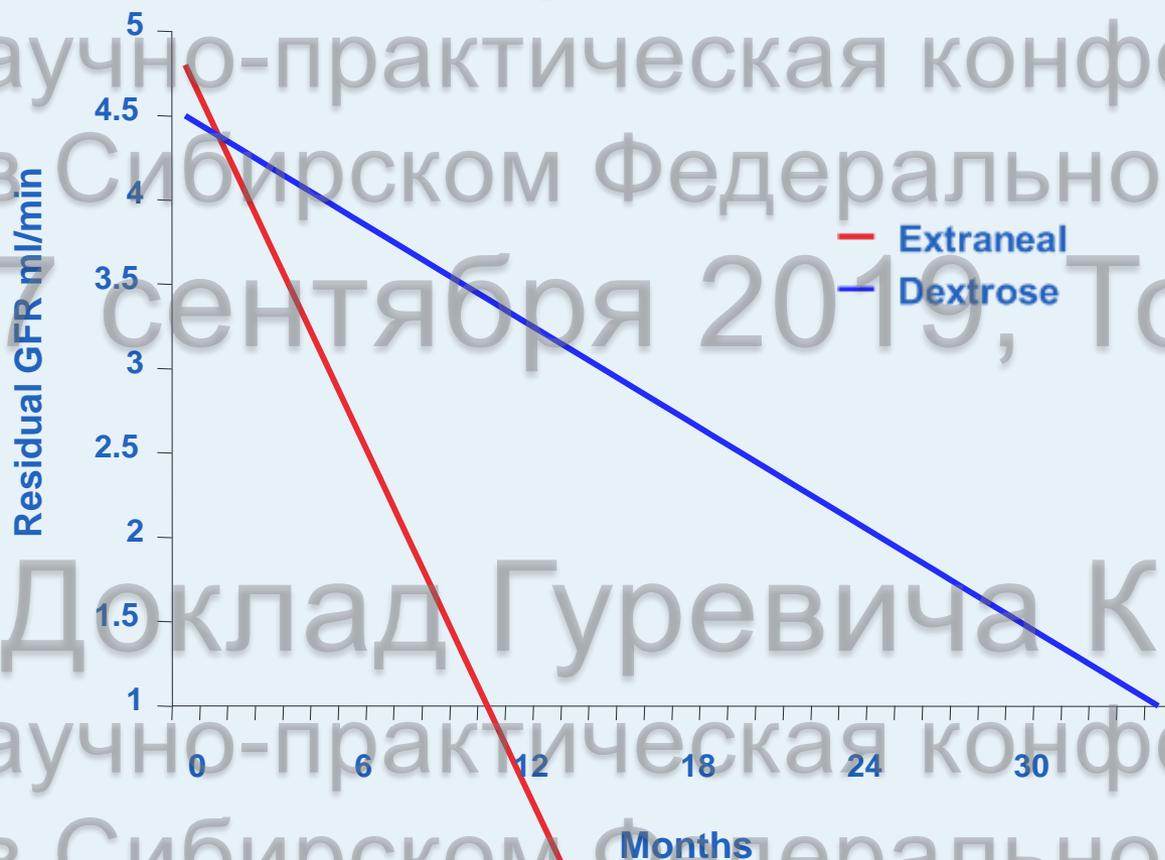
Davies SJ, et al. J Am Soc Nephrol 2003;14:2338-2344,

# Экстраполяция потери GFR

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе  
6-7 сентября 2019, Томск



Доклад Гуревича К.Я.

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Davies SJ, et al. J Am Soc Nephrol 2003;14:2338-2344,

# Факторы риска смерти больных на ПД

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

**Table 3.** Risk factors for mortality (Cox proportional hazards analysis)

Variable	Univariate		Multivariate	
	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
Age >60 years	1.90 (1.45–2.21)	<0.0001	1.80 (1.34–2.44)	0.0001
Malnutrition	2.34 (1.72–3.30)	<0.0001	2.01 (1.46–2.86)	<0.0001
CMD	2.55 (1.69–4.33)	<0.0001	2.15 (1.38–3.71)	0.0002
RRF ≤2 ml/min	1.82 (1.32–2.65)	0.0001	1.78 (1.20–2.81)	0.0003
D <sub>4</sub> /P <sub>4</sub> Cr (per 0.1 unit)	1.39 (1.15–1.70)	<0.0001	1.17 (0.90–1.47)	NS
SAlb (per 1 g/l)	0.94 (0.89–0.99)	0.01	1.02 (0.96–1.06)	NS
TFR (per 1 ml)	0.96 (0.93–1.00)	0.03	1.00 (0.96–1.04)	NS
Total Kt/V <sub>urea</sub> (per 0.1 unit)	0.98 (0.99–1.02)	NS		

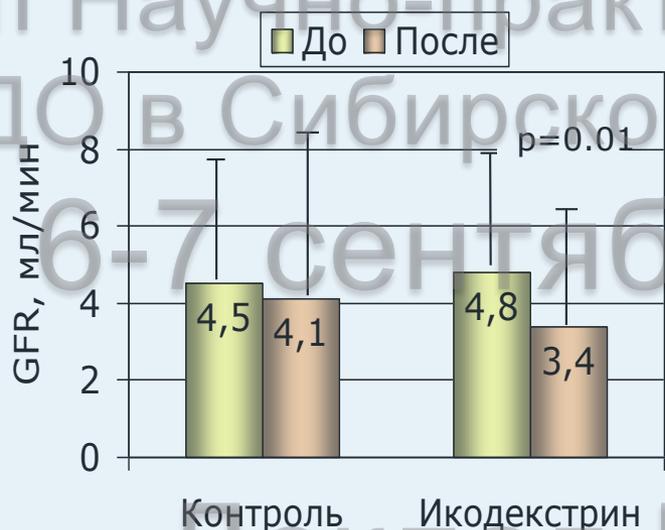
CI = Confidence interval; RR = risk ratio; SAlb = serum albumin; TFR = total fluid removal.

Chung SH et al. Blood Purif 2009;27:165-171

# Значительное снижение остаточной почечной функции в группе икодекстрина

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



- Раствор икодекстрина повышает выведение жидкости по сравнению с растворами на основе низкого и среднего содержания глюкозы
- Раствор икодекстрина способствует снижению остаточной функции почек
- Преимущества растворов с новыми осмотически активными агентами в плане повышения биосовместимости пока не доказаны
- Представляется целесообразным начинать лечение методом перитонеального диализа с использованием биосовместимых (физиологический pH, бикарбонатный буфер) растворов на основе глюкозы.
- Применение растворов на основе икодекстрина представляется целесообразным при отсутствии остаточной функции почек и недостаточной ультрафильтрации с целью продления перитонеального диализа.

Konings CJ, et al. Perit Dial Int 2005;25:591-595

## EBPG. Раздел 5. Растворы для перитонеального диализа

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

- B.** Раствор с 7.5% икодекстрином может применяться во время длительного обмена (при CAPD и APD) у больных с гипергидратацией вследствие недостаточной перитонеальной ультрафильтрацией и для избегания избыточного контакта с глюкозой. Особенно это рекомендуется для больных с преходящей или постоянной высокой проницаемостью перитонеальной мембраны. Икодекстрин может вводиться только один раз в сутки для предотвращения избыточного плазменного уровня мальтозы и высоких концентраций высокомолекулярного полимера (Уровень доказательности A)
- C.** Использование аминокислотного раствора должно рассматриваться у больных с нарушениями питания как часть стратегии улучшения питательного статуса. Раствор аминокислот может вводиться только один раз в день (4-6 час обмен) для предотвращения развития уремических симптомов и метаболического ацидоза (Уровень доказательности B).

Доклад Гуревича К.Я

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

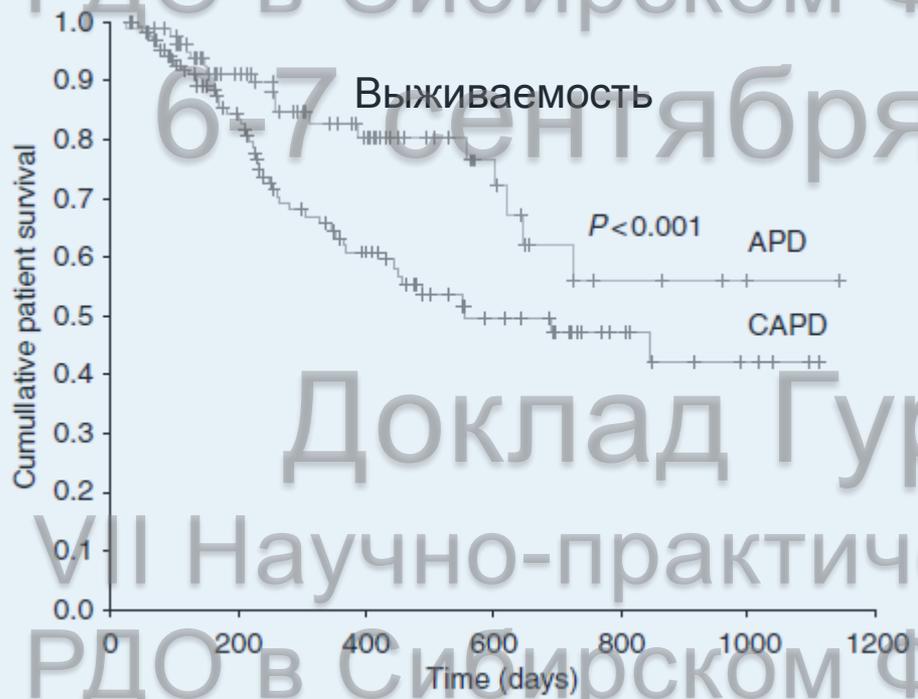
Nephrol Dial Transplant 2005;20[Suppl 9]:16-20

# Выживаемость, «техническая выживаемость» при APD и CAPD

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Обследовано 237 больных: 139 на CAPD и 98 на APD. Средний возраст составил 62 г на CAPD и 59 на APD ( $p < 0.031$ ) и доля больных с диабетом была соответственно 77 и 70% ( $p = NS$ )



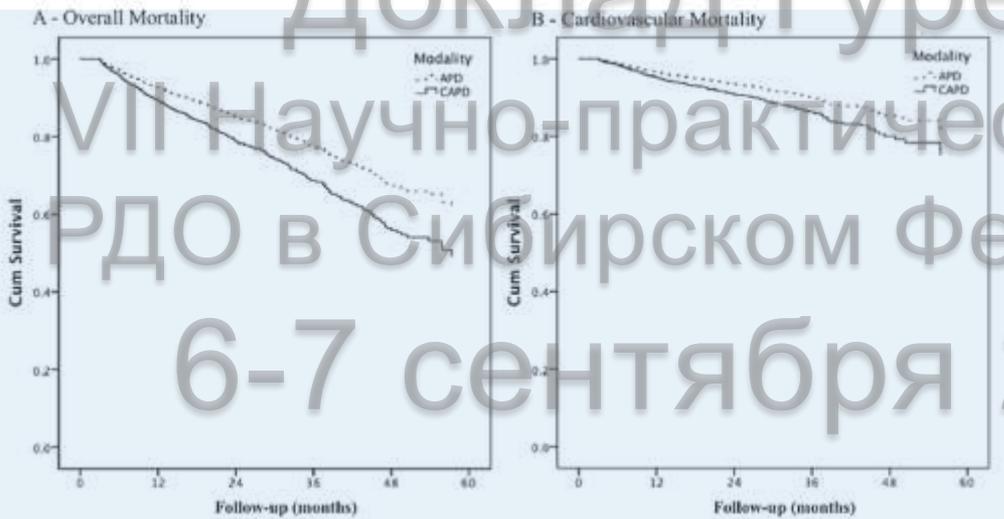
Доклад Гуревича К.Я.

Ramos Sanchez A et al. Kidney Int 2008;73:76-80

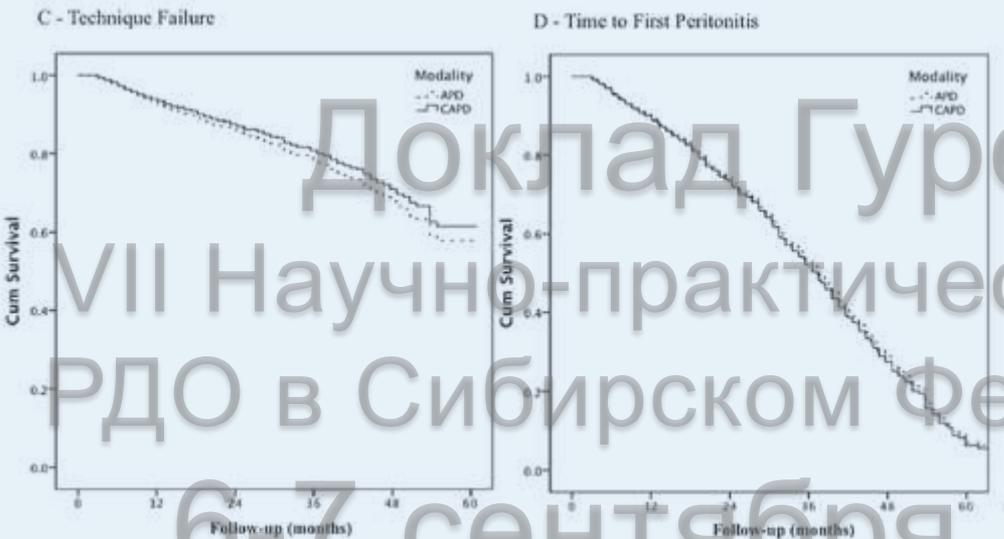
# Выживаемость при APD по сравнению с CAPD

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



- Летальность была выше при CAPD по сравнению с APD.
- Техническая выживаемость и время до первого перитонита не различались.



Доклад Гуревича К.Я.

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Beduschi GdC et al. PLoS ONE 2015, 10, 7; doi 10.1371

# Выживаемость на APD больных с высоким перитонеальным транспортом

## Superior survival of high transporters treated with automated *versus* continuous ambulatory peritoneal dialysis

David W. Johnson<sup>1,2</sup>, Carmel M. Hawley<sup>1,2</sup>, Stephen P. McDonald<sup>1,3</sup>, Fiona G. Brown<sup>1,4</sup>, Johan B. Rosman<sup>1,5</sup>, Kathryn J. Wiggins<sup>1,6</sup>, Kym M. Bannister<sup>1,7</sup> and Sunil V. Badve<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia, <sup>2</sup>Department of Renal Medicine, University of Queensland at Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia, <sup>3</sup>Department of Nephrology and Transplantation Services, University of Adelaide at the Queen Elizabeth Hospital, Adelaide, Australia, <sup>4</sup>Department of Nephrology, Monash Medical Center, Clayton, Victoria, Australia, <sup>5</sup>Renal Department, Middlemore Hospital, Otahuhu, Auckland, New Zealand, <sup>6</sup>University of Melbourne Department of Medicine, St. Vincent's Hospital, Fitzroy, Victoria, Australia and <sup>7</sup>Department of Nephrology, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

Correspondence and offprint requests to: David W. Johnson, E-mail: david\_johnson@health.qld.gov.au

### Abstract

**Background.** Automated peritoneal dialysis (APD) is widely recommended for the management of high transporters by the International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD), although there have been no adequate studies to date comparing the outcomes of APD and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in this high risk group. **Methods.** The relative impact of APD *versus* CAPD on patient and technique survival rates was examined by both intention-to-treat (PD modality at Day 90) and 'as-treated' time-varying Cox proportional hazards model analyses in all patients who started PD in Australia or New Zealand

confidence interval (CI) 0.35–0.87] and comparable death-censored technique survival (HR 0.88, 95% CI 0.64–1.21). Superior survival of high transporters treated with APD *versus* CAPD was also confirmed in supplemental as-treated analysis (HR 0.72, 95% CI 0.54–0.96), matched case-control analysis (HR 0.60, 95% CI 0.36–0.96) and subgroup analysis of high transporters treated entirely with APD *versus* those treated entirely with CAPD (HR 0.29, 95% CI 0.14–0.60). There were no statistically significant differences in patient survival or death-censored technique survival between APD and CAPD for any other transport group, except for low transporters,

Из 4128 инцидентных больных на PD 628 были высокими транспортерами (486 на CAPD, 142 на APD. Больные на APD были моложе и с меньшей частотой диабета. Лечение APD было связано с лучшей выживаемостью в ИТТ и в as treated анализах, а также в подгруппах лечения только APD и CAPD и со сравнимой технической выживаемостью. В группе низких транспортеров выживаемость была лучше при CAPD.

Johnson DW et al. Nephrol Dial Transplant 2010;25:1973-1979

Transport group	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
High (n = 628)	0.57	0.35–0.94	0.03	0.56	0.35–0.87	0.01
High-average (n = 1936)	0.98	0.72–1.34	0.9	1.08	0.81–1.45	0.6
Low-average (n = 1146)	0.70	0.46–1.07	0.1	0.98	0.66–1.45	0.9
Low (n = 196)	2.21	1.24–3.93	0.007	2.19	1.02–4.70	0.04

# Функция перитонеальной мембраны при ручном и автоматизированном перитонеальном диализе

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Peritoneal Dialysis International, Vol. 37, pp. 627-632  
www.PDConnect.com

0898-9508/17 \$3.00 + .00  
Copyright © 2017 International Society for Peritoneal Dialysis

## COMPARISON OF CHANGE IN PERITONEAL FUNCTION IN PATIENTS ON CONTINUOUS AMBULATORY PD VS AUTOMATED PD

Nasreen Samad and Stanley L. Fan

Department of Renal Medicine and Transplantation, Barts Health NHS Trust, London, UK

◆ **Background:** Patients on automated peritoneal dialysis (APD) may have greater exposure to glucose in the PD fluid than those on continuous ambulatory PD (CAPD). If this causes long-term damage to the peritoneal membrane, it will have implications for a patient's choice of modality.

◆ **Methods:** Membrane function of long-term APD or CAPD patients was followed prospectively. The data were collected from electronic patient records in our unit from 2000 to 2014. The rate of change in membrane transport status (D/Pcr) and ultrafiltration (UF<sub>4</sub>) for each patient was calculated using the least square regression line equation.

◆ **Results:** We identified 106 APD and 123 CAPD patients who had a mean of 8.4 peritoneal equilibration test (PET) over 5.6 years. No differences were found in the rate of changes in D/Pcr or UF<sub>4</sub>. Baseline solute clearance (Kt/V) was lower in APD patients (1.66 vs 1.76, *p* = 0.04). However, APD patients experienced incremental changes to dialysis prescription that resulted in a greater increase in Kt/V compared with CAPD patients.

◆ **Conclusion:** This is the largest study comparing the long-term effect of APD vs CAPD prescriptions. Despite more glucose being prescribed, there were no differences in the evolution of peritoneal membrane transport characteristics. The lower baseline Kt/V of APD patients might be explained by our aggressive use of incremental APD (tidal with dry day). Despite greater glucose prescriptions, initiating patients on APD based on patient preference appears to be safe for the long-term integrity of the peritoneal membrane.

The increasing use of APD for patients starting PD, and irrespective of their peritoneal membrane transport characteristics, has some theoretical disadvantages described in the literature. These include a faster decline in residual renal function (2-4), less sodium removal, more protein loss (5) and higher cost of APD (6). The potential that APD vs CAPD may differentially affect the peritoneal membrane structure and function remains controversial.

Glucose and glucose degradation products within PD solutions are thought to be an important mediator of peritoneal membrane damage during PD (7,8). Prescriptions for APD often involve larger daily PD volumes and greater daily prescribed glucose although the duration of peritoneal exposure to dialysate may be shorter. It was therefore of interest that a study from The Netherlands (9) compared 59 CAPD and 47 APD patients for 4 years and suggested more rapid changes in some parameters of the peritoneal functions in APD patients. Results from other studies are conflicting, but these have generally been of shorter follow-up (longest mean follow-up of 28.9 months) or fewer patients (largest of about 50 patients in each group) (5,10,11).

Patients at The Royal London Hospital have traditionally been given a choice of dialysis modalities. There is no financial cost for patients, as their healthcare treatment is fully funded by the National Health Service. We have one of the largest PD programs in the UK and the aim of this retrospective study was to determine whether patients starting on APD or CAPD showed differences in peritoneal membrane transport over time.

### METHODS

#### PATIENT SELECTION

Electronic patient records for patients with end-stage renal failure were introduced in 2000. Records of patients who received PD between 1 January 2001 and 31 December 2014 were reviewed. We elected to only study patients who remained on a single modality of PD (CAPD or APD) for at least 4 years. In all cases, the choice of dialysis modality was based on patient choice or ability to use a PD cycler machine.

Baseline characteristics that were captured from patient records included age, gender, weight at the time of dialysis initiation, diabetes status, and cause of renal failure. We also captured patients' baseline PD dialysis parameters

- 106 больных на APD и 123 на CAPD прошли в среднем 8.4 PET за 5.6 лет. Разницы в скорости изменений D/Pcr и UF не получено. Исходный Kt/V был ниже при APD, однако возрастающая пропись больным на APD привела к повышению Kt/V, сравнимому с CAPD.
- Несмотря на больший контакт с глюкозой, различия в изменениях транспортных характеристик у больных на APD и CAPD не было.

	APD	CAPD	P value <sup>a</sup>
D/Pcr			
Baseline	0.65 (0.11)	0.67 (0.12)	ns
Δ (/yr)	0.01 (0.04)	0.01 (0.04)	ns
UF			
Baseline (mL)	304 (240)	317 (336)	ns
Δ (mL/yr)	-11 (101)	-17 (17)	ns
Kt/V (/week)			
Baseline	1.65 (0.37)	1.76 (0.37)	<0.05
Δ (/yr)	+0.03 (0.13)	+0.02 (0.09)	ns

APD = automated peritoneal dialysis; CAPD = continuous ambulatory peritoneal dialysis; D/Pcr = dialysate to plasma creatinine ratio; ns = not significant; UF<sub>4</sub> = ultrafiltration during 4-hour peritoneal equilibration test; Kt/V = total urea clearance (sum of dialysis and renal clearance); Δ = rate of annual change of specified parameter. Values expressed as mean (standard deviation).

<sup>a</sup> By Student's *t*-test.

Perit Dial Int 2017; 37(6):627-632 epub ahead of print: 28 Sept 2017  
<https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00101>

KEY WORDS: Peritoneal dialysis; CAPD; automated dialysis; peritoneal membrane.

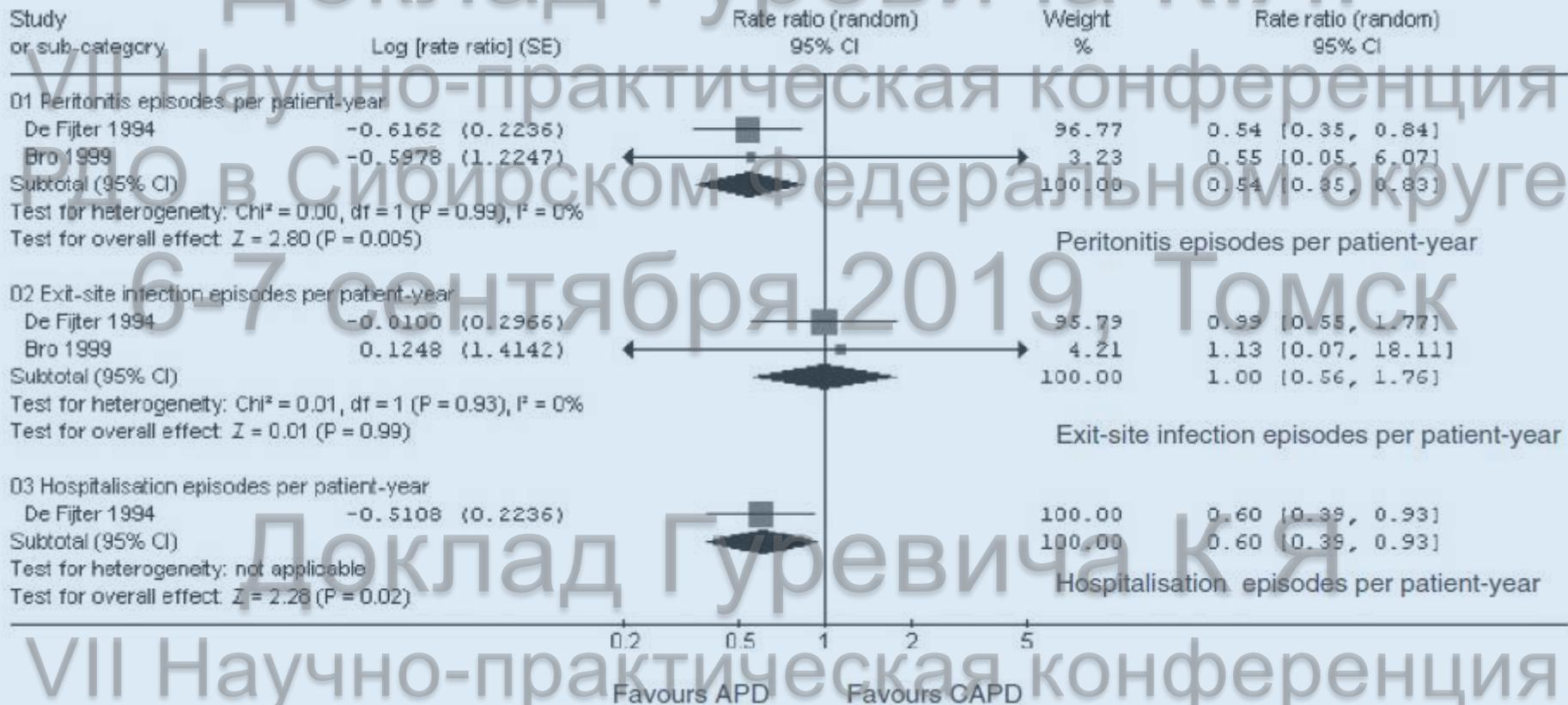
Over the last decade, there has been an increasing trend towards the use of automated nighttime cyclers for people who opt for peritoneal dialysis (PD) (1). Traditionally, the use of automated PD (APD) was limited to patients whose peritoneal membrane rapidly equilibrated small solutes (fast or high transporters). However, in many countries, the increasing use of APD is now driven by patient choice. Many patients prefer APD over continuous ambulatory PD (CAPD) because they are not required to perform manual exchanges during the day.

Correspondence to: N. Samad, Consultant Nephrologist, The Royal London Hospital, Whitechapel, London E1 1BB, United Kingdom. Nasreen.samad@bartshealth.nhs.uk  
Received 19 April 2016; accepted 15 June 2017.

Samad N, Fan SL Perit Dial Int 2017;37:627-632.

# Сравнение методов постоянного амбулаторного и автоматического перитонеального диализа

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare



У больных на APD частота перитонитов и госпитализаций была ниже, не получено разницы в частоте инфекции места выхода катетера.

Rabindranath KS et al. Nephrol Dial Transplant 2007;22:2991-2998

# Сравнение эффективности APD и CAPD

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

- Выживаемость и техническая выживаемость при автоматизированном перитонеальном диализе ((APD) вероятно выше, чем при постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (CAPD) у больных с высоким перитонеальным транспортом
- Выведение уремических токсинов при APD сравнимо с CAPD
- APD вероятно не влияет негативно на остаточную почечную функцию
- Частота перитонитов при APD ниже, чем при CAPD, возможно за счет более редкого разъединения системы и меньшего внутрибрюшинного давления
- APD имеет явные преимущества при:
  - сложностях проведения самостоятельного PD,
  - экстренном начале PD,
  - проведении PD при остром почечном повреждении

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

# Методики адаптированного и стандартного APD

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare



APD-A – ночная 9 час сессия, объем диализата 12000 мл; 2 обмена с временем цикла 45 мин и объемом введения 1500 мл и 3 обмена с временем цикла 150 мин и объемом введения 3000 мл.



APD-C – ночная 9 час сессия, объем диализата 12000 мл; 6 обменов с временем цикла 90 мин и объемом введения 2000 мл

Fischbach M et al. Perit Dial Int 2011;31:450-458

# Эффективность адаптированного автоматического перитонеального диализа

## Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Peritoneal Dialysis International, Vol. 31, pp. 450-458  
doi: 10.1017/S0924646010001148

Copyright © 2011 International Society for Peritoneal Dialysis

### THE BENEFICIAL INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF AUTOMATED PERITONEAL DIALYSIS OF VARYING THE DWELL TIME (SHORT/ LONG) AND FILL VOLUME (SMALL/ LARGE): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Michel Fischbach,<sup>1</sup> Belkacem Essad,<sup>2</sup> Vincent Dubois,<sup>3</sup> and Redouane Taamma<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Nephrology Dialysis Transplantation Children's Unit,<sup>2</sup> University Hospital Hautepierre, Strasbourg, Nephrology,<sup>3</sup> Pitie-Salpêtrière, Paris; and Fresenius Medical Care-Nephrocare France,<sup>4</sup> Fresnes, France

• **Background:** It is well known that the efficiency of peritoneal dialysis (PD) varies with the duration of the dwell and with the prescribed fill volume. Automated PD (APD) is classically given as a series of recurrent exchanges, each having the same dwell time and fill volume—that is, conventional APD (APD-C). We propose a new way of giving PD, using a modified version of APD-C. This method first uses a short dwell time with a small fill volume to promote ultrafiltration (UF) and subsequently uses a longer dwell time and a larger fill volume to promote removal of uremic toxins from the blood. We use the term “adapted APD” (APD-A) to describe this modified form of PD.

• **Methods:** We designed a multicenter prospective randomized crossover trial to assess the impact of APD-A in comparison with APD-C on the efficacy of dialysis. The parameters investigated were overnight UF; weekly peritoneal Kt/V<sub>urea</sub>; weekly peritoneal creatinine clearance corrected to 1.73 m<sup>2</sup> body surface area (K<sub>crea</sub>); and phosphate (PDR) and sodium dialytic removal (SDR) in millimoles per session, corrected for glucose absorption, which provides an estimate of metabolic cost. Blood pressure was also regularly monitored.

Initially, 25 patients were identified for inclusion in the study. There were 6 withdrawals in total: 2 at enrollment, 1 at day 75 (transplantation), 2 at day 30 (catheter dysfunction), and 1 for drainage alarms. All patients received the same duration of overnight APD, using the same total volume of dialysate, with the same 1.5% glucose, lactate-buffered dialysate (Balance; Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany).

• **Results:** Tolerance was good. Compared with APD-C, APD-A resulted in a significant enhancement of Kt/V<sub>urea</sub>, K<sub>crea</sub>, and PDR. The metabolic cost, in terms of glucose absorption, required to achieve dialytic capacity for urea, creatinine, and phosphate blood purification was significantly lower for APD-A than for APD-C, and UF increased during APD-A. With APD-A, each gram of glucose absorbed contributed to

18.25 ± 15.82 ml UF; in APD-C, each gram of glucose absorbed contributed to 15.73 ± 11.24 ml UF. However, that difference was not found to be significant (*p* = 0.3218). The SDR was significantly higher with APD-A than with APD-C: 35.25 ± 52.00 mmol and 18.35 ± 48.68 mmol per session respectively (*p* = 0.01). The mean blood pressure recorded at the end of each PD period (on day 45) was significantly lower when patients received APD-A than when they received APD-C.

• **Conclusions:** Our study provides evidence that, compared with the uniform dwell times and fill volumes used throughout an APD-C dialysis session, the varying dwell times and fill volumes as described for an APD-A dialysis session result in improved dialysis efficiency in terms of UF, Kt/V<sub>urea</sub>, K<sub>crea</sub>, PDR, and SDR. Those results were achieved without incurring any extra financial costs and with a reduction in the metabolic cost (assessed using glucose absorption).

Perit Dial Int 2011; 31(4):450-458 www.PDIconnect.com  
pub ahead of print: 31 Mar 2011 doi:10.1017/pdi.2010.001148

**KEY WORDS:** APD; adapted; dwell time; fill volume; dialysis efficiency; UF efficiency; glucose sparing; blood pressure.

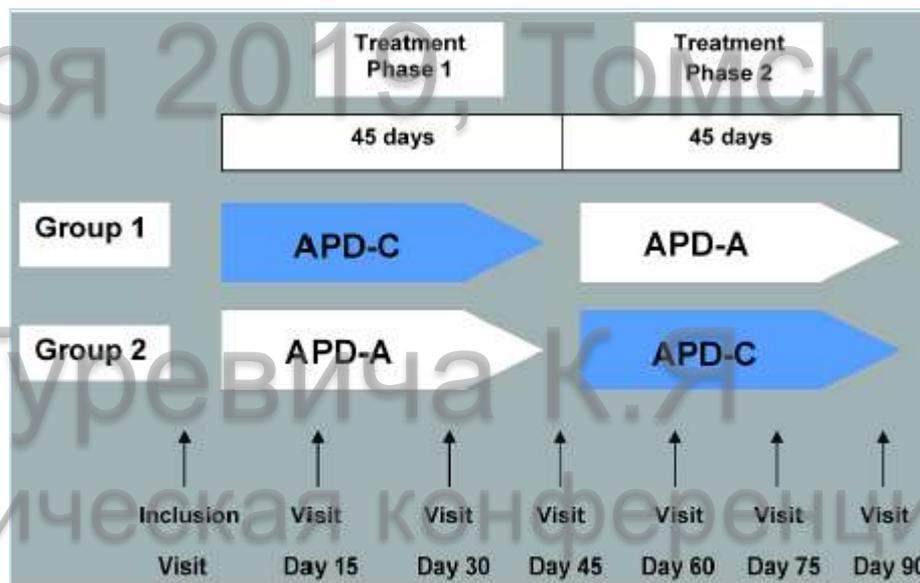
Automated peritoneal dialysis (APD) is classically prescribed as a series of recurrent exchanges, each having the same dwell time and fill volume—that is, “conventional” APD (APD-C). The efficacy of the procedure is commonly evaluated by both the ultrafiltration (UF) and the Kt/V<sub>urea</sub> achieved. It is well known that variation in the dwell duration may alter the results in terms of both UF and Kt/V<sub>urea</sub> (1–15). In fact, a dwell that is too long is a risk factor for decreased UF because the hydrostatic osmotic gradient is time-dependent (that is, as time increases, the osmotic gradient provided by the glucose in the dialysate is progressively lost). Also, a prolonged exchange does not significantly improve urea removal because the dialysate-to-plasma ratio (D/P) for urea reaches a relatively flat “plateau.” Conversely,

Correspondence to: M. Fischbach, Nephrology Dialysis Transplantation Children's Unit, University Hospital Hautepierre, Avenue Moÿsère Strasbourg 67068 France.  
Michel.Fischbach@chu-strasbourg.fr  
Received 20 October 2010; accepted 27 October 2010

450

This article is for personal use only. All rights reserved. No part of this article may be reproduced without permission from Cambridge University Press.

В мультицентровое проспективное рандомизированное перекрестное исследование для сравнения стандартного и адаптированного APD (APD-C и APD-A) включены 25 больных (6 выбыло)

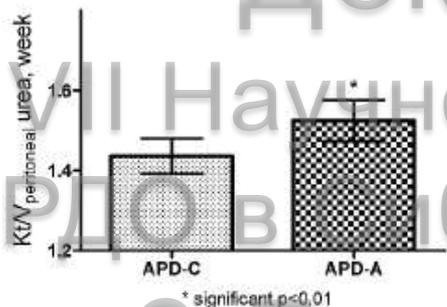


Оценивалась суточная ультрафильтрация, нед Kt/V, K<sub>crea</sub>, выведение P, Na и АД.

Fischbach M et al. Perit Dial Int 2011;31:450-458

# Выведение метаболитов APD-A и APD-C

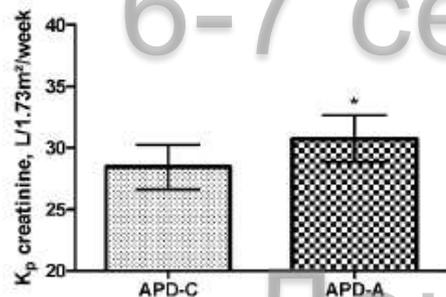
NephroCare



\* significant p<0.01

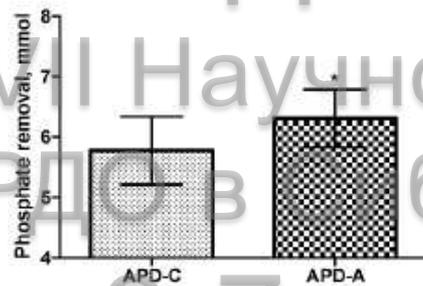
N = 19	APD-C	APD-A
Mean ± SD	1.44 ± 0.32	1.53 ± 0.37*
Min/Max (range)	0.83 / 2.33	0.89 / 2.35
P value	< 0.01 (0.0016)	

Очищение крови при APD-A происходит эффективнее, чем при APD-C.



\* Significant p<0.05

N = 19	APD-C	APD-A
Mean ± SD	28.44 ± 13.11	30.74 ± 13.59*
Min / Max	13.49 / 85.15	12.32 / 77.22
P value	< 0.05 (0,047)	



\* Significant p<0.05

N = 19	APD-C	APD-A
Mean ± SD	5.78 ± 3.87	6.31 ± 3.50
Min / Max	1.52 / 18.84	1.60 / 15.85
P value	< 0.05 (0.03)	

Fischbach M et al. Perit Dial Int 2011;31:450-458

# Выведение метаболитов и жидкости APD-A и APD-C

NephroCare

Variable	APD-C (n=19)	APD-A (n=19)	p Value
<b>Urea</b>			
Plasma [P (mmol/L)]	22.34±5.35	21.99±4.69	NS
Dialysate [D (mmol/L)]	10.92±2.47	12.65±2.35	<0.05
D/P	0.526±0.118	0.570±0.135	<0.01
<b>Creatinine</b>			
Plasma [P (μmol/L)]	666.9±184.3	658.8±173.1	NS
Dialysate [D (μmol/L)]	202.0±53.5	215.9±65.8	<0.05
D/P	0.230±0.059	0.327±0.049	<0.05
Dialysate sodium (mmol/L)	126.4±1.4	127.5±1.3	<0.05
Dialysate phosphate (mmol/L)	0.384±0.076	0.425±0.053	<0.05
Drained dialysate per session (L)	15.675±1.497	16.237±1.375	<0.05
Daily ultrafiltration (mL)	656±275.3	743±358.3	<0.01

Ультрафильтрация была достоверно выше при APD-A. Количество как введенной, так и абсорбированной глюкозы не различалось в группах, однако ультрафильтрация на каждый грамм абсорбированной глюкозы была выше при APD-A

Fischbach M et al. Perit Dial Int 2011;31:450-458

# Динамика артериального давления при APD-A и APD

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Patients n = 19	BP <sub>syst</sub> mean ± SD	BP <sub>diast</sub> mean ± SD	Mean BP mean ± SD
--------------------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------

APD	144.3 ± 18.9	83.3 ± 15.4	104.7 ± 14.7
-----	--------------	-------------	--------------

aAPD	139.0 ± 20.2	79.7 ± 14.4	100.3 ± 14.4
------	--------------	-------------	--------------

	p = 0.022	p = 0.016	p = 0.0056
--	-----------	-----------	------------

VII Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе  
6-7 сентября 2019, Томск

Fischbach M et al. Perit Dial Int 2011;31:450-458

# Показания к автоматизированному перитонеальному диализу (APD)

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

- Проведение ассистируемого APD:
  - Лечение детей: APD – доминантная терапия, к которой больные легче адаптируются и дающая больным и их родителям большую свободу
  - Потребность в помощи при проведении PD вследствие физических и ментальных нарушений у больного
- Лечение больных с высоким перитонеальным транспортом
- Лечение перикатетерных протечек диализата.
- Лечение больных с большой массой тела и минимальной остаточной почечной функцией.
- Попытка снижения высокой частоты инфекционных осложнений при CAPD
- Экстренное начало перитонеального диализа
- Лечение больных с острым почечным повреждением (острый перитонеальный диализ)

6-7 сентября 2019, Томск

# Преимущества APD-A по сравнению с обычным APD

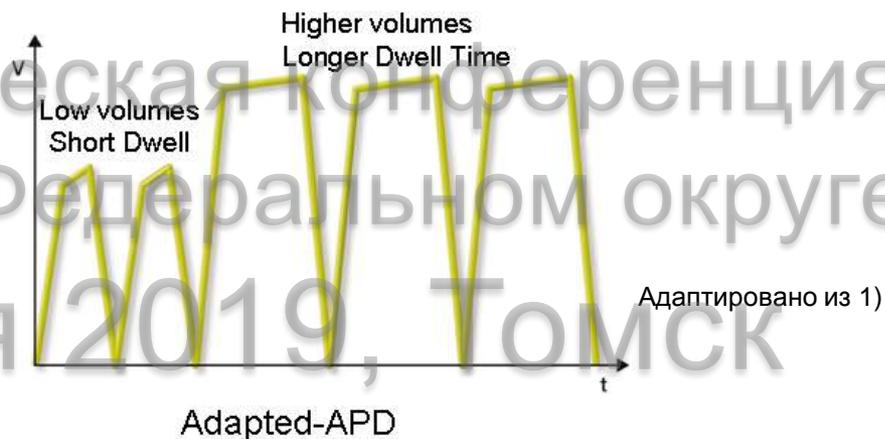
## Уникальный цикллер для проведения всех вариантов APD, включая APD-A

# Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

### Клинические преимущества

- Повышение UF<sup>1,2,3</sup>
- Лучшее выведение натрия<sup>1,4</sup>
- Повышение клиренсов<sup>1,2,3</sup>
- Снижение метаболической нагрузки для достижения целевой UF<sup>1</sup>
- Снижение артериального давления<sup>1</sup>
- Простота использования<sup>1,3</sup>
- Эффективное применение существующих ресурсов<sup>1,3</sup>
- Экономия на антигипертензивных препаратах<sup>1</sup>



Harmony©

1. Fischbach M. et al, Perit Dial Int, 2011; 31(4):450-8
2. Fischbach M et al, Adv Perit Dial 1994; 10:307-309
3. Fischbach M et al, Le BDP 2007; 14(suppl 1):S 18
4. Fishbach M et al. Kidney Int 2016;89:761-766

# Критерии качества процедуры перитонеального диализа

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Критерий качества	Комментарий
Kt/V $\geq$ 1.7 л/нед, ультрафильтрация $\geq$ 1 л/сут и перитонеальный клиренс креатинина $\geq$ 45 л/нед/1.73м <sup>2</sup> . Достигает целевых значений у 90% больных	Клиренс креатинина оценивается только при АПД с частыми короткими обменами. Kt/V и клиренс креатинина оценивается не реже 1 р в 6 мес. Ультрафильтрация оценивается не реже 1 р в мес.
Доля больных на ПД, получающих АПД, не менее 30%	Оценивается ежемесячно. Больной считается получающим АПД, если получал его не менее половины дней в мес.
Доля больных на ПД, получающих биосовместимые растворы (БР - Balance©, BicaVera©, BicaNova©), не менее 30%	Оценивается ежемесячно. Больной считается получающим БР, если получал их не менее половины дней в мес.
Доля больных на ПД с катетерными осложнениями $\leq$ 30%	Оценивается ежегодно
Выживаемость перитонеальных катетеров $>$ 80% удовлетворительно работающих к концу 1 года после имплантации	Оценивается ежегодно
Частота диализных перитонитов не более 1 эпизода в 24 пациенто-месяцев лечения	Оценивается 1 раз в 6 месяцев
Частота инфекций места выхода катетера не более 1 эпизода в 36 пациенто-месяцев лечения	Оценивается 1 раз в 6 месяцев
Выживаемость метода ПД $\geq$ 36 мес у $\geq$ 50% больных	Оценивается ежегодно

# Критерии оценки перитонеального диализа (критерии качества)

NephroCare

Критерий	Целевое значение	Комментарии
Общий Kt/V (Почечный+PD)	$\geq 1.7$ л/нед <sup>1</sup>	Оценка $\geq 1/6$ мес
Ультрафильтрация (включая диурез)	$\geq 1.0$ л/сут <sup>2</sup>	Оценка $\geq 1$ мес
Частота диализных перитонитов	$\leq 1$ случай за 24 пациенто-мес (0,5 случай/год) <sup>3</sup>	Оценка ежегодно
Частота катетер-ассоциированной инфекции (инфекция мста выхода катетера и туннельная)	$\leq 1$ случай за 36 пациенто-мес (0,33 случай/год) <sup>4</sup>	Оценка ежегодно
Частота неинфекционных катетерных осложнений	$\leq 1$ случай за 40 пациенто-мес (0,3 случай/год) <sup>4</sup>	Оценка ежегодно
Снижение остаточной почечной функции (у инцидентных больных)	$\leq 0.3$ мл/мин/6 мес <sup>5,6,7,8,9</sup>	Оценка $\geq 1/6$ мес
Летальность	$\leq 8/100$ пациенто-лет <sup>4</sup>	Оценка ежегодно, нормализовано на 100 больных с коррекцией на ICC

1. ISPD Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int, 2006;26:520–522
2. EBPG for Peritoneal Dialysis. Nephrol Dial transplant 2005;20. Suppl 9
3. ISPD peritonitis recommendations: 2016 UPDATE on prevention and treatment. Nephrol Dial Transplant. 2016;36:481-508
4. Own Experience

5. ISPD Cardiovascular and metabolic Guidelines in Adult Peritoneal Dialysis patients. Perit Dial Int 2015;35:379-387
6. Singhal MK et al. Perit Dial Int 2000;20:429-438
7. Johnson DW et al. Perit Dial Int 2003;23:276-283
8. Szeto CC et al. Perit Dial Int 2015;35:180-188
9. Liu X, Dai C. Kidney Dis 2016;:187-196

# Критерии оценки перитонеального диализа (критерии процедуры)

Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

Критерий	Целевое значение	Комментарии
Доля больных на APD <sup>1</sup>	≥ 40% больных	Оценка ежемесячно
Доля больных на биосовместимых растворах <sup>1,2</sup>	≥ 40% больных	Оценка ежемесячно
Выживаемость перитонеального катетера (число неадекватно функционирующих катетеров через 1 год после имплантации) <sup>1</sup>	≤ 1 случай за 60 пациенто-мес (0,2 случай/год)	Оценка ежегодно
Техническая выживаемость ≥ 36 мес (число выбывших с PD) <sup>1</sup>	≤ 1 случай за 72 пациенто-мес (0,1 случай/год)	Оценка ежегодно

1. Own Experience

2. ISPD Cardiovascular and metabolic Guidelines in Adult Peritoneal Dialysis patients. Perit Dial int 2015;35:379-387

# Критерии оценки перитонеального диализа (критерии, ассоциированные с исходом)

Доклад Гуревича К.Я. NephroCare

Критерий	Целевое значение	Комментарии
Гемоглобин $\geq 100 \leq 120$ г/л <sup>1</sup>	$\geq 77\%$ больных	Оценка ежемесячно
ERI $\leq 15$ IU/кг/нед/г x100 мл <sup>1</sup>	$\geq 93\%$ больных	Оценка ежемесячно
iPTH $\geq 150 \leq 590$ мкг/л <sup>1</sup>	$\geq 66\%$ больных	Оценка $\leq 3$ мес
Фосфаты $\geq 1,13 \leq 1,78$ ммоль/л <sup>1</sup>	$\geq 70\%$ больных	Оценка ежемесячно
Общий скорректированный кальций $\geq 2.1 \leq 2.5$ ммоль/л или ионизированный кальций $\geq 1.1 \leq 1.3$ ммоль/л <sup>1</sup>	$\geq 75\%$ больных	Оценка ежемесячно
Гипергидратация (ОН/ECW $\leq +15\%$ у мужчин и $\leq +13\%$ у женщин <sup>1</sup> )	$\geq 73\%$ больных	Оценка $\leq 3$ мес
Альбуминг $\geq 35$ г/л <sup>1</sup>	$\geq 90\%$ больных	Оценка $\leq 3$ мес
АД $\leq 140/90$ мм рт.ст. <sup>2</sup>	$\geq 80\%$ больных	Оценка ежемесячно
Калий $> 3,5 < 5,5$ ммоль/л <sup>1,2</sup>	$\geq 70\%$ больных	Оценка ежемесячно
Натрий $> 125 < 140$ ммоль/л <sup>1</sup>	$\geq 60\%$ больных	Оценка ежемесячно
СРБн $\leq 20$ мг/л <sup>1</sup>	$\geq 57\%$ больных	Оценка $\leq 3$ мес

1. FMC standard

2. ISPD Cardiovascular and metabolic Guidelines in Adult Peritoneal Dialysis patients. Perit Dial int 2015;35:379-387

# Новое методическое пособие по перитонеальному диализу

## Доклад Гуревича К.Я.

NephroCare

### Методическое пособие по лечению пациентов с хронической болезнью почек методом перитонеального диализа

К.Я. Гуревич, О.Н. Лаврова, А.П. Ильин, А.С. Турков, С.В. Байко

Содержание

- Введение
- Термины и определения
- Список сокращений
- Раздел 1  
Начало лечения
- Раздел 2  
Программа лечения
- Раздел 3  
Расходные материалы для проведения процедуры
- Раздел 4  
Имплантация катетера
- Раздел 5  
Методика проведения процедуры
- Раздел 6  
Методика проведения перитонеального диализа
- Раздел 7  
Вводный период
- Раздел 8  
Доза перитонеального диализа
- Раздел 9  
Остаточная функция почек
- Раздел 10  
Методики оценки остаточной функции почек
- Раздел 11  
Осложнения при перитонеальном диализе



- Раздел 12  
Плановое обследование
- Раздел 13  
Фармакокинетика лекарственных препаратов на ГД
- Раздел 14  
Документация отделения
- Раздел 15  
Особенности проведения процедуры
- Раздел 16  
Критерии качества лечения
- Раздел 17  
Острый перитонеальный диализ
- Литература
- Приложения

### Раздел 16

#### Критерии качества лечения больных методом ПД

До настоящего времени в международных и российских рекомендациях, касающихся оценки качества диализной терапии, не представлены критерии качества лечения методом перитонеального диализа. В связи с этим для клиник Fresenius Medical Care в России разработаны следующие критерии качества (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Критерии качества процедуры перитонеального диализа			
№	Параметр	Критерий качества	Комментарий
1	Фактическая доза перитонеального диализа и перитонеальная ультрафильтрация ассоциированы с низким летальным исходом. Остаточная почечная функция может компенсировать недостижение данных целевых значений перитонеальным путем	Kt/V $\geq 1,7$ л/неделю, ультрафильтрат $\geq 1,0$ л/неделю и клиренс креатинина $\geq 45$ л/неделю/1,73 м <sup>2</sup> достигают целевых значений у 90% больных	Клиренс креатинина оценивается только при АГД с частыми короткими обменями. Kt/V и клиренс креатинина оцениваются на реже 1 раза в 6 месяцев. Ультрафильтрация оценивается на реже 1 раза в месяц.
2	Автоматизированный перитонеальный диализ показан детям, больным, нуждающимся в помощи при проведении ГД, больным с осложнениями, связанными с повышенным внутрибрюшным давлением, при лечении перикатетерных протечек диализата, для лечения больных с большой массой тела и минимальной остаточной почечной функцией. Он позволяет проведение более коротких, но частых циклов при лечении больных с высоким перитонеальным транспортом и также может способствовать повышению выживаемости и снижению числа инфекционных осложнений	Доля больных на ГД, получающих АГД, не менее 30%	Оценивается ежеквартально. Большой считается получающим АГД, если получал его не менее половины дней в месяце.
3	Растворы с повышенной биосовместимостью (физиологический pH, сниженное содержание продуктов дегградации глюкозы, бикарбонатный буфер) рассматриваются как вариант выбора для лечения больных с целью повышения выживаемости больных, выживаемости месяца и снижения числа инфекционных осложнений	Доля больных на ГД, получающих биосовместимые растворы (Biallowe®, BicaVera®, BicaNova®), не менее 30%	Для взрослых больных достаточно применения растворов типа Biallowe®, для детей предпочтительно применение Bica-Vera®. Больные считаются получающими биосовместимые растворы, если получают их не менее половины дней в месяце.
4	Неинфекционные катетерные осложнения (перикатетерная протечка диализата, нарушение слива диализата, зрелищ наружной манжеты) являются, как правило, следствием дефектов хирургического пособия или, при длительном ПД, изменений брюшной стенки, они существенно влияют на выживаемость методики ПД	Доля больных на ПД с катетерными осложнениями $\leq 30\%$	Оценивается ежеквартально

## Заключение

NephroCare



Не бойтесь  
совершенства. Вам  
его не достичь.

Сальвадор Дали, 1904-1989

Спасибо за внимание

Сальвадор Дали «Автопортрет  
в виде Моны Лизы» 1954 г.