

# Гемодиафильтрация ONLINE – руководство



## Содержание

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| <b>Введение</b>   | <b>4</b>                    |
|   | Показания                   |
| <b>1. ГДФ ONLINE – современная методика почечнозаместительной терапии, обладающая значительными клиническими преимуществами</b> | <b>7</b>                    |
| 1.1 В каких группах пациентов ГДФ ONLINE наиболее перспективна?   | 8                           |
| 1.2 Клинические ситуации, в которых показано назначение ГДФ ONLINE  | 11                          |
|   | Практические рекомендации   |
| <b>2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации</b>  | <b>13</b>                   |
| 2.1 Значение сосудистого доступа  | 13                          |
| 2.2 Высокая скорость потока крови – высокий клиренс   | 14                          |
| 2.3 Фильтры для гемодиафильтрации   | 16                          |
| 2.4 Принципы ГДФ ONLINE   | 17                          |
|   | Система 5008 Therapy System |
| <b>3. Система 5008 Therapy System</b>   | <b>21</b>                   |
| 3.1 Проведение ГДФ в режиме ONLINE с помощью системы 5008 Therapy System  | 21                          |
| 3.2 Основные элементы системы 5008 Therapy System   | 24                          |
|   | Микробиологическое качество |
| <b>4. Микробиологические нормативы и меры безопасности</b>  | <b>31</b>                   |
|   | Клинические преимущества    |
| <b>5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы</b>  | <b>33</b>                   |
| 5.1 Применение гемодиафильтрации сопровождается снижением смертности пациентов  | 34                          |
| 5.2 Риск смертности пациентов, получающих ГДФ, в сравнении с гемодиализом   | 34                          |
| 5.3 ГДФ ONLINE повышает выживаемость пациентов независимо от дозы гемодиализа и особенностей пациента: данные из одного центра  | 35                          |
|   | Основные принципы           |
| <b>6. Основные физические принципы ГДФ ONLINE</b>   | <b>41</b>                   |
|   | Литература                  |
| <b>7. Литература</b>  | <b>43</b>                   |
|   | Словарь терминов            |
| <b>8. Словарь терминов</b>  | <b>51</b>                   |

Francisco Maduell

*“Высокообъемная гемодиализация – это еще один шаг, приближающий искусственную почку по эффективности к функции здоровой почки.”*

Hemodialysis International, 2005

## Введение

Пациенты с хроническими заболеваниями почек (ХЗП), которые нуждаются в гемодиализе, нередко страдают различными сопутствующими заболеваниями. Кроме того, они подвергаются риску побочных эффектов и осложнений, связанных собственно с гемодиализом.

В ходе ряда медицинских и других научных исследований показано, что к сопутствующим заболеваниям у пациентов с ХЗП относятся сахарный диабет, дислипидемия, нарушения питания, анемия, артериальная гипертензия, а также другие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).



Итак, в дополнение к постоянно возрастающему потоку пациентов преимущественно пожилого возраста, страдающих одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, современный нефролог сталкивается с рядом сложных проблем, связанных с самой процедурой гемодиализа и ее воздействием на сердечно-сосудистую систему пациента. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в области гемодиализа в течение последних 30 лет, выживаемость пациентов, которые получают гемодиализ, остается серьезной проблемой.

Чтобы улучшить результаты их лечения, в первую очередь необходимо определить факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы у этой группы больных. К таковым относят как традиционные факторы, связанные с уремией, так и различные последствия диализа, которые могут усугублять имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания.

Вторым важным условием уменьшения риска сердечно-сосудистых заболеваний у диализных пациентов является правильный выбор методики гемодиализной терапии и различных её компонентов. Центральным звеном в патогенезе большинства заболеваний, включая и ХЗП, является воспаление и окислительный стресс, вследствие которых развивается дисфункция эндотелия, приводящая к атеросклеротическому поражению и окклюзии сосудов.

Поэтому уменьшение связанной с диализом стимуляции механизмов развития воспаления и окислительного стресса необходимо для обеспечения кардиопротективного гемодиализа – *Cardioprotective Haemodialysis*.

В настоящее время высокоэффективная гемодиализация в режиме ONLINE (OL-HDF) рассматривается как прогрессивная методика гемодиализа, обеспечивающая улучшение результатов лечения вследствие благоприятного воздействия на различные факторы, связанные с эндотелиальной дисфункцией.

**Практические рекомендации по назначению и проведению гемодиализации в режиме ONLINE в клинической практике, а также медицинские, научные и технические основы данной процедуры изложены в “Руководстве по гемодиализации ONLINE”.**





Steven Van Laecke

Katrien De Wilde

Raymond Vanholder

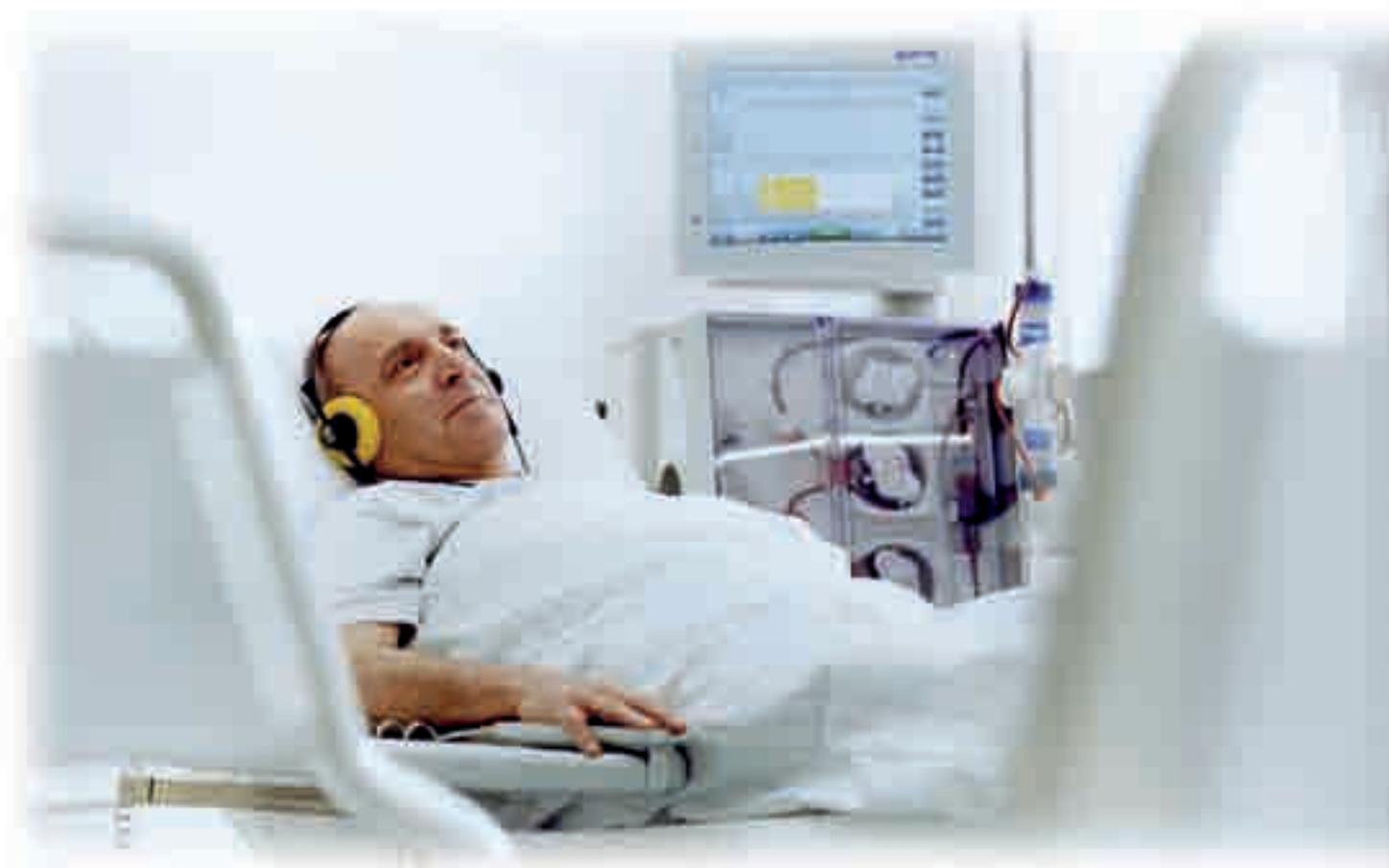
*“Недавние наблюдательные исследования показали, что ГДФ в режиме ONLINE обеспечивает повышение выживаемости даже с поправкой на сопутствующие заболевания и эффективность диализа.*

*По всей видимости, ГДФ ONLINE является безопасной и биосовместимой процедурой, отлично переносится пациентами и способствует коррекции анемии, нарушений гемодинамики и артериального давления. Благодаря повышенному выведению (крупномолекулярных/связанных с белком) уремических токсинов, можно предполагать кардиопротективное воздействие ГДФ ONLINE вследствие ее влияния на нетрадиционные факторы риска сердечно-сосудистой патологии.”*

Artificial Organs, 2006

# 1. ГДФ ONLINE – современная методика почечнозаместительной терапии, обладающая значительными клиническими преимуществами

Несмотря на большой прогресс достигнутый в лечении гемодиализных (ГД) пациентов, заболеваемость и смертность в этой группе остается неприемлемо высокой. Такие результаты лечения объясняются рядом причин. Особенности пациентов, прежде всего – пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, существенно ограничивают возможности заместительной терапии, и без того лишь отчасти способной восполнить утраченную функцию естественных почек; стандартная программа ГД далека от совершенства и обеспечивает около 10% клиренса натуральной почки.



Непрерывное повышение эффективности методик гемодиализа должно представлять одну из основных задач лечения пациентов с заболеваниями почек в терминальной стадии. ГДФ в режиме ONLINE особенно с большими объемами заместительного раствора, не только обеспечивает наиболее физиологичный профиль клиренса для широкого спектра малых, средних и больших молекул, но также позволяет улучшить и корректировать течение многих клинических синдромов, встречающихся у диализных пациентов.

# 1. ГДФ ONLINE – современная методика почечнозаместительной терапии, обладающая значительными клиническими преимуществами

## 1.1 В каких группах пациентов ГДФ ONLINE наиболее перспективна?

### **Пациенты с интрадиализной гемодинамической нестабильностью.**

Острая гипотензия является частым осложнением во время проведения диализа. Для улучшения результатов диализной терапии обязательным условием является выявление пациентов, наиболее подверженных этому осложнению. В этой группе больных частой находкой является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), – состояние, как известно, тесно связанное с интрадиализной гипотензией.

Риск гемодинамической нестабильности во время диализа повышен также у пожилых пациентов, больных с нарушенным питанием и гипоальбуминемией, сахарным диабетом и дисфункцией автономной нервной системы. ГДФ в режиме ONLINE, обеспечивающая большую гемодинамическую стабильность, должна быть методикой выбора для перечисленных выше групп пациентов. Повышенную стабильность сердечно-сосудистой системы у пациентов, которым проводят ГДФ в режиме ONLINE, большинство исследователей объясняют удалением сосудорасширяющих медиаторов, а также охлаждением крови в связи с повышенной потерей тепла в экстракорпоральной системе.

## **Пациенты с синдромом нарушения питания, воспаления и атеросклероза (MIA)**

Хотя традиционные факторы риска (такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия и гиперлипидемия) часто встречаются у диализных пациентов, они лишь частично объясняют высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе больных. Центральным фактором, ответственным за повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов, является часто наблюдающееся у них *хроническое воспалительное* с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ). В патогенезе хронического воспаления участвует сложная система протагонистов, включающая конечные продукты избыточного гликозилирования (КПИГ), аномальные липопротеины и факторы окислительного стресса. Эти факторы разделяют на нетрадиционные, уремические и связанные с диализом. Взаимодействие этих факторов приводит в конечном итоге к эндотелиальной дисфункции, являющейся одним из ранних звеньев прогрессирования атеросклероза. Кроме этого, воспалительный процесс связывают с нарушениями питания, образующими наряду с атеросклерозом и воспалительным процессом синдром MIA. Таким образом, профилактика воспаления рассматривается как одна из важнейших задач лечения, достижение которой позволяет снизить частоту осложнений MIA-синдрома у длительно находящихся на диализе пациентов. За счет более эффективного удаления крупных молекул ГДФ в режиме ONLINE с использованием высокосовместимых мембран и диализата может способствовать угнетению порочного круга синдрома MIA.

# 1. ГДФ ONLINE – современная методика почечнозаместительной терапии, обладающая значительными клиническими преимуществами

## **Пациенты с анемией и ослабленной реакцией на эритропоэтин**

В ряде клинических исследований показано, что у пациентов, которым проводили ГДФ в режиме ONLINE, коррекция анемии была более эффективной, что проявлялось существенным повышением уровня гемоглобина и/или снижением потребности в эритропоэтине. Наряду с более эффективным удалением ингибиторов эритропоэза, важным фактором коррекции анемии при ГДФ ONLINE является оптимальное микробиологическое качество диализата. Благодаря этому уменьшается интенсивность хронического воспалительного процесса с последующим улучшением утилизации железа и снижением резистентности к эритропоэтину.

## **Пациенты с плохо контролируемой гиперфосфатемией**

Показано увеличение количества выводимого фосфата и более выраженное снижение его содержания в сыворотке при ГДФ в режиме ONLINE в сравнении с высокопоточным ГД. Таким образом, хотя возможность адекватного удаления фосфатов ограничена его сложной многокамерной кинетикой, длительное применение ГДФ ONLINE, особенно в сочетании с увеличением продолжительности процедур позволяет сократить дозу фосфатсвязывающих препаратов. Это облегчает соблюдение пациентами назначенного режима приема фосфатсвязывающих препаратов.

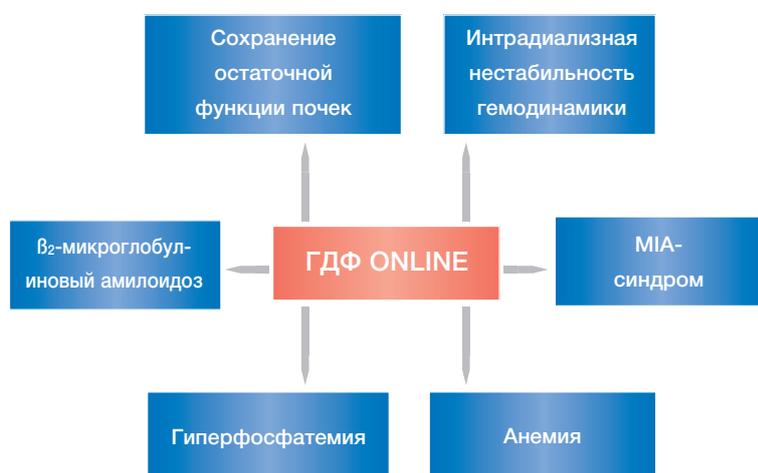
## **Пациенты с риском развития $\beta_2$ -микроглобулинового амилоидоза**

В ходе ряда проспективных контролируемых исследований подтверждено, что усиление конвекционного выведения  $\beta_2$ -микроглобулина в ходе ГДФ сопровождается значительным снижением концентрации  $\beta_2$ -микроглобулина в крови. Конвекционные методы лечения позволяют избежать или по меньшей мере отсрочить необходимость хирургического лечения синдрома карпального канала, который является основным клиническим проявлением  $\beta_2$ -микроглобулинового амилоидоза.

## **Пациенты с остаточной функцией почек**

В настоящее время остаточная функция почек (ОФП) рассматривается как существенный фактор сохранения здоровья и качества жизни диализных пациентов. Известно, что ОФП является важным предиктором выживания в этой группе пациентов. Таким образом, сохранение ОФП как можно дольше является первоочередной задачей у ГД пациентов. Показано, что применение высокопроницаемых биосовместимых мембран и сверхчистого диализата, использующихся при ГДФ ONLINE, замедляет снижение ОФП.

## 1.2 Клинические ситуации, в которых показано назначение ГДФ ONLINE



### Предпосылки успешного применения ГДФ ONLINE

- Хорошо функционирующий сосудистый доступ
- Оптимальная скорость ультрафильтрации
- Высокие гематокритное число и концентрация белков
- Контроль концентрации натрия в плазме и артериального давления
- Контроль концентрации калия в плазме
- Контроль концентрации бикарбоната в плазме

В заключение, ГДФ ONLINE несомненно обладает значительными преимуществами перед традиционным ГД в отношении качества терапии. Поэтому неудивительно, что в недавнем исследовании с участием крупной когорты пациентов показано, что высокообъемная ГДФ в режиме ONLINE обеспечивает более эффективное снижение смертности в сравнении с ГД как низко-, так и высокопоточным.



Bernard Canaud

*“Благоприятное воздействие этой методики на результаты лечения не связано с дозой диализа для малых молекул ( $Kt/V_{\text{мочевины}}$ ), но может быть связано со специфическими особенностями ГДФ, сочетающей повышенное выведение веществ большой молекулярной массы и улучшенную биосовместимость системы.”*

Kidney International, 2006

## 2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации

### 2.1 Значение сосудистого доступа

Одним из факторов, обеспечивающих оптимальное удаление веществ в ходе гемодиализа, является *эффективный поток крови* через диализатор. На поток крови влияет состояние фистулы и правильный выбор диаметра иглы.

Часто во время определения требуемого потока крови, в особенности если требуется задать высокий поток крови, *значение сосудистого доступа* у пациента недооценивают. Вопреки общепринятому мнению, следует отметить, что артериальное и венозное давление, регистрируемое датчиками диализного аппарата, не соответствует давлению на фистуле и отображает лишь динамическое и отрицательное давление до и после игл или катетеров. Чем больше длина и чем меньше диаметр просвета иглы или катетера, использующихся для сосудистого доступа, тем выше сопротивление потоку крови.

Отрицательное артериальное давление в особенности оказывает негативное влияние на скорость потока крови за счет уменьшения объема выброса роликовых насосов, которые в настоящее время наиболее широко распространены. Вследствие этого при  $P_{art} = -250$  мм.рт.ст. заданная оператором скорость потока крови через диализный аппарат нередко выше, чем реальная скорость, обеспечиваемая насосом, на 10%; и чем более отрицательно артериальное давление, тем существеннее расхождение между установленной и фактической скоростью потока крови. В системе 5008 Therapy System это явление учитывается, и эффективный кровоток равен заданному оператором.

#### **Выбор иглы для оптимизации условий диализа**

Поскольку фистульные иглы или катетеры обычно является лимитирующим фактором скорости потока крови в экстракорпоральном контуре, размер иглы или катетера имеет первостепенное значение для достижения эффективного диффузионного или конвекционного удаления растворенных веществ в ходе диализа.

С технической точки зрения скорость потока крови через иглу или катетер в фистуле в первую очередь зависит от двух параметров:

- внутреннего диаметра;
- длины.

## 2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации

*N. В. Чем больше внутренний диаметр, и чем меньше длина, тем больший поток крови обеспечивается при соответствующем давлении. Слишком малый внутренний диаметр при несоответствующей высокой скорости кровотока приводит к увеличению напряжения сдвига и гемолизу (См. EBPG III.5).*

В повседневной диализной практике, для достижения оптимального баланса комфорта пациента и эффективности диализа, очень важно выбирать иглу с учетом заданной скорости потока крови в экстракорпоральном контуре ( $Q_B$ , см. рис. 1) и имеющегося кровотока в точке сосудистого доступа ( $Q_A$ ) в фистуле.

Хорошо функционирующая фистула между лучевой артерией и головной веной обеспечивает кровоток в пределах 500–900 мл/мин. и более. Кровоток через артериовенозную фистулу в проксимальном отделе верхней конечности или сосудистый протез может быть еще выше – 800–1400 мл/мин.\* Скорость кровотока  $Q_A$  должна значительно превышать нужную скорость потока крови в экстракорпоральном контуре  $Q_B$ .

Если  $Q_A$  меньше  $Q_B$ , будет происходить рециркуляция крови в фистуле. Рециркулирующая кровь вновь попадает в диализатор, не “обогатившись” уремическими токсинами, поэтому скорость удаления токсинов снижается, и уменьшается общая эффективность диализа, что часто остается незамеченным.

Однако существуют устройства, такие как монитор температуры крови (ВТМ), которые автоматически измеряют степень рециркуляции и обеспечивают мониторинг кровотока в доступе.

### 2.2 Высокая скорость потока крови – высокий клиренс

Величина клиренса вещества, достигаемая во время диализа, в значительной мере определяется величиной эффективного кровотока.

Вследствие этого повышение кровотока является очень эффективным способом улучшить эффективность диализа. На рисунке 2 показано, что при величине кровотока 0–500 мл/мин клиренс веществ малого молекулярного веса, в частности мочевины, возрастает почти пропорционально скорости потока крови.

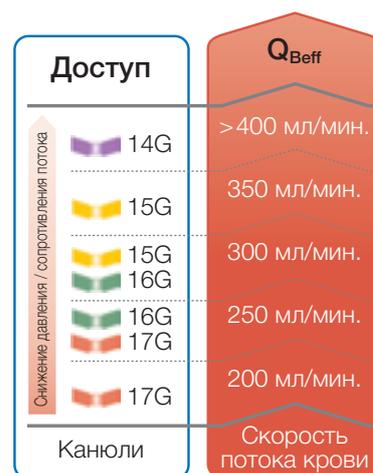


Рисунок 1. Рекомендуемый размер иглы для фистулы в зависимости от нужной величины кровотока.

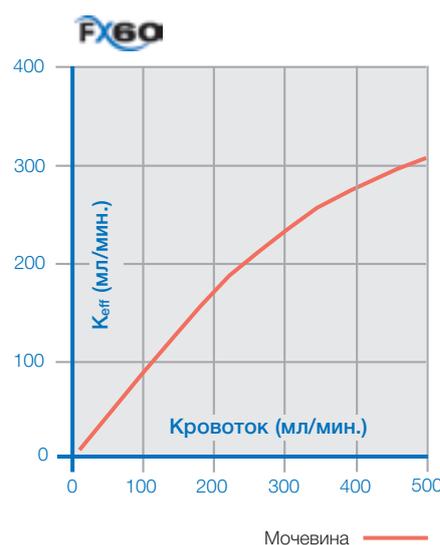


Рисунок 2. Зависимость клиренса мочевины от  $Q_B$ .  
 $Q_D = 500$  мл/мин.,  $Q_{UF} = 0$  мл/мин.

\* Источник: Management of the Renal Patient: Clinical Algorithms on Vascular Access for Haemodialysis (Editors: A Bakran, V Mickley, J Passlick-Deetjen; ISBN 3936142866): Page 51.

При определенных условиях, напр. при использовании диализатора FX 60, повышение скорости потока крови с 250 мл/мин. до 300 мл/мин. обеспечивает повышение клиренса мочевины на 15%. На рисунке 3 показано, что для диализатора FX 100 повышение скорости кровотока с 300 мл/мин. до 500 мл/мин. приводит к увеличению клиренса мочевины *in vivo* на 40% (\*Wizemann и соавт., см. ниже). Что касается оптимального удаления средних молекул, дополнительными определяющими факторами являются методика лечения и объем замещения ( $Q_S$ ) (рисунок 3b).

*N.B. Повышение скорости потока крови рекомендуется проводить постепенно, по 20–30 мл/мин.*

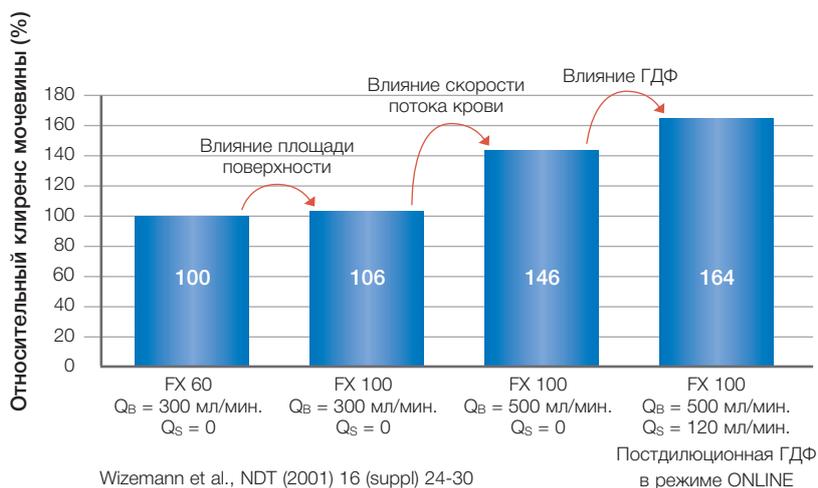


Рисунок 3а. Влияние различных факторов на клиренс мочевины.



Рисунок 3б. Влияние различных факторов на клиренс  $\beta_2$ -микроглобулина.

## 2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации

### 2.3 Фильтры для гемодиализации

Клинический успех высокоэффективных терапевтических методик, к которым относится ГДФ, в значительной мере определяется применением соответствующих диализаторов (высокопоточных диализаторов или гемодиафильтров).

#### Гемодиафильтр должен отвечать следующим требованиям

- Возможность достижения высокой скорости фильтрации при умеренном трансмембранном давлении (ТМД < 300 мм.рт.ст.). В связи с этим гемодиафильтр должен обладать высокой гидравлической проницаемостью и достаточной площадью поверхности.
- Кривая коэффициента просеивания должна иметь крутую форму с целью:
  - а) обеспечения высокой проницаемости для растворенных веществ в широком диапазоне молекулярной массы;
  - б) во избежание потери ценных молекул, в частности, альбумина (рисунок 4).
- В связи с большой площадью поверхности гемодиафильтра рекомендуется использовать мембраны высокой биосовместимости (см. ЕВРР III.1).
- Поэтому гемодиафильтр должен быть стерилизован паром во избежание загрязнения остаточными количествами дезинфектанта (см. ЕВРР III.3 и 4.1) и для сведения к минимуму необходимого объема раствора для предварительной промывки, чтобы снизить стоимость процедуры и затраты времени на нее.

#### Корреляция между скоростью потока крови и площадью поверхности диализатора

Чтобы использовать возможности диализатора в полном объеме, следует учесть зависимость между его эффективной площадью поверхности и достижимой скоростью тока крови (рисунок 5).

Например, если задать поток крови в большом диализаторе с площадью 2,2 м<sup>2</sup> (FX 100) на уровне всего 250 мл/мин., диффузионный клиренс будет лишь немного выше, чем в диализаторе с площадью поверхности 1,4 м<sup>2</sup> (FX 60).

*Н.В. При низкой скорости потока крови площадь диализатора используется не в полной мере.*

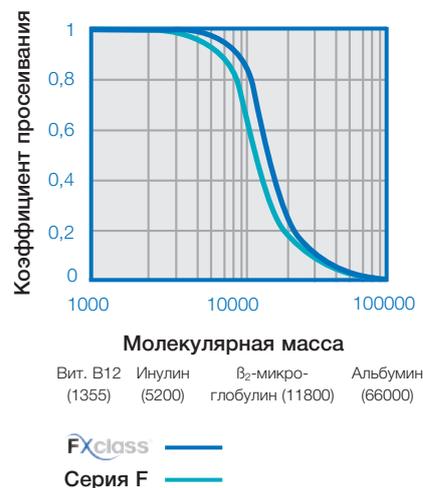


Рисунок 4. Коэффициенты просеивания диализаторов класса FX и серии F

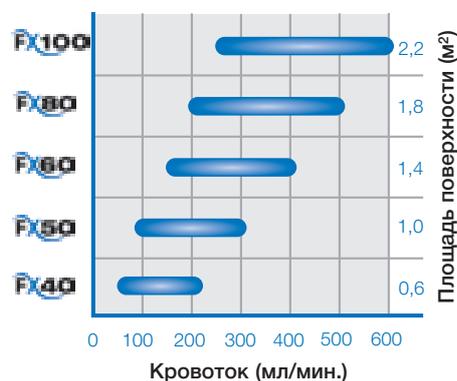


Рисунок 5. Оптимальные величины потока крови через диализаторы FX

## 2.4 Принципы ГДФ ONLINE

В зависимости от места введения заместительного раствора, существует два вида ГДФ.

### Постдилюционная ГДФ:

Замещающий раствор вводится после диализатора с целью восполнения объема удаленного фильтрата (напр., в непосредственной близости от венозной ловушки).

*Н.В. Постдилюционная ГДФ является более эффективной, обеспечивая максимальный клиренс как больших, так и малых молекул, растворенных в неразведенной крови, особенно при больших объемах обмена. Показано, что у пациентов, получающих высокоэффективную постдилюционную ГДФ, при объемах обмена больше 15 л/сеанс показатель смертности на 35% ниже, чем у тех, кто получает стандартный ГД.*

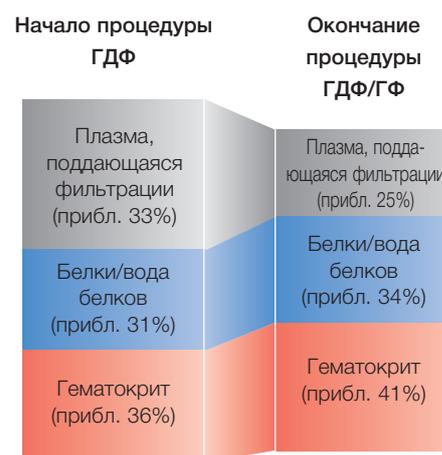
Чтобы достичь максимального объема замещения за процедуру, следует задать максимальную скорость фильтрации в зависимости от эффективной скорости кровотока, пока целевое значение объема обмена не будет достигнуто. Обычно общая скорость фильтрации во время проведения ГДФ и ГФ колеблется в пределах 25–30% эффективной скорости кровотока. Высокую скорость обмена обеспечивает высокая скорость кровотока и наличие адекватного сосудистого доступа (см. выше).

### Факторы, влияющие на скорость замещения во время проведения постдилюционной ГДФ

Стремясь достигнуть высокой скорости обмена жидкости, необходимо учитывать, что в полых волокнах диализатора может происходить гемоконцентрация, приводящая к тромбированию диализатора и соответствующему повышению трансмембранного давления (ТМД > 300 мм.рт.ст.).

Степень гемоконцентрации зависит от индивидуально назначенных параметров процедуры, особенностей пациента (эффективный кровоток, гематокрит, содержание общего белка) и общей скорости ультрафильтрации (рисунок 6). Обычно максимально достижимый объем фильтрации во время сеанса изменяется, сопровождаясь увеличением концентрации крови вследствие уменьшения ее объема.

*Н.В. В современных условиях необходимо учитывать наличие у пациентов более высоких показателей гематокрита (Hct) в связи с применением препаратов ЭПО.*



*Рисунок 6. Пример уменьшения в плазме количества воды, поддающейся фильтрации. Изменения зависят от индивидуальных показателей пациентов.*

## 2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации

Кроме параметров, которые задает врач, и состава крови, следует также учитывать влияние факторов, связанных со свойствами самой системы (рисунок 7).

Система 5008 Therapy System имеет встроенную функцию AutoSub, которая позволяет в автоматическом режиме регулировать индивидуальную для данного пациента скорость потока замещающего раствора в зависимости от эффективной скорости кровотока, показателя Hct и содержания общего белка (ОБ).

Если происходит снижение эффективной скорости кровотока, функция AutoSub автоматически соответствующим образом меняет скорость замещения. Следовательно, это дает возможность безошибочно определять максимальную скорость потока замещающего раствора. Объем УФ также учитывается.

Во избежание гемоконцентрации необходимо, чтобы показатели максимальной скорости замещения и соответствующего объема обмена находились в безопасных пределах. В алгоритме AutoSub этот безопасный диапазон учтен.

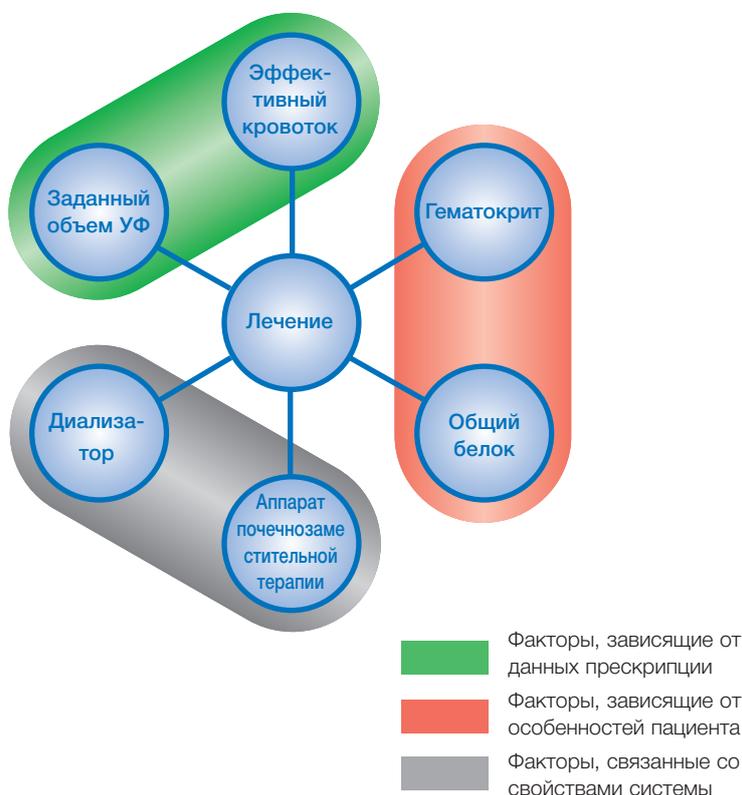


Рисунок 7. Факторы, зависящие от данных прескрипции, особенностей пациента и свойств системы

Более того, учтены характеристики различных видов диализаторов (напр., у диализаторов класса FX с меньшим внутренним диаметром фильтрационная способность выше).

Таким образом, для достижения максимальной эффективной ГДФ (объем обмена >15 л/сеанс) при данной эффективной скорости кровотока и данном типе диализатора, рекомендованы следующие объемы замещения (см. таблицу ниже).

| Тип диализатора   | Максимально возможный объем замещения при $Q_B$ : 350 мл/мин. | Максимально возможный объем замещения при $Q_B$ : 400 мл/мин. |
|-------------------|---|---|
| FX 80<br>FX 100   | 17 L  | 20 L  |
| FX 800<br>FX 1000 | 23 L  | 27 L  |

Hct = 35%; ОБ = 7,5 г/дл

### Предилуэционная ГДФ

Замещающий раствор смешивается с кровью для ее разведения до прохождения через диализатор. Предилуэционная ГДФ предусматривает разведение крови замещающим раствором до ее прохождения через диализатор и удаления из плазмы воды в процессе ультрафильтрации, что снижает вероятность возникновения гемоконцентрации.

*Н.В. Предилуэционная ГДФ наиболее предпочтительна в ситуациях, когда высокой скорости кровотока достичь невозможно, а показатели Hct и ОБ высокие. Использование предилуэционной ГДФ позволяет избежать возникновения таких осложнений, как повышение ТМД и тромбообразование в фильтре. Однако, чем выше степень предилуэции, тем ниже клиренс малых молекул.*

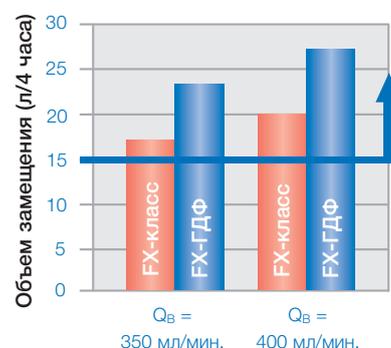


Рисунок 8. ГДФ в режиме ONLINE считается высокоэффективной, если объем замещения превышает 15 л (над синей линией)

## 2. Проведение ГДФ в режиме ONLINE – практические рекомендации

В режиме префильтрационной ГДФ система 5008 Therapy System также рассчитывает оптимальную скорость потока замещающего раствора, принимая во внимание заданные врачом параметры и индивидуальные особенности пациента. В общем, скорость потока замещающего раствора равна приблизительно  $\frac{2}{3}$  скорости эффективного кровотока. Допускается ручное увеличение соотношения до 1:1 (скорость кровотока = скорости потока замещающего раствора).

### **Внимание!**

Имейте в виду, что данные рекомендации следует применять с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Окончательное решение должен принять нефролог, работающий в вашем отделении, после того, как примет во внимание все индивидуальные параметры пациента.

### **Заключение**

Большое количество недавно опубликованных статей свидетельствует о том, что ГДФ в режиме ONLINE является наиболее эффективным методом удаления широкого спектра уремических токсинов.

Elaine Spalding

Ken Farrington

*“Теоретически это лучшая из имеющихся форм почечнозаместительной терапии, однако ее внедрение в практику происходит достаточно медленно. Эта тенденция может измениться с широким признанием потенциальных ее преимуществ, усовершенствованием технологии, включая экономичный принцип приготовления заместительного раствора в ходе процедуры, а также после того, как будет продемонстрирована долгосрочная безопасность метода.”*

Nephron Clinical Practice, 2003

## 3. Система 5008 Therapy System

Компания Fresenius Medical Care прилагает все усилия для оптимизации и обеспечения всех процедур, связанных с ГДФ ONLINE, чтобы достичь максимального улучшения долгосрочных результатов лечения и повышения общего качества жизни диализных пациентов.

В новую концепцию, реализованную в системе 5008 Therapy System, заложены следующие принципы.

- *Максимально эффективное* замещение утраченной функции почек
- *Максимально удобное* и простое в обращении оборудование
- *Максимальная экономичность* и эффективность использования имеющихся ресурсов

ГДФ ONLINE является стандартной методикой терапии в системе 5008 Therapy System.

Инновационность технологий, эргономичность и удобство в работе системы 5008 Therapy System отмечены наградой „Innovationspreis der deutschen Wirtschaft 2005“ (“Награда первой степени за инновационные технологии”) и наградой Red Dot за дизайн оборудования.



### 3.1 Проведение ГДФ в режиме ONLINE с помощью системы 5008 Therapy System

#### Основные принципы

Высокая эффективность, практичность и безопасность ГДФ ONLINE подтверждены рядом специальных исследований, а также обширным опытом практического применения этой методики.

В системе 5008 Therapy System реализован ряд сложных технологий, которые обеспечивают приготовление неограниченного количества стерильного апиrogenного замещающего раствора из раствора для диализа в режиме ONLINE.\*

Эта основополагающая особенность обеспечивается свойством мембраны Fresenius Polysulfone® задерживать эндотоксин в процессе фильтрации приготовленного диализного раствора в двух последовательных фильтрах DIASAFE® plus. При фильтрации в первом фильтре генерируется сверхчистый диализный раствор, который проходит через второй фильтр и затем подается в диализатор. Замещающий раствор получают из этого диализного раствора, который перед подачей в порт субституата еще раз проходит через второй фильтр DIASAFE® plus.

\* Европейская фармакопея, стандарты качества AAMI и ISO для растворов применяемых в практике гемодиализа.

### 3. Система 5008 Therapy System

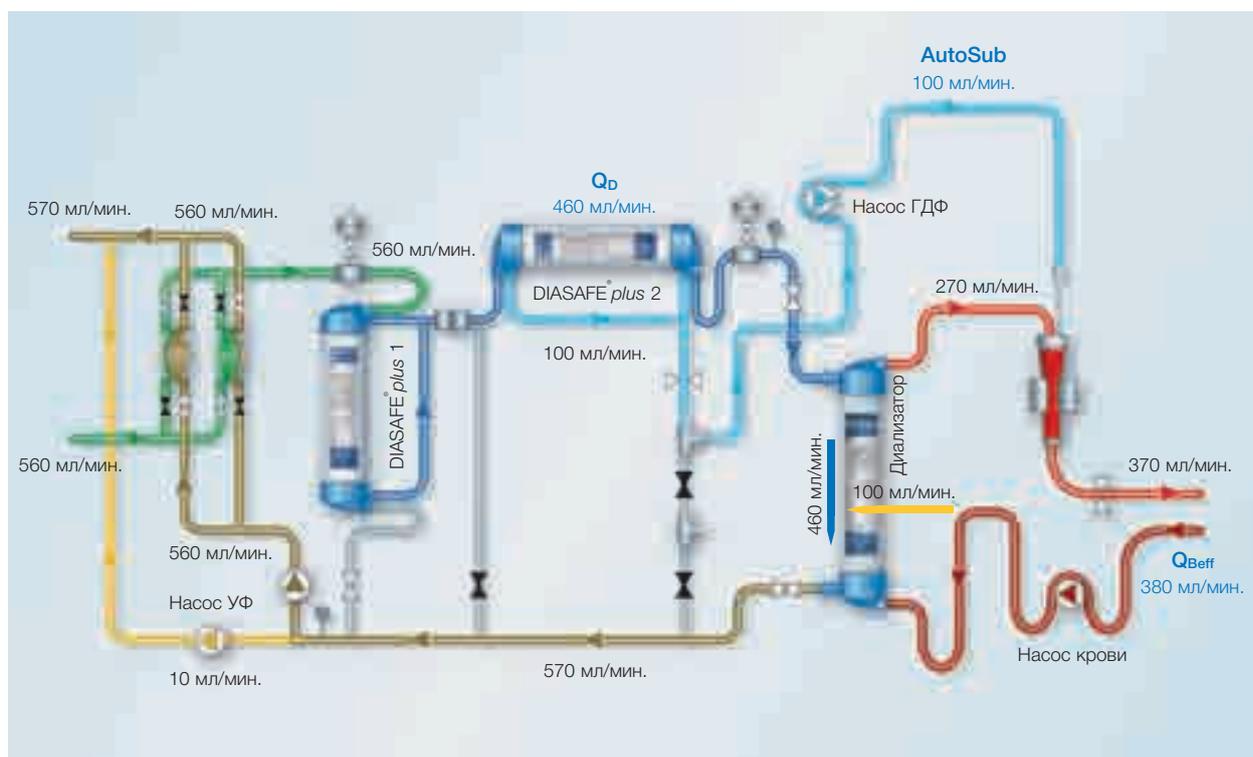
С помощью насоса для ГДФ жидкость отбирается из порта для замещающего раствора в одноразовую линию SafeLine и вводится в экстракорпоральный контур крови (ЭКК) с заданной скоростью. Для постдилюционной ГДФ линию SafeLine следует подключить к венозной магистрали после диализатора, а для преддилюционной ГДФ – до диализатора.

Точный баланс между количеством удаленной из организма жидкости и количеством введенного замещающего раствора в системе 5008, достигается за счет замкнутого контура циркуляции диализирующего раствора. *Балансировочная камера контура* обеспечивает точное соответствие между количеством введенной в контур диализной жидкости и количеством жидкости, покинувшей закрытый гидравлический контур. Таким образом, взамен отведенной из гидравлической системы замещающей жидкости, немедленно поступает точно такое же количество ультрафильтрата крови, полученного на мембране диализатора.

Во избежание снижения скорости потока диализирующего раствора удаленная фракция замещающего раствора автоматически компенсируется за счет повышения подачи диализирующего раствора. Для достижения заданного снижения массы тела пациента предусмотрен независимый механизм удаления жидкости из закрытой системы с помощью высокоточного насоса для ультрафильтрата.



**Практический пример постдилюционной ГДФ в режиме ONLINE  
при  $Q_B = 380$  мл/мин.**



| Пример                       |  |                                       |
|------------------------------|--|---------------------------------------|
| Пациент                      | Назначенные параметры процедуры                      | Результат                             |
| $V_{\text{мочевины}} = 40$ л | А-В игла: 14G  | Объем замещения: 24 л                 |
| ОБ = 7,5 г/дл                | Постдилюционная ГДФ: AutoSub                         | $K^* \beta_{2m} = 120$ мл/мин.        |
| Нст = 35%                    | Гемодиализатор FX 800: AutoFlow Коэффициент = 1,2    | $K^*_{\text{мочевина}} = 300$ мл/мин. |
| Рес = 5%                     | $Q_{\text{Beff}} = 380$ мл/мин.: $Q_D = 460$ мл/мин. | $\text{spKt/V}^* = 1,8$               |
|                              | Потеря веса = 2,4 л: СУФ = 10 мл/мин.                |                                       |
|                              | Длительность диализа = 4 часа                        |                                       |

\* Расчеты проведены на основании клинических данных с помощью программы Fresenius Medical Care Clearance Calculation Tool. Результат расчетов может меняться в зависимости от ряда факторов, связанных с особенностями пациента и лечебной процедуры.

## 3. Система 5008 Therapy System

### 3.2 Основные элементы системы 5008 Therapy System

При использовании системы 5008 ONLINEplus традиционные солевые растворы и растворы для гемодиафильтрации промышленного изготовления становятся ненужными, так как стерильный апиrogenный электролитный раствор с бикарбонатным буфером для перечисленных ниже процедур готовится в режиме ONLINE. Система предназначена для проведения следующих процедур:

- гемодиафильтрация в режиме ONLINE
- гемофильтрация в режиме ONLINE  
(как в режиме пре- или постдилюции так и в одноигольном режиме)
- заполнение в режиме ONLINE (заполнение и промывка ЭКК)
- болюсное введение жидкости в режиме ONLINE (во время эпизодов гипотензии)
- реинфузия в режиме ONLINE (обратная инфузия крови из ЭКК)

Основные принципы, воплощенные в конструкции системы 5008 ONLINEplus, это гигиена, безопасность и эффективность лечения. Эти принципы реализованы в следующих ее элементах.

1. Два фильтра для диализного раствора DIASAFE<sup>®</sup> plus обеспечивают высокую степень микробиологической безопасности.
2. Два порта для режимов ONLINE – являются гигиенически безопасными точками доступа к гидравлической системе.
3. Насос для ГДФ в режиме ONLINE – контролирует скорость и объем подачи жидкости.
4. Наборы магистралей AV-Set ONLINEplus 5008 – включают одноразовую линию SafeLine для подачи замещающего раствора из гидравлического экстракорпоральный контур.
5. Гемофильтры FX с мембранами Fresenius Helixone<sup>®</sup>, обеспечивающие максимальную эффективность удаления уремических токсинов.
6. Пакеты biBag<sup>®</sup> 5008 – сухой бикарбонатный концентрат в удобной и безопасной в использовании упаковке.
7. Интерфейс системы 5008 для ГДФ ONLINE, который позволяет упростить и автоматизировать все процедуры во всех терапевтических режимах.

*Н.В. См. краткую инструкцию по подготовке системы 5008 к заполнению в режиме ONLINE.*



### **Фильтры для диализного раствора DIASAFE® plus**

Высокая степень стерильности замещающего раствора надежно достигается при последовательной фильтрации через две мембраны Fresenius Polysulfone®. Мембраны обладают большой площадью и способностью задерживать эндотоксин. Уже после первого фильтра DIASAFE® plus раствор становится безопасным с микробиологической точки зрения, однако он проходит дополнительную очистку на втором фильтре.

Фильтры DIASAFE® plus подключаются к гидравлической системе аппарата 5008 в конце цепи обработки воды посредством безопасных и отвечающих гигиеническим стандартам коннекторов DIAFIX. Замена фильтров производится после проведения 100 процедур, однако не позднее, чем через 12 недель после установки. Процедура замены фильтров является автоматической.

Качество фильтров DIASAFE® plus гарантируется благодаря многоуровневой системе непрерывного производственного контроля. Каждый изготовленный фильтр проходит автоматизированную функциональную проверку целостности под давлением (для исключения утечек). Такая же проверка производится аппаратом 5008 перед каждой процедурой.



### 3. Система 5008 Therapy System

#### Порты для режима ONLINE и насос для ГДФ в режиме ONLINE

Стерильный апиrogenный замещающий раствор поступает через порт субституата ONLINE (обозначен синим цветом) гидравлической системы с соблюдением асептики. Во время заполнения системы в режиме ONLINE этот раствор подается насосом для ГДФ ONLINE через одноразовую магистраль Safeline (технические данные приведены в таблице ниже), промывает и заполняет внутренний просвет ЭКК в однопроточном режиме и сливается в порт промывки ONLINE (обозначен серым цветом), что позволяет отказаться от использования традиционных мешков для слива отработанного раствора.

Оба порта для режима ONLINE сконструированы с соблюдением строжайших принципов гигиены и полностью промываются во время каждого цикла дезинфекции.

| Спецификации системы 5008 ONLINEplus |                        |                                |                                       |   |
|--------------------------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---|
| Функции в режиме                     | Параметр               | Диапазон                       | Значение по умолчанию (при установке) | Комментарии   |
| Замещение жидкости (ГДФ / ГФ)        | Скорость               |                                | 25 – 600 мл/мин.                      | Ограничения обусловлены значениями $Q_{\text{Beff}}$ , Hct, ОБ и характеристиками диализатора   |
|                                      | Объем                  |                                | 0,1-210 л                             |   |
| Болюсная инфузия                     | Скорость (стандартная) | 100 – 250 мл/мин.              | 200 мл                                |   |
|                                      | Скорость (экстренная)  | $Q_{\text{Beff}} - 50$ мл/мин. |                                       |   |
|                                      | Объем                  | 90 – 240 мл/мин.               | 150 мл                                |   |
| Заполнение / промывка                | Скорость               | $Q_{\text{Beff}}$              | 100 мл/мин.                           |   |
|                                      | Объем                  | 500 – 5000 мл                  | 500 мл                                | При использовании диализаторов паровой стерилизации серий F/FX требуется только 500 мл раствора |
| Промывка с УФ                        | Скорость               | $Q_{\text{Beff}}$              | 100 мл/мин.                           |   |
|                                      | Объем                  | 0 – 5000 мл/мин.               | 0 мл                                  | При использовании диализаторов паровой стерилизации серий F/FX промывка не требуется            |
| Реинфузия                            | Скорость               | $Q_{\text{Beff}}$              | 100 мл/мин.                           |   |
|                                      | Объем                  | 60 – 480 мл                    | 360 мл                                |   |

### Артериовенозные наборы ONLINEplus 5008

Три готовых к использованию набора магистралей крови для стандартизированных процедур заполнения системы в режиме ONLINE, ГДФ в одноигольном режиме, ГДФ в двухигольном режиме и мониторинга объема крови состоят из следующих элементов:

- артериальная линия с защитой от попадания воздуха
- венозная линия
- линия одноразового использования SafeLine

Использование этих наборов полностью снимает необходимость в солевых промывочных растворах для ГДФ! Оригинальная конструкция элементов каждого А-В набора предусматривает их совместимость между собой и с различными разъемами аппарата. Благодаря этому достигнуты следующие преимущества:

- простые полуавтоматизированные процедуры подготовки к работе и демонтажа
- неинвазивный мониторинг артериального давления с защитой от попадания воздуха в магистраль
- экстракорпоральный кровяной модуль дополнительно защищен дверцей

Специальные фиксаторы удерживают на месте предварительно собранные и перекрещенные насосные сегменты линии крови и линии SafeLine и обеспечивают их автоматическую установку, извлечение и полную деаэрацию ЭКК.

### Диализаторы FX

Чтобы обеспечить максимальный обмен жидкости и удаление токсинов средней молекулярной массы, необходимо выбирать тип диализатора или гемофильтра в зависимости от эффективной скорости кровотока. Диализаторы класса FX с новейшими мембранами Fresenius Helixone® на основе материала Polysulfone® обеспечивают максимальную эффективность всех видов процедур, предусмотренных ГДФ в режиме ONLINE.

### biBag® 5008

Качество бикарбонатных концентратов всегда относилось к числу проблем диализной терапии. Бикарбонатный концентрат biBag® 5008 поставляется в оптимальной форме: в сухом виде в мягких пакетах, которые подключаются к системе одной рукой.



### 3. Система 5008 Therapy System

#### Система 5008 и интерфейс для ГДФ в режиме ONLINE

Интерфейс пользователя реализован на большом сенсорном экране и обеспечивает управление всеми высокоавтоматизированными процессами, от заполнения системы до ГДФ ONLINE. Весь рабочий цикл аппарата оптимизирован для удобства пользователя. На экран выводится графическая схема установки магистралей крови, процедура заполнения ЭКК, промывки системы и реинфузии крови, а также меню ГДФ ONLINE.

В случае острой гипотензии оператор может немедленно ввести жидкость в виде болюса, нажав кнопку “Emergency”.

Для повышения эффективности ГДФ предусмотрены функции автоматической индивидуальной установки величины обмена жидкости (*AutoSub*) и оптимизации потока диализата (*AutoFlow*).

Функция *AutoSub* обеспечивает максимальный возможный поток замещающей жидкости с учетом следующих параметров:

- эффективный кровоток
- тип диализатора
- режим дилуции (преддилуция или постдилуция)
- гематокрит (если установлен монитор объёма крови (МОК), гематокрит считывается непосредственно с монитора объёма крови)
- общий белок плазмы
- заданная потеря массы за процедуру

Функция *AutoFlow* позволяет автоматически задавать скорость потока диализного раствора в соответствии с эффективной скоростью кровотока в произвольной линейной пропорции ( $Q_D/Q_{\text{Beff}}$  от 1,0 до 2,0), и таким образом свести к минимуму энергопотребление и затраты диализата на процедуру, не влияя на эффективность лечения и его исход.

*N.B. См. пример на стр. 23.*

Каждая система 5008 Therapy Systems оборудована системой мониторинга клиренса в режиме онлайн (ОСМ<sup>®</sup>), с помощью которой можно контролировать клиническую эффективность выбранной дозы диализа ( $\text{spKt}/V_{\text{мочевина}}$ ).

Совместно с монитором температуры крови (ВТМ), ОСМ<sup>®</sup> автоматически определяет рециркуляцию крови в ответ на значительное снижение показателя клиренса ( $\geq 20\%$ ), измеренного в течение текущей либо в сравнении с предыдущей процедурой.

Индивидуальные карточки пациентов или сетевое соединение аппарата удобно использовать для упрощения ввода и хранения различных данных пациента и параметров процедуры лечения (напр. Нст, ОБ,  $V_{\text{мочевины}}$  и др.). Все эти параметры, введенные пользователем один раз, можно сохранить в памяти и использовать во время следующего сеанса терапии.



### Дезинфекция гидравлической системы

Существует возможность выбора пяти стандартизированных полностью автоматизированных программ холодной и горячей дезинфекции аппарата:

| Дезинфекция гидравлической системы |                              |                  |                          |                               |  |
|------------------------------------|------------------------------|------------------|--------------------------|-------------------------------|--|
| Режим дезинфекции                  | Дезинфицирующее средство     | Температура (С°) | Продолжительность (мин.) | Назначение                    | Пробы на остаточные количества дезинфицирующих средств                           |
| Горячая химическая дезинфекция     | Citrosteril <sup>®</sup>     | 84               | 37                       | Дезинфекция + декальцификация | Не требуется   |
|                                    | Diasteril <sup>®</sup>       | 84               | 37                       | Дезинфекция + декальцификация | pH-индикаторные полоски (pH-Fix 3,6 – 3,1)                                       |
| Холодная химическая дезинфекция    | Puristeril <sup>®</sup> 340  | 37               | 31                       | Дезинфекция + декальцификация | Полоски с крахмалом и иодидом калия или тесты Merckoquant на перексусную кислоту |
|                                    | Puristeril <sup>®</sup> plus | 37               | 31                       | Дезинфекция + декальцификация | Полоски с крахмалом и иодидом калия или тесты Merckoquant перексусную кислоту    |
|                                    | Sporotal <sup>®</sup> 100    | 37               | 31                       | Дезинфекция + очистка         | Полоски с крахмалом и иодидом калия  |

Для удаления органических отложений из фильтра DIASAFE<sup>®</sup> plus используется щелочное чистящее средство Sporotal<sup>®</sup> 100. В течение срока эксплуатации фильтра можно выполнить до 11 циклов комбинированной дезинфекции очисткой. Каждый выполненный цикл регистрируется, оставшееся число циклов выводится на экран.

### 3. Система 5008 Therapy System

Результаты микробиологических исследований проб достоверно подтвердили, что все дезинфектанты обеспечивают существенное логарифмическое снижение роста числа микроорганизмов (напр., фактор 5 для бактерий) до требуемых значений в каждой из точек забора проб (как внутри, так и с наружных поверхностей аппарата). Дезинфекцию рекомендуется проводить, если система не использовалась в течение свыше 72 часов. Прежде чем начинать следующую процедуру, следует провести пробы на остаточные количества дезинфицирующих средств (за исключением Citrosteril®).

#### **Дезинфекция поверхностей**

Основным путем распространения инфекционных болезней в отделениях диализа является перенос опасных микроорганизмов персоналом и пациентами, контактировавшими с зараженными поверхностями. Каждая поверхность, которой часто касаются, может быть загрязнена, и поэтому должна регулярно подвергаться дезинфекции. Регулярная дезинфекция рабочих поверхностей между процедурами является обязательной составляющей комплекса гигиенических мероприятий в отделении диализа.

Для этого рекомендуется использовать средство ClearSurf®, которое не содержит альдегидов, не образует аэрозоль, а также безопасно и удобно в работе. Это дезинфицирующее средство обладает быстрым инактивирующим действием в отношении вирусов гепатита В и С (соответствующий модельный вирус BVDV) даже при экспозиции 10 минут в виде раствора с концентрацией 1%.

## Подготовка

## Сеанс почечноза-местительной терапии

## После сеанса

Загрузка или выгрузка данных о лечении конкретного пациента

**TDMS**

Содержит данные назначенной процедуры лечения и данные последних 3 процедур.

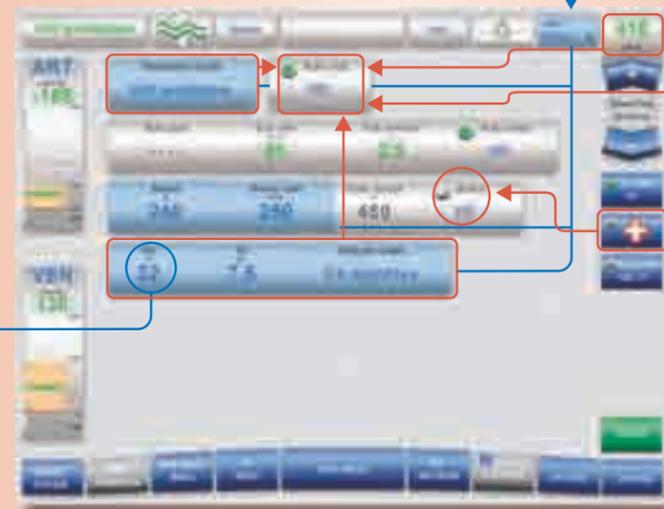
**FXclass**

Объем промывки: 500 мл. УФ не требуется!

**EcoFlow:**  
 $Q_D = 150$  мл/мин., включая промывку при  $C_{вс} = 25$  ммоль/л. Значения автоматически восстанавливаются в начале процедуры.



Учитывайте объемную нагрузку при УФ: 150 мл



Отображаемый показатель  $Q_B$  равен эффективной скорости кровотока  $Q_{Beff}$

**Функция AutoSub**  
 $Q_{Sub}$  – (скорость замещения) составляет 25-30%  $Q_{Beff}$   
 Влияние различных параметров на величину  $Q_{Sub}$ :

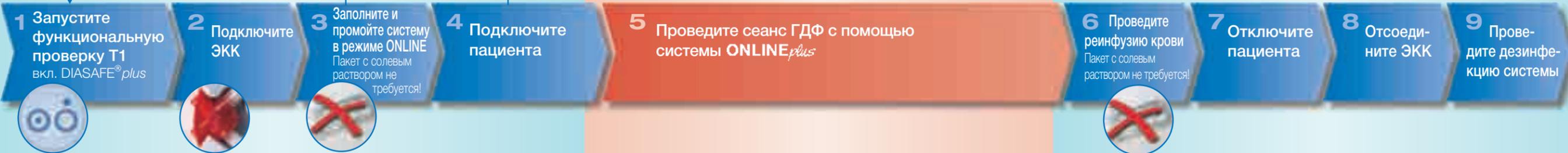
- ↑  $Q_{Beff}$     ↑  $Q_{Sub}$
- ↑ Hct        ↓  $Q_{Sub}$
- ↑ ОБ         ↓  $Q_{Sub}$
- ↑ СУФ        ↓  $Q_{Sub}$

**ONLINE болюс**  
 в случае необходимости экстренного введения раствора (например при возникновении эпизода гипотензии) во время процедуры. Пакет с солевым раствором не требуется!

**Проведите дезинфекцию**

- поверхности системы;
- гидравлического контура.

Перед началом следующей процедуры гемодиализации убедитесь в отсутствии остаточных количеств дезинфицирующих средств



$$Q_D = F_{AF} \times Q_{Beff}$$

Диапазон  $F_{AF} = 1,0 - 2,0$ , шаг 0,1

**Удаление токсинов**

Конвекция (удаление средних молекул) | Диффузия (удаление растворенных веществ малых размеров)

**Режимы ГДФ/ГФ:**  
 Постдилюционная ГДФ/ГФ: наиболее эффективный режим, с хорошо контролируемой функцией AutoSub;  
 Преддилюционная ГДФ/ГФ: менее эффективный режим, но при его использовании гемоконцентрация выражена меньше.

| Доступ     | FXclass    | $Q_{Beff}$            | AutoFlow              | Экономия                        | ONLINE <sup>plus</sup> | oGm <sup>+</sup> |
|------------|------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------|------------------|
| Канюли     | Диализатор | Скорость потока крови | Скорость потока крови | Объем диализата                 | Объем замещения        | spKt/V*          |
| 14G        | FX 1000    | > 400 мл/мин.         | 480 мл/мин.           | Против $Q_D = 800$ мл/мин. -30% | 27 L                   | 2,0              |
| 15G        | FX 800     | 350 мл/мин.           | 420 мл/мин.           | Против $Q_D = 500$ мл/мин. -10% | 23 L                   | 1,7              |
| 15G<br>16G | FX 600/800 | 300 мл/мин.           | 360 мл/мин.           | Против $Q_D = 500$ мл/мин. -20% | 19 L                   | 1,5              |
| 16G<br>17G | FX 600     | 250 мл/мин.           | 300 мл/мин.           | Против $Q_D = 500$ мл/мин. -30% | 15 L                   | 1,3              |
| 17G        | FX 600     | 200 мл/мин.           | 240 мл/мин.           | Против $Q_D = 500$ мл/мин. -40% | 12 L                   | 1,0              |

**oGm<sup>+</sup>**

- Измерение клиренса (K) начинается автоматически через 10-15 мин. после начала сеанса.
- Если через 90 мин. соотношение Kt/V будет более чем на 15% ниже целевого уровня, система об этом предупреждает.
- Проводится автоматическое определение рециркуляции крови в ответ на снижение клиренса (K) во время сеанса или в сравнении с предыдущим сеансом более, чем на 20%.

$Q_A \gg Q_B$

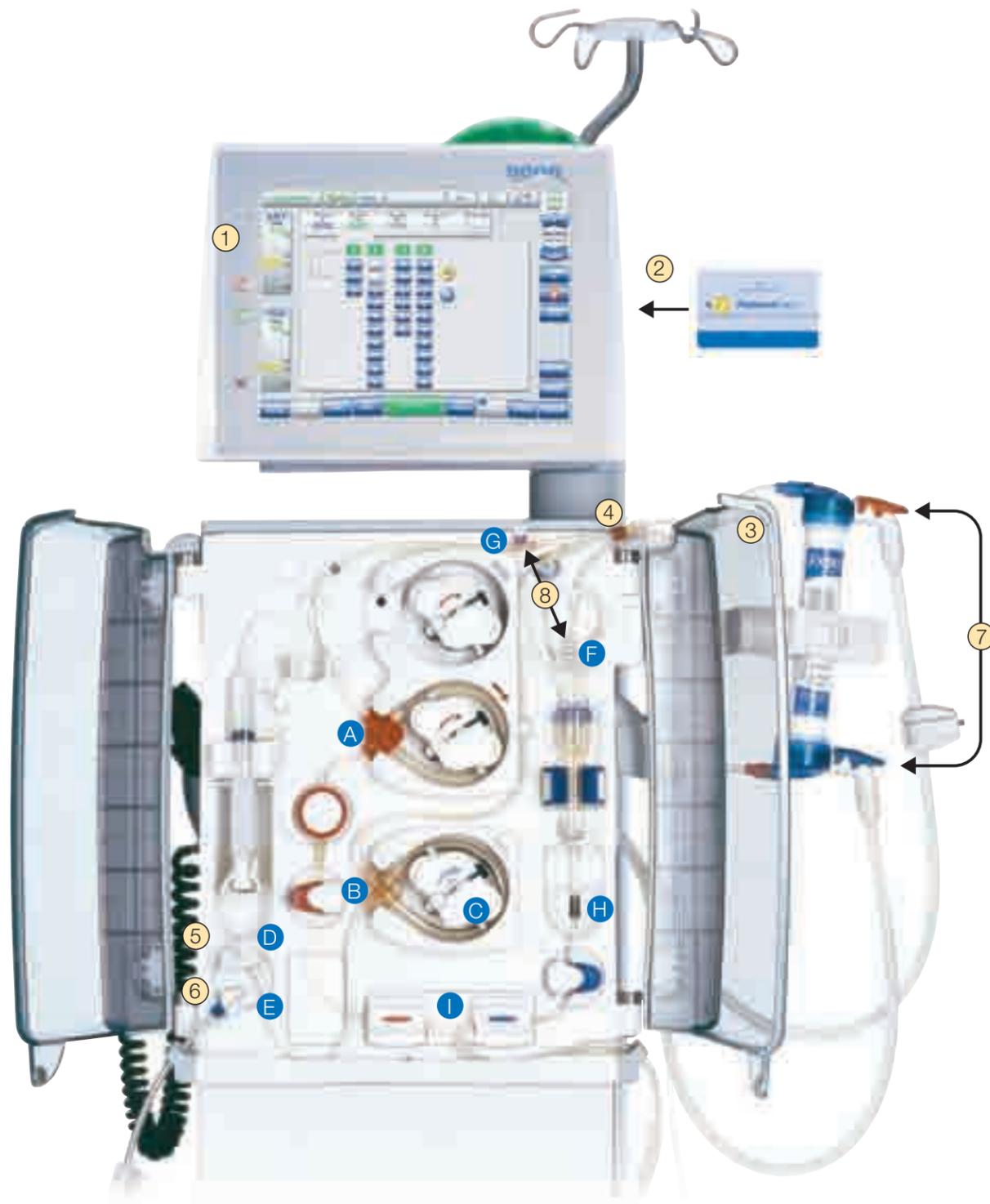
Скорость кровотока в точке доступа  $Q_A$   
 Фистула между лучевой артерией и головной веной:  $Q_A = 500-900$  мл/мин.  
 Имплантат или артериовенозная фистула на плече:  $Q_A = 800-1400$  мл/мин.

\* $t_{диализа} = 240$  мин,  $V_{вс} = 38$  л  
 Hct = 35%, ОБ = 7,5 г/дл  
 Рециркуляция: 5%

**МТК**

- Измеряет кровоток в точке доступа  $Q_A$
- Если  $Q_A \approx Q_B$  то возможно наличие рециркуляции крови в фистуле.

## Подготовка к заполнению системы 5008 в режиме ONLINE



- А Фиксатор насоса крови.
- В Линия одноразового использования SafeLine.
- С Насос для ГДФ ONLINE.
- Д Порт для замещающего раствора ONLINE.
- Е Порт для промывки ONLINE.
- Ф Коннектор для постдилюции.
- Г Коннектор для преддилюции.
- Н Оптический детектор и детектор воздуха.
- И Монитор температуры крови (МТК).

- 1 Нажмите 
    - Присоедините концентраты для диализа (включая biBag®)
  - 2 В окне Selection (“Выбор”) нажмите Treatment (“Процедура”) – начнется Т1-тестирование.
    - Вставьте карточку пациента и загрузите назначенные параметры процедуры; введите целевое значение ультрафильтрации.
  - 3 Откройте дверцу ЭКМ.
    - Установите экстракорпоральный контур (инструкции см. в окне Blood System – “Система крови”).
  - 4 Присоедините линию SafeLine к коннектору артериальной линии для подключения к пациенту.
  - 5 После завершения Т1-тестирования вставьте коннектор для субституата (замещающего раствора) SafeLine в соответствующий порт.
  - 6 Присоедините коннектор для промывки к венозной линии и вставьте его в порт для промывки ONLINE.
    - Закройте дверцу ЭКМ (открывается окно Preparation – “Подготовка”).
  - 7 Присоедините муфты к диализатору.
    - Запустите насос крови – заполнение и промывка системы в режиме ONLINE начинается при  $Q_B = 100$  мл/мин.
    - Закончив заполнение системы, остановите насос для крови – выйдите из режима заполнения ONLINE.
  - 8 Отсоедините линию SafeLine от линии артериальной крови и подключите ее к коннектору для преддилюции или постдилюции.
    - Присоедините артериальную линию к артериальной игле.
    - Отсоедините коннектор для промывки от порта для промывки ONLINE и от венозной линии.
    - Присоедините венозную линию к венозной игле.
    - Запустите насос крови – ПОДТВЕРДИТЕ.
    - Когда оптический детектор фиксирует кровь (переход в окно Treatment – “Процедура”).
    - Начните ГДФ в режиме ONLINE – насос для ГДФ ONLINE включится спустя 3 мин.
    - Нажмите на экране кнопку ONLINE в меню ONLINE, чтобы внести изменения в параметры или ввести жидкость болюсно.
- 
- Закончив процедуру, начните РЕИНФУЗИЮ (переход в окно Reinfusion – “Реинфузия”).
  - Нажмите ONLINE Reinfusion (“Реинфузия ONLINE”) затем ОК; насос крови остановится.
  - Отсоедините линию SafeLine от коннектора для преддилюции или постдилюции и присоедините ее к рециркуляционному адаптеру.
  - Отсоедините артериальную линию и снова присоедините ее к линии SafeLine через рециркуляционный адаптер.
  - Нажмите ОК, чтобы начать реинфузию крови со скоростью  $Q_B = 100$  мл/мин.
  - Когда оптический детектор зафиксирует инфузионный раствор – реинфузия крови завершена.
  - Запустите автоматический демонтаж линий крови.
  - Откройте дверцы и извлеките линии крови.
  - Закройте дверцы.
  - Отсоедините артериальную муфту (красного цвета) от диализатора, вставьте ее в шунтовой фиксатор и закройте фиксатор.
  - Диализатор опорожнен – аналогично поступите с венозной муфтой (синего цвета).
  - Опорожнение biBag® выполняется автоматически – пустой пакет biBag® следует снять.
  - Закройте все клапаны пакета с концентратом.
  - Нажмите Cleaning (“Очистка”) – начнется дезинфекция аппарата.
  - Проздезинфицируйте все поверхности.
  - После завершения дезинфекции выполните пробы на остаточные количества дезинфектантов.
  - Выключите систему 5008  или нажмите в окне Selection (“Выбор”) → (2)

Jacek Malyszko

*“Представляется, что гемодиализация  
в сравнении с гемодиализом  
улучшает дисфункцию эндотелия.”*

Journal of Nephrology, 2006

## 4. Микробиологические нормативы и меры безопасности

Имеется все больше данных о том, что микробная контаминация диализных растворов губительна для пациентов, поэтому в последние годы контроль микробиологических характеристик и обеспечение чистоты растворов приобретает большое клиническое значение. Ежедневно каждый пациент, получающий гемодиализ, контактирует более чем с 300 л диализирующей жидкости, поэтому система постоянного контроля качества диализных растворов является жизненно необходимой. В научных исследованиях показано, что применение сверхчистой диализирующей жидкости обеспечивает лучший результат лечения. Кроме того, высокая степень очистки диализного раствора является необходимым условием ГДФ ONLINE, так как при использовании этой методики пациент непосредственно контактирует с большим количеством инфузионного раствора, приготовленного непосредственно перед введением.

Раствор готовится из концентрированного электролитного раствора путем добавления очищенной воды. Стандарты и рекомендации, применяемые при обеспечении качества питьевой воды, используются для диализных концентратов и диализирующей жидкости. Для удаления биологических и химических загрязнителей должны использоваться современные методы очистки воды. Оборудование по подготовке воды должно включать обязательную установку обратного осмоса, а также комплекс дополнительных средств, состав которого определяется характеристиками воды из местного источника.

В конструкции системы 5008 ONLINEplus вопросам гигиены и общей безопасности лечения уделено особое внимание. Для соблюдения существующих стандартов и рекомендаций в аппарате предусмотрен ряд конструктивных особенностей. В соответствии с Директивой по медицинскому оборудованию (MDD 1993), оборудование для ГДФ ONLINE классифицируется как *медицинское оборудование* и вследствие этого получает маркировку CE. Хотя оборудование для холодной фильтрации не упоминается в существующих стандартах явно, оно, тем не менее, должно удовлетворять нормам

|                                   | Вода*<br>Евро-пейская<br>фармакопея<br>2005 | Концентрат<br>EN 13867 (2002)/<br>Европейская<br>Фармакопея 2005 | Диализный<br>раствор | Замещающий<br>раствор ONLINE/<br>стандарт ISO ** |
|-----------------------------------|---|--|----------------------|--|
| Число микробных тел<br>(в КОЕ/мл) | < 100                                       | < 100  | < 100                | < 10 <sup>-6</sup>                               |
| Уровень эндотоксина<br>(в МЕ/мл)  | < 0,25                                      | < 0,5  | < 0,25               | < 0,01<br>(ниже определяемого количества)        |

\* Европейская фармакопея 5.0: Растворы для гемодиализа, концентрированные, вода для разведения (обратный осмос)

\*\* ISO стандарт качества для растворов применяемых в гемодиализе

## 4. Микробиологические нормативы и меры безопасности

IEC 60601-1 и IEC 60601-2-16. Поскольку в настоящее время в Европе не существует обязательных гигиенических стандартов, для системы 5008 ONLINE<sup>plus</sup> приняты пограничные значения согласно Европейской фармакопее, EN 13867, стандарту качества ISO для растворов применяемых в гемодиализе, а также внутренним требованиям для систем ONLINE<sup>plus</sup> компании Fresenius Medical Care.

Благодаря уникальным сорбирующим и просеивающим характеристикам мембран Fresenius Polysulfone<sup>®</sup>, фильтры DIASAFE<sup>® plus</sup> очищают раствор для диализа от всех бактериальных компонентов и фрагментов (эндотоксинов). Первоначально микробиологическая безопасность и надежность приготовления стерильного апиrogenного диализного раствора в режиме ONLINE с помощью системы ONLINE<sup>plus</sup> была продемонстрирована в исследовании *in vitro*. Затем полученные результаты были подтверждены рядом клинических испытаний, в которых было показано, что в сравнении с традиционной ГДФ данная методика обеспечивает меньший уровень цитокинов в сыворотке пациентов. Таким образом, с точки зрения возможной пирогенной контаминации замещающие растворы, приготовленные в режиме ONLINE, соответствуют требованиям, предъявляемым к качеству растворов для гемодиализации промышленного изготовления.

Благодаря высокому качеству мембран, автоматическому предварительному тестированию и двум фильтрам многоразового использования DIASAFE<sup>® plus</sup> система 5008 обеспечивает экономичную и безопасную ГДФ в режиме ONLINE в соответствии со всеми существующими стандартами безопасности. *В связи с этим периодический микробиологический контроль не является необходимым.* Тем не менее, лучшим доказательством надежности и безопасности фильтров DIASAFE<sup>® plus</sup> является большой опыт безопасного их применения.

Обязательным условием высокого уровня микробиологической безопасности лечения является проведение дезинфекции гидравлической системы аппарата, включая два фильтра DIASAFE<sup>® plus</sup>, а также всех рабочих поверхностей после каждой процедуры.



Jonathan Himmelfarb

*“Гемодиализация в режиме ONLINE  
представляет весьма зрелую  
концепцию, которую исследователи,  
в частности, в Европе,  
вновь вернули в жизнь.”*

Artificial Organs, 2006

## 5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы

В связи с повышающимся интересом к использованию ГДФ в режиме ONLINE в повседневной медицинской практике резко возросло количество научных и медицинских публикаций, касающихся опыта применения этой прогрессивной терапевтической методики.

Литературный поиск показывает, что в первое десятилетие после разработки методики ГДФ (приблизительно 1975 год), была опубликована только 41 посвященная ей научная статья, тогда как в последующие два десятилетия – 293 и 885 статей соответственно. С 2005 года уже опубликовано более 284 статей, что свидетельствует о возрастающем интересе и все более широком применении гемодиализа.

В этом разделе представлены выводы ключевых публикаций, указывающие на клинические преимущества ГДФ.

## 5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы

### 5.1 Применение гемодиализа сопровождается снижением смертности пациентов

**Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR et al.**

Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 69: 2087-2093, 2006.

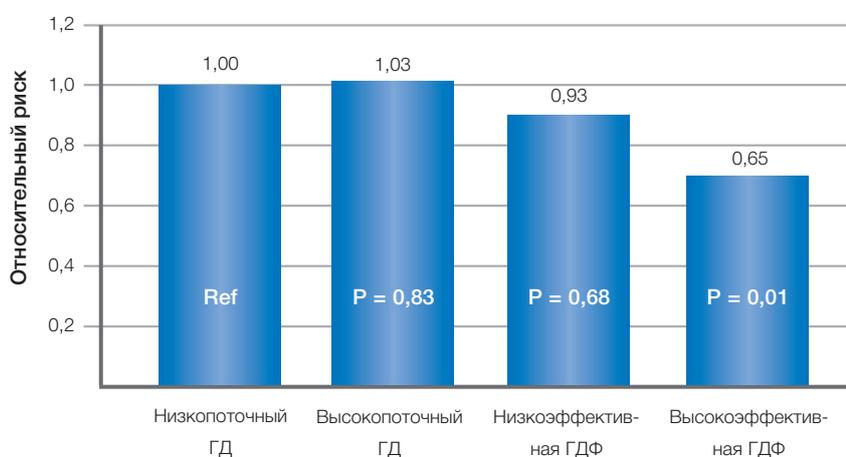


Рисунок 9. Относительный риск смертности в зависимости от вида диализа. (Показатели скорректированы по возрасту, полу, времени, в течение которого пациент получает диализ, по наличию 14 наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний, массе тела, использованию катетера, содержанию гемоглобина, альбумина, нормализованной скорости катаболизма белков, содержанию холестерина, триглицеридов, Kt/V, эритропоэтина, значениям кумулятивных шкал физического (PCS) и психического (MCS) здоровья).

- Для изучения результатов применения ГДФ в сравнении с традиционным ГД были использованы данные, полученные в 5 странах, участвующих в программе “Исследование результатов и особенностей практики диализа” (DOPPS).
- Для участия в этом проспективном наблюдательном исследовании были рандомизированы и распределены в 4 группы 2165 пациентов.
- Показатель общей смертности пациентов при использовании высокоэффективной ГДФ был ниже, чем при использовании низкопоточного ГД. После внесения поправок показатель общей смертности пациентов, получающих высокоэффективную ГДФ был достоверно на 35% ниже, чем в группе низкопоточного ГД низкого потока (RR = 0,65, p = 0,01).

### 5.2 Риск смертности пациентов, получающих ГДФ, в сравнении с гемодиализом

**Jirka T, Cesare S, Di Benedetto A et al.**

*Kidney Int* 70: 1524 (Letter to the editor, in response to Canaud et al. publication), 2006.

- Данные о применении ГДФ в 56 клиниках в 5 городах Европы собраны в проспективной базе данных EuCliD®.
- Использование методики ГДФ связано с достоверным снижением риска смертности пациентов на 42,7%.
- После внесения поправок на возраст, пол, сопутствующие заболевания и продолжительность ПЗТ снижение риска смертности пациентов, которые получают ГДФ, составило 35,3%.

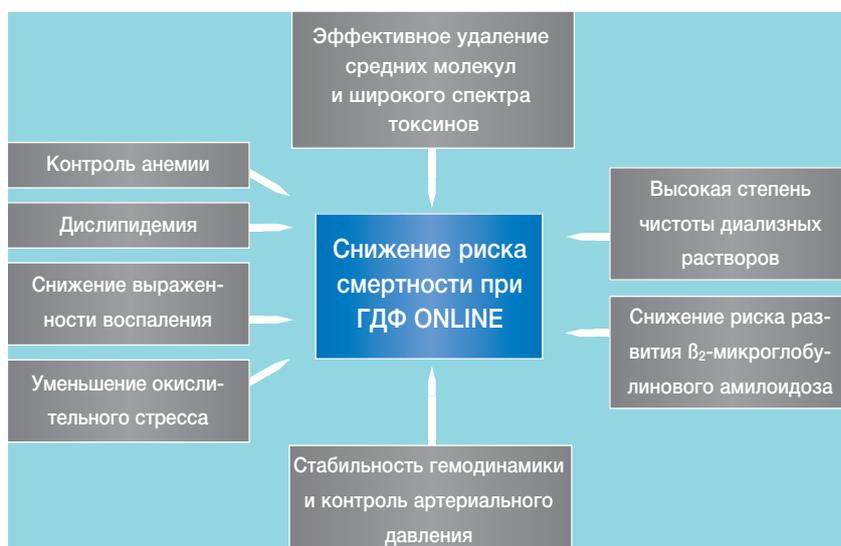
### 5.3 ГДФ ONLINE повышает выживаемость пациентов независимо от дозы гемодиализа и особенностей пациента: данные из одного центра

(Dialysis Unit, FMC Kidney Centre, Setúbal, Portugal).

Vinhas J, Vaz A, Barreto C, et al.

- Все пациенты, ранее получавшие высокопоточный гемодиализ, были переведены на ГДФ в режиме ONLINE. Оценке подлежали 154 пациента, получавших ГД, и 151 пациент, получавший ГДФ.
- В ходе этого когортного ретроспективного исследования была проведена оценка двух периодов продолжительностью в один год – апрель 2004 – апрель 2005 года и апрель 2005 – апрель 2006 года. Оценке подлежали все пациенты, лечившиеся в центре в это время.
- Показатели распространенности ССЗ в начале каждого периода лечения были близкими (33,1% и 31,3%). У пациентов, получавших ГДФ, содержание СРБ в сыворотке было ниже, альбумина – выше, чем в другой группе.
- Показатель общей ежегодной смертности снизился с 18% до 8%.
- У пациентов, получавших ГД, риск смертности был почти в 4 раза выше (RR 3,6;  $p = 0,002$ ), чем в группе ГДФ. Полученный результат не зависел от пяти ковариант особенностей пациентов и дозы гемодиализа. Разницы между группами в отношении риска наступления смерти в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями обнаружено не было (соотношение шансов 0,933; 95% ДИ 0,195-4,467).

На улучшение показателей выживаемости при использовании высокоэффективной ГДФ могли повлиять несколько факторов (данные Canaud и соавт., Jirka и соавт. и Vinhas и соавт.).



## 5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы

Эти факторы способствуют повышению выживаемости за счет непосредственного воздействия на дисфункцию эндотелиальных клеток, либо за счет угнетения процессов окислительного стресса и воспалительного ответа, которые приводят к повреждению эндотелия и возникновению патологических изменений стенки артерии, и, в конечном счете, к формированию атеросклеротической бляшки.

На сегодняшний день накапливается все большее количество данных о том, что применение ГДФ ONLINE не только приводит к удалению широкого спектра уремических токсинов, но также уменьшает воспаление, окислительный стресс и дисфункцию эндотелия, что положительным образом влияет на состояние сердечно-сосудистой системы диализных пациентов.

### **Cardioprotective Haemodialysis**

В связи с наличием многих преимуществ ГДФ ONLINE является важным средством влияния на факторы риска развития ССЗ, которым подвержены пациенты на гемодиализе.

### **Обзор литературы. Клинические преимущества ГДФ ONLINE**

- Представлен систематический обзор и критика исследований (опубликованных и запланированных), представленных авторами.

**Canaud B, Morena M, Leray-Moragues H et al.**

Overview of clinical studies in haemodiafiltration: what do we need now?

**Haemodialysis International (2006); 10:S5-S12.**

- Обсуждаются главные преимущества конвекционных лечебных процедур и обоснование их применения.
- Выводы. Для того, чтобы убедить диализное сообщество в целесообразности более широкого применения конвекционных методов лечения в режиме онлайн, а страховые компании, работающие в сфере здравоохранения, в необходимости возмещать расходы на такое лечение, нужны долгосрочные исследования с непосредственными конечными точками.

**Kooman JP, van der Sande F, Beerenhout CM et al.**

ONLINE filtration therapies: emerging horizons.

**Blood Purification (2006); 24:159-162.**

| Клинические преимущества  | Источник   |
|---|--|
| <p><b>ГДФ уменьшает смертность и частоту возникновения побочных эффектов:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Снижение частоты возникновения мышечных судорог, аритмии и головной боли.</li> <li>● При использовании конвекционных методов лечения частота возникновения эпизодов гипо- и гипертензии существенно ниже, чем при использовании стандартного диализа.</li> </ul>   | <p><b>Altieri P, Sorba GB, Bolasco PG et al.</b><br/>           ONLINE pre-dilution haemofiltration versus ultrapure high-flux haemodialysis: a multicentre prospective study in 23 patients.</p> <p><b>Blood Purification (1997);15:169-181.</b></p>    |
| <p><b>ГДФ ONLINE позволяет оптимизировать дозу гемодиализа (Kt/V):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Применение ГДФ в режиме ONLINE обеспечивает повышение Kt/V на 31%.</li> <li>● ГДФ ONLINE приводит к снижению содержания <math>\beta_2</math>-микроглобулина после проведения сеанса гемодиализа до 66,4%: при переходе на ГДФ ONLINE содержание <math>\beta_2</math>-микроглобулина до сеанса существенно не изменялось.</li> </ul>   | <p><b>Munoz R, Gallardo I, Valladares E et al.</b><br/>           ONLINE Haemodiafiltration: 4 years of clinical experience.</p> <p><b>Haemodialysis International (2006); 10:S28-S32.</b></p>   |
| <p><b>ГДФ ONLINE более эффективно удаляет низкомолекулярные уремические токсины:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Р-крезол (108 Да) – важный уремический токсин, который нарушает пролиферацию эндотелиальных клеток.</li> <li>● ГДФ ONLINE с предилюцией или постдилюцией обеспечивает более эффективное удаление р-крезола в сравнении с высокопоточным ГД.</li> </ul>  | <p><b>Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K et al.</b></p> <p>Removal of protein-bound uremic retention solutes (p-cresol).</p> <p><b>J Am Soc Nephrol (2003) 14:SU-PO905 and SU-PO911.</b></p>  |
| <p><b>ГДФ ONLINE более эффективно удаляет средние молекулы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\beta_2</math>-микроглобулин (11 800 Да) является общепризнанным маркером степени элиминации средних молекул.</li> <li>● ГДФ в режиме онлайн (24 л заместительного раствора/4 часа) характеризуется более высоким коэффициентом снижения (RR) и клиренсом <math>\beta_2</math>-микроглобулина в сравнении с ГД: RR <math>\beta_2</math>-микроглобулина при ГДФ ONLINE составил 72,7%, а при для ГД – 49,7%.</li> </ul> | <p><b>Lornoy W, Because I, Billiouw JM et al.</b><br/>           ONLINE haemofiltration. Remarkable removal of <math>\beta_2</math>-microglobulin. Long-term clinical observations.</p> <p><b>Nephrol Dial Transplant (2000); 15(suppl 1):49-54.</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● У пациентов с ЗПТС также повышено содержание свободного лептина (16 кДа) – одной из средних молекул, обладающей регуляторными свойствами (влияет на нутритивный статус).</li> <li>● Уровень свободного лептина в сыворотке пациентов, получающих высокопоточную ГДФ, в сравнении с низкопоточным гемодиализом снижается на 24%.</li> </ul>   | <p><b>Widjaja A, Kielstein JT, Horn R et al.</b></p> <p>Free serum leptin but not bound leptin concentrations are elevated in patients with end-stage renal disease.</p> <p><b>Nephrol Dial Transplant (2000); 15:846-850.</b></p>                       |

## 5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы

| Клинические преимущества   | Источник  |
|--|---|
| <p><b>ГДФ ONLINE обеспечивает снижение выраженности воспалительного ответа:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Сравнивали результаты лечения 28 пациентов, получающих предилюционную ГДФ (заместительный объем 250 мл/мин) и 28 пациентов контрольной группы, получающих высокопоточный ГД (продолжительность периода наблюдения 1 год).</li><li>● У пациентов в группе ГДФ уровень СРБ (маркера воспаления) снижался с самого начала лечения и оставался сниженным на протяжении всех 12 месяцев.</li></ul>  | <p><b>Aires I, Matias P, Gil C et al.</b><br/>ONLINE Haemodiafiltration with high volume substitution fluid: long-term efficacy and security.</p> <p><b>Nephrol Dial Transplant (2007); 22:286.</b></p>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>● Изучали влияние интенсивного конвекционного транспорта на модуляцию хронического гемодиализа.</li><li>● ГДФ ONLINE обеспечивает выраженное снижение числа провоспалительных клеток CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> и выработки TNF-а и IL-6 в сравнении с высокопоточным ГД.</li></ul>   | <p><b>Carracedo J, Merino A, Nogueras S et al.</b><br/>ONLINE Haemodiafiltration reduces the proinflammatory CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> monocyte-derived dendritic cells: a prospective, crossover study.</p> <p><b>J Am Soc Nephrol (2006); 17:2315-2321.</b></p> |
| <p><b>ГДФ ONLINE обеспечивает большую стабильность гемодинамики и дает возможность лучше контролировать артериальное давление:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 37 пациентов, ранее получавших традиционную ГДФ (на протяжении 34 месяцев), были переведены на ГДФ в режиме ONLINE. Результаты лечения сравнивали через 1 год.</li><li>● В результате перевода пациентов с традиционной ГДФ на ГДФ в режиме ONLINE повысилась эффективность контроля артериального давления (АД). Исходно повышение АД было отмечено у 9 пациентов, еще 18 пациентов принимали антигипертензивные препараты. На протяжении последних нескольких месяцев лечения с помощью ГДФ ONLINE повышение АД было отмечено только у 2 пациентов, и только 11 пациентов принимали антигипертензивные препараты.</li></ul> | <p><b>Maduell F, del Pozo C, Garcia et al.</b><br/>Change from conventional haemodiafiltration to ONLINE Haemodiafiltration.</p> <p><b>Nephrol Dial Transplant (1999); 14:1202-1207.</b></p>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>● Были обследованы 17 пациентов, у которых во время ГД наблюдались частые эпизоды гипотензии. Сравнивали первых 25 процедур ГД и 25 сеансов ГДФ ONLINE (при одинаковой температуре диализата).</li><li>● Показано, что ГДФ ONLINE обеспечивает существенное снижение частоты эпизодов гипотензии в сравнении с ГД. Вероятно, что ведущим фактором, влияющим на стабилизацию АД во время ГДФ ONLINE, является охлаждение крови.</li></ul>   | <p><b>Donauer J, Schweiger C, Rumberger B et al.</b><br/>Reduction of hypotensive side-effects during ONLINE Haemodiafiltration and low temperature haemodialysis.</p> <p><b>J Nephrol (2006);19:150-154. (2003) Arg; 18(8):1616-22.</b></p>                              |

## Клинические преимущества

## Источник

### ГДФ ONLINE приводит к снижению окислительного стресса:

- Было изучено удаление КПИГ и сывороточного КМЛ (карбоксиметиллизина) с помощью высокопоточного ГД (со стандартным и сверхочищенным диализным раствором, СДР и СЧДР), ГДФ и ГФ.
- Наивысшие концентрации КПИГ/ КМЛ были отмечены у пациентов после ГД с СДР, далее, в порядке снижения, следуют пациенты после ГФ, пациенты после ГД с СЧДР, пациенты после ГДФ.

**Gerdemann A, Bahner U, Vienken J et al.**

Plasma levels of advanced glycation end products during haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration: potential importance of dialysate quality.

**Nephrol Dial Transplant (2002); 17:1045-1049.**

### ГДФ ONLINE приводит к снижению содержания Са x PO<sub>4</sub>:

- Было изучено удаление фосфора (P), коэффициент снижения содержания фосфора (PRR) и выраженность синдрома “отдачи” в процессе постдилюционной ГДФ ONLINE в сравнении с высокопоточным ГД.
- Среднее количество общего P, удаленного в процессе ГДФ ONLINE, было существенно выше (на 19%), чем при проведении высокопоточного ГД; коэффициент PRR в группе ГДФ также был существенно выше, в то время как отличий в показателях средней концентрации P в сыворотке обнаружено не было.

**Lornoy W, De Meester J, Because I et al.**

Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance haemodialysis patients.

**Journal of Renal Nutrition (2006); 16:47-53.**

### ГДФ и эндотелиальная дисфункция:

- Изучали влияние различных терапевтических методик на гемостаз и функцию эндотелия.
- Отличий в показателях липидного спектра и параметров гемостаза у пациентов, лечившихся с помощью ГД и тех, кто получал ГДФ, обнаружено не было.
- Уровень маркеров повреждения эндотелия (тромбомодулина и фактора фон Виллебранда) у пациентов, лечившихся с помощью ГД, был существенно выше, чем у получавших ГДФ.
- В ходе исследования получены доказательства того, что в отличие от ГД, ГДФ способствует коррекции дисфункции эндотелия.

**Malyszko JS, Malyszko J, Hryszko T et al.**

Markers of endothelial damage in patients on haemodialysis and haemodiafiltration.

**J Nephrol (2006); 19:150-154.**

## 5. Клинические преимущества ГДФ ONLINE – Обзор литературы

| Клинические преимущества  | Источник   |
|---|--|
| <p data-bbox="172 459 900 528"><b>ГДФ ONLINE способствует контролю анемии и снижает потребность в ЭП:</b></p> <ul data-bbox="172 577 959 846" style="list-style-type: none"><li>● 32 пациента, ранее получавшие стандартный ГД, на протяжении 9 месяцев лечились с помощью ГДФ ONLINE.</li><li>● В период применения ГДФ ONLINE у пациентов существенно повысилось содержание гемоглобина в крови без необходимости назначения rHuEPO. Поскольку показатели Hb оставались на целевом уровне, поддерживающую дозу ЭПО можно было существенно сократить.</li></ul>  | <p data-bbox="1066 573 1390 696"><b>Bonforte G, Grillo P Zerbi S et al.</b><br/>Improvement of anemia in HD patients treated by HDF with high-volume online prepared fluid.</p> <p data-bbox="1066 734 1321 790"><b>Blood Purification (2002); 20:357-363.</b></p> |
| <ul data-bbox="172 969 951 1279" style="list-style-type: none"><li>● 37 пациентов, ранее лечившиеся с помощью традиционной ГДФ (на протяжении 34 месяцев), были переведены на ГДФ ONLINE. Результаты лечения сравнивали через 1 год.</li><li>● Переход с традиционной ГДФ на ГДФ в режиме ONLINE сопровождался существенным повышением содержания Hb (<math>10,7 \pm 1,1</math> против <math>11,4 \pm 1,5</math>, соответственно) и Hct.</li><li>● Применение ГДФ ONLINE позволило существенно снизить дозы ЭПО (<math>3\,861 \pm 2\,446</math> против <math>3\,232 \pm 2\,492</math> МЕ/неделю).</li></ul> | <p data-bbox="1066 1055 1390 1178"><b>Maduell F, del Pozo C, Garcia H et al.</b><br/>Change from conventional haemodiafiltration to ONLINE HDF.</p> <p data-bbox="1066 1216 1377 1272"><b>Nephrol Dial Transplant (1999); 14:1202-1207.</b></p>                    |
| <ul data-bbox="172 1444 978 1668" style="list-style-type: none"><li>● 92 пациента с уремией, ранее лечившиеся с помощью традиционного ГД (&gt;12 месяцев) были переведены на ГДФ ONLINE.</li><li>● У пациентов, лечавшихся по методике ГДФ ONLINE, удавалось достичь снижения сывороточного ферритина и повышения гематокрита (<math>p &lt; 0,001</math>) при существенно меньших дозах ЭПО.</li></ul>  | <p data-bbox="1066 1444 1398 1568"><b>Lin C-L, Huang C-C, Yu C-C et al.</b><br/>Improved iron utilisation and erythropoietin resistance by online haemodiafiltration.</p> <p data-bbox="1066 1606 1377 1639"><b>Blood Purif (2002); 20:349-356.</b></p>            |

Luciano Pedrini

*“Даже несмотря на отсутствие четких доказательств, полученных в крупных исследованиях, применение этой стратегии диализной терапии представляется весьма целесообразным, так как в ней объединены преимущества высокой биосовместимости мембраны, стерильности диализного раствора и усиленного конвекционного выведения уремических токсинов средней молекулярной массы.”*

J Nephrology, 2003

## 6. Основные физические принципы ГДФ ONLINE

### **Принцип действия**

Процесс гемодиализа состоит в удалении из крови токсических продуктов обмена и избытка воды через полупроницаемую мембрану. Ниже кратко описаны базовые физические принципы, лежащие в основе гемодиализа и различных его модификаций:

### **Диффузия и конвекция**

*Диффузия* и *конвекция*, как два механизма транспорта растворенных веществ, существенно различаются по способности к выведению уремических токсинов разных размеров.

*Диффузия* эффективна в отношении удаления растворенных веществ малых размеров. В то же время скорость диффузии падает при повышении молекулярной массы удаляемых веществ (напр., вещество с молекулярной массой 1000 Да диффундирует из раствора со скоростью, в два раза меньшей, чем вещество с массой 60 Да). Диффузия веществ с малой молекулярной массой зависит от градиента концентрации между кровью и диализатом, то есть растворенные вещества перемещаются из среды с большей концентрацией в среду с меньшей концентрацией.

*Конвекция* (“удаление в растворе”) является наиболее эффективным транспортным механизмом для удаления растворенных веществ с молекулярной массой, свыше 1000 Да. Конвекционное удаление растворенного вещества происходит по градиенту давления и является следствием *ультрафильтрации* жидкости через высокопроницаемую мембрану: поток большого количества жидкости, удаляемый из крови, “*влечет*” за собой растворенные вещества. В зависимости от просеивающих свойств мембраны это дает возможность увеличивать выведение веществ как большой, так и малой молекулярной массы.

### **Ультрафильтрация**

Избыток давления на одной стороне мембраны приводит к перемещению через нее жидкости вместе с растворенными веществами. Способность последних к проникновению через мембрану зависит от величины ее пор.

### **Гемодиафильтрация**

Процесс ГДФ основывается на принципах как диффузии так и конвекции. На сегодняшний день ГДФ считается наилучшей методикой диализной терапии. Она эффективна в отношении удаления уремических токсинов как большой, так и малой молекулярной массы.

## 6. Основные физические принципы ГДФ ONLINE

### Гемодиализация в режиме ONLINE

Конвективную составляющую транспорта веществ можно повысить путем увеличения количества замещающего раствора, вводимого пациенту. Более практичным и экономически выгодным является приготовление стерильного апиrogenного замещающего раствора в режиме ONLINE – непосредственно в диализном аппарате во время сеанса гемодиализации практически в неограниченном количестве. Это позволяет избежать трудоемкой процедуры использования замещающего раствора в пакетах.

### Модификации ГДФ ONLINE

В зависимости от места введения замещающего раствора в экстракорпоральный контур существует несколько модификаций ГДФ.

#### А. Преддилюционная ГДФ

Замещающий раствор вводится в контур до диализатора; в этом случае при увеличении степени преддилюции клиренс веществ с малой молекулярной массой снижается.

#### В. Постдилюционная ГДФ

Замещающий раствор вводится в контур после диализатора; оптимального клиренса веществ можно достичь при скорости потока замещающего раствора около 80 мл/мин. Постдилюционная ГДФ обеспечивает наибольший клиренс веществ как большой, так и малой молекулярной массы.

#### С. Комбинированная ГДФ (со смешанной дилюцией)

Этот новый экспериментальный метод объединяет преимущества постдилюционной и *преддилюционной ГДФ* и является предметом активного научного изучения. Комбинированная ГДФ ONLINE предусматривает введение замещающего раствора как перед фильтром, так и после него. Выведение веществ происходит более эффективно в связи с увеличением скорости ультрафильтрации и оптимизацией техники инфузии, что дает возможность достичь максимально возможной фильтрации.

### Гемофильтрация

Гемофильтрация состоит в удалении жидкости из организма пациента с одновременным введением замещающего раствора; ток диализата отсутствует. Процесс гемофильтрации полностью зависит от конвективного транспорта, поэтому обеспечивает только удаление уремических токсинов с большой молекулярной массой.

Willy Lornoy

*“ГДФ ONLINE с постдилюцией обеспечивает более быстрое выведение фосфатов и снижение содержания фосфатов в организме в сравнении с высокопоточным гемодиализом. Долгосрочное применение этой методики может способствовать более эффективному контролю уровня фосфатов сыворотки без дополнительного увеличения частоты или продолжительности сеансов диализа.”*

Journal of Renal Nutrition, 2006

## 7. Литература

### 1. Гемодиализация: Review Papers

**Van Laecke S, De Wilde K, Vanholder R.** Online Haemodiafiltration; *Artif. Organs* 2006; 30 (8):579-585.

**Canaud B, Morena M, Leray-Moragues H et al.** Overview of clinical studies in hemodiafiltration: What do we need now? *Hemodialysis International* 2006; 10:5 – 12.

**Kooman JP, van der Sande FM, Beerenhout C M et al.** On-Line Filtration Therapies: Emerging Horizons. *Blood Purif* 2006; 24:159 – 1621.

**Locatelli F, Di Filippo S, Pozzoni P.** A Critical Assessment of Uremia Research. *Blood Purif* 2006; 24:71 – 76.

**Ledebo I.** Convective Dialysis Therapies, Current Status and Perspective. *International Society for Apheresis, Therapeutic Apheresis and Dialysis* 9 (3) 2005:223–227.

### 2. Гемодиализация: клинический опыт и эффективность

**Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al.** Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69(11):2087-93.

**Jirka T, Cesare S, Di Benedetto A et al.** Mortality risk for patients receiving HDF versus Haemodialysis. *Kid Int* (2006) 70, 1524 (Letter to the editor, in response to Canaud et al. publication).

**Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al.** Response to 'Mortality risk for patients receiving HDF versus haemodialysis. *Kid Int* (2006) 70, 1524 (Letter to the editor, in response to Jirka et al. publication).

**Munoz R, Gallardo I, Valladares E et al.** Online hemodiafiltration: 4 years of clinical experience. *Hemodialysis International* (2006); 10:S28-S32.

**Aires I, Matias P, Gil C et al.** On-line haemodiafiltration with high volume substitution fluid: long-term efficacy and security. *Nephrol Dial Transplant* (2007); 22:286.

**Savica V, Ciolino F, Monardo P, et al.** Nutritional status in hemodialysis patients: options for on-line convective treatment. *J Ren Nutr* 2006; 16(3):237-40.

**Jacek SM, Malyszko J, Hryszko T et al.** Markers of endothelial damage in patients on hemodialysis and hemodiafiltration. *J Nephrol* (2006); 19:150-154.

**Vaslaki RV, Berta K, Major L et al.** On-line hemodiafiltration does not induce inflammatory response in end-stage renal disease patients: Results from a multicenter cross-over study. *Art Org* 2005; 29(5):406-412.

**Man NK.** Controversies and Issues in Hemodiafiltration Therapy. *Blood Purif* 2004; 22:2-7.

**Maduell F, Navarro V, Rius A et al.** Improvement of nutritional status in patients with short daily on-line hemodiafiltration. *Nefrologia* 2004; 24:60-66.

**Maduell R, Navarro V, Torrebrosa E et al.** Change from three times a week on-line hemodiafiltration to short daily on-line hemodiafiltration. *Kidney Int* 2003; 64:305-313.

**Gil C, Lucas C, Possante C et al.** On-line haemodiafiltration decreases serum TNFalpha levels in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:447-448.

**Locatelli F, Pozzoni P, Manzoni C et al.** High-flux hemodialysis and hemodiafiltration. Impact on outcome. *Contrib Nephrol* 2002; 137:193-200.

**Mitka M.** How to reduce mortality in haemodialysis patients still a puzzle. *JAMA* 2002; 287:2643-2644.

**Ding F, Ahrenholz P, Winkler E et al.** Online hemodiafiltration versus acetate-free biofiltration: A prospective crossover study. *Artificial Organs* 2002; 26:169-180.

**Lin CL, Huang CC, Chang CT et al.** Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Ren Fail.* 2001; 23:193-206.

**Canaud B, Wizemann V, Pizzarelli F et al.** Cellular interleukin-1 receptor antagonist production in patients receive on-line haemodiafiltration therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:2181-2187.

**Nakai S, Iseki K, Tabei K et al.** Outcomes of hemodiafiltration based on Japanese dialysis patient registry. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38:212-216.

**Wizemann V, Külz M, Techert F, et al.** Efficacy of haemodiafiltration; *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (4):27-30.

**Wizemann V, Lotz C, Techert F, et al.** On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis. A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 15(Suppl1):43-8.

**Maggiore Q, Pizzarelli F, Dattolo P et al.** Cardiovascular stability during haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:68-73.

**Locatelli F, Manzoni C.** Treatment modalities in comparison: when do clinical differences emerge? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:29-35.

**Ward RA, Schmidt B, Hullin J et al.** A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:2344-2350.

**Canaud B, Bosc JY, Leray-Moragues H et al.** On-line haemodiafiltration. Safety and efficacy in long-term clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:60-67.

**Locatelli F, Marcelli D, Conte F, et al.** Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. The Registro Lombardo Dialisi E Trapianto. *Kidney Int* 1999; 55(1):286-93.

**McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, et al.** Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 2002; 61:256-65.

**Maduell F, del Pozo C, Garcia H et al.** Change from conventional haemodiafiltration to online haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1202-1207.

**Pizzarelli F, Maggiore Q.** Clinical perspectives of on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:34-37.

## 7. Литература

**Canaud B, Bosc JY, Leray H et al.** On-line haemodiafiltration: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:3-11.

**Panichi V, De Pietro S, Andreini B et al.** Cytokine production in haemodiafiltration: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1737-1744.

**Pirovano D.** Regulatory issues for on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:21-23.

**Lim PS, Lin HM, Yeh CH et al.** Clinical experience with on-line hemodiafiltration. *Acta Nephrologica* 1996; 10:127-132.

### 3. Методики гемодиализации: технические приемы и разновидности ГДФ

**Ronco C, Breuer B, Bowry SK.** Hemodialysis membranes for high-volume hemodialytic therapies: The application of nanotechnology. *Hemodialysis International* 2006; 10:48-50.

**Meloni C, Ghezzi PM, Cipriani S et al.** Hemodiafiltration with post-dilution reinfusion of the regenerated ultrafiltrate: a new on-line technique. *Clinical Nephrology* 2005; 63:106-112.

**Fiore GB, Ronco C.** Internal hemodiafiltration (iHDF): a possible option to expand hemodiafiltration therapy. *Int J Artif Organs* 2004; 27:420-423.

**Pisitkun T, Eiam-Ong S, Tiranathanagul K et al.** Convective-controlled double high flux hemodiafiltration: a novel blood purification modality. *Int J Artif Organs* 2004; 27:195-204.

**Pedrini LA.** On-line hemodiafiltration: technique and efficiency. *J Nephrol* 2003; 16:57-63.

**Tetta C, De Nitti C, Wratten ML et al.** New perspectives in hemodialysis strategies. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 2003; 31:169-178.

**Pedrini LA, De Cristofaro V.** On-line mixed hemodiafiltration with a feedback for ultrafiltration control: Effect on middle-molecule removal. *Kidney International* 2003; 64:1505-1513.

**Pizzarelli F, Cerrai T, Tetta C.** Paired hemodiafiltration: technical assessment and preliminary clinical results. *Contrib Nephrol* 2003; 138:99-105.

**Tetta C, Ghezzi PM, De Nitti C et al.** New options for on-line hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2002; 137:212-220.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Ruggiero P et al.** A new biofeedback for ultrafiltration control in mixed hemodiafiltration to enhance convective solute removal. *ASAIO Journal* 2002; 48 (2):177.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B.** Effects of the infusion mode on bicarbonate balance in on-line hemodiafiltration. *Int J Artif Organs* 2002; 25:100-106.

**Passlick-Deetjen J, Pohlmeier R.** On-line hemodiafiltration. Gold standard or top therapy? *Contrib Nephrol* 2002; 137:201-211.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B et al.** A new biofeedback for UF control in on-line HDF to optimize solute removal by convection. *Nephrol Dialysis Transplant* 2002; 17 (1):152.

**De Cristofaro V, Pedrini LA, Comelli M.** Effect of replacing large volumes on calcium mass balance in mixed on-line haemodiafiltration (HDF). *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(1):154.

**De Cristofaro, Pedrini LA, Comelli M.** Potassium Mass Balance (KMB) in mixed on-line haemodiafiltration (HDF) with large replacing volumes (Qs). *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(1):153.

**Kim ST, Yamamoto C, Taoka M et al.** Programmed filtration, a new method for removing large molecules are regulating albumin leakage during hemodiafiltration treatment. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38:220-223.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B et al.** Mixed predilution and postdilution online hemodiafiltration compared with the traditional infusion modes. *Kidney Int* 2000; 58:2155-2165.

**Pizzarelli F, Tetta C, Cerrai T et al.** Double-chamber on-line hemodiafiltration: a novel technique with intra-treatment monitoring of dialysate ultrafilter integrity. *Blood Purif* 2000; 18:237-241.

**Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al.** Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. The Registro Lombardo Dialisi E Trapianto Kidney Int 1999; 55:286-293.

**Ledebo I.** On-line hemodiafiltration: technique and therapy. *Adv Ren Replace Ther* 1999; 6:195-208.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Filippini M.** Hemodiafiltration with simultaneous pre & post-dilution (pre-post-HDF): Study of the efficiency and membrane performance vs the traditional technique. *Journal of the American Society of Nephrology* 1999; 10:195A.

**Miwa M, Shinzato T.** Push/pull hemodiafiltration: technical aspects and clinical effectiveness. *Artif Organs* 1999; 23:1123-1126.

**De Cristofaro V, Pagliari B, Pedrini LA.** Acid-base balance in pre- and post-dilution on-line hemodiafiltration. *Bios* 1999; 210-217.

**Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W et al.** On-line hemodiafiltration with pre- and postdilution impact on the acid-base status. *The International Journal of Artificial Organs* 1998; 21:321-327.

**Movilli E, Camrini C, Zein H et al.** A prospective comparison of bicarbonate dialysis, hemodiafiltration, an acetate-free biofiltration in the elderly. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:541-547.

**De Cristofaro V, Pagliari B, Masa A et al.** Calcium Mass Balance (CaMB) in pre and postdilution on-line haemodiafiltration (HDF). XIVth International Congress of Nephrology 1997.

**Ahrenholz P, Winkler RE, Ramlow W et al.** Tiess M, Mjller W; On-line hemodiafiltration with pre- and postdilution; a comparison of efficacy; *Int J Artif Organs*, 1997; 20:81-90.

**Maeda K, Shinzato.** Push/Pull Hemodiafiltration: Technical Aspects and Clinical Effectiveness. *Nephron* 1995; 71:1-9.

**Sanz-Moreno C, Botella J.** Hemodiafiltration in two chambers without replacement fluid: a clinical study. *Artif Organs* 1995; 19:407-410.

**Wizemann V, Birk HW, Techert F.** Effects of a Modified Hemodiafiltration Method on Low-Molecular-Weight Protein Composition in Plasma. *Blood Purif* 1990; 8:45-51.

## 4. Гемодиализация: уремиические токсины и средние молекулы / конвекция

### Уремиические токсины

**Bammens B, Evenepoel P, Keuleers H et al.** Free serum concentrations of the protein-bound retention solute p-cresol predict mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006 Mar; 69(6):1081-7.

**Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K et al.** Removal of protein-bound uraemic retention solutes (p-cresol). *J Am Soc Nephrol* (2003) 14:SU-PO905 & SU-PO911.

**Meyer TW, Walther JL, Pagtalunan ME et al.** The clearance of protein-bound solutes by hemofiltration and hemodiafiltration. *Kidney Int.* 68 (2005), pp. 867 – 877.

**Dou L, Bertrand, Cerini C et al.** The uremic solutes p-cresol and indoxyl sulfate inhibit endothelial proliferation and wound repair. *Kidney Int* 2004; 65:442-451.

**Vanholder R, De Smet R, Glorieux G et al.** Review on uremic toxins: classification, concentration and interindividual variability. For the European Uremic Toxin Work Group (EUTox). *Kidney Int* 2003; 63:1934-1943.

**Dou L, Cerini C, Brunet P et al.** P-cresol, a uremic toxin decreases endothelial cell response to inflammatory cytokines. *Kidney Int* 2002; 62:1999-2009.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B et al.** Mixed on-line hemodiafiltration with ultrafiltration control enhances middle molecular removal. *J Nephrol* 2002; 15:733.

**Yamashita AC.** New dialysis membrane for removal of middle molecule uremic toxins. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38:217-219.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Samà F et al.** Low- and high molecular weight (mw) solute removal in pre- and post-dilution on-line hemodiafiltration (HDF). XIVth Int. Congress of Nephrology 1997.

**Vanholder R, De Smet R, Hsu C et al.** Uremic toxicity: the middle molecule hypothesis revisited 1994; 14:205-218.

### Конвекция

**Locateli F, Manzoni C, Di Filippo S.** The importance of convective transport. *Kidney Int Suppl.* 2002; 80:115-120.

**Ledebo I.** Does convective dialysis therapy applied daily approach renal blood purification? *Kidney Int Suppl* 2001; 78:286-291.

**Ahrenholz P, Winkler RE, Michelsen A, Lang D, Bowry S K.** Dialysis membrane-dependent removal of middle molecules during hemodiafiltration: the  $\beta_2$ -microglobulin / albumin relationship. *Clinical Nephrology*, 62:21-28 (2004).

**Ledebo I.** Acid-base correction and convective dialysis therapies. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:45-48.

**Leypoldt JK.** Solute fluxes in different treatment modalities. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:3-9.

**Beerenhout CH, Luik AJ, Jeuken-Mertens SGJ et al.** Pre-dilution on-line haemofiltration vs low-flux haemodialysis: a randomized prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2005 doi: 10.1093 /ndt/ gfh/775.

**Ronco C, Orlandini G, Brendolan A et al.** Enhancement of convective transport by internal filtration in a modified experimental hemodialyzer: technical note. *Kidney Int* 1998; 54:979-985.

**Cala S.** Are convective methods superior to diffusive dialytic methods? *Acta Med Croatica* 2000; 54:21-25.

**Ficheux A, Argilés À, Mion H et al.** Influence of convection on small molecule clearances in online hemodiafiltration. *Kidney International* 2000; 57:1755-1763.

**Altieri P, Sau G, Menneas A et al.** Are convective treatments equivalent to the traditional ones? The Hemo Study and beyond. *G Ital Nefrol* 2004; 21:245-253.

**Kerr GP.** High-flux dialysers. *Nephrology* 2002; 7:33-36.

**Clark WR, Gao D.** Properties of Membranes Used for Hemodialysis Therapy. *Seminars in Dialysis* 2002; 15:191-195.

**Maduell F, Navarro V, Cruz MC et al.** Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:582-589.

**Combarnous F, Tetta C, Cellier CC et al.** Albumin loss in on-line hemodiafiltration. *Int J Art Organs* 2002; 25:203-209.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B et al.** Optimization of Convection on Hemodiafiltration by Transmembrane Pressure Monitoring and Biofeedback. *Contrib Nephrol* 2002; 137:1-6.

**Widjaja A, Kielstein JT, Horn R et al.** Free serum leptin but not bound leptin concentrations are elevated in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* (2000); 15:846-850.

**Lesaffer G, De Smet R, Lameire N et al.** Intradialytic removal of protein-bound uraemic toxins: role of solute characteristics and of dialyser membrane. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:50-57.

**Leyoldt JK, Cheung A, Carroll CE et al.** Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic haemodialysis patient survival. *J Am Soc Nephrol* 1999; 33:349-355.

**Ronco C, Ghezzi PM, La Greca G.** The role of technology in hemodialysis. *J Nephrol* 1999; 12:68-81.

**Park KI, Tomoyoshi T.** Assessment of the Effects of Low Dialysate Flow Rates on Removal Rates and Clearance Using High Flux Membranes. *Blood Purif* 1997; 15:208-212.

**Ofsthun NJ, Leyoldt JK.** Ultrafiltration and backfiltration during hemodialysis. *Artif Organs* 1995; 19:1143-1161.

**Jaffrin MY.** Convective mass transfer in hemodialysis. *Artif Organs* 1995; 19:1162-1171.

## 7. Литература

### 5. ГДФ и анемия

**Vaslaki L, Major L, Berta K, et al.** On-line haemodiafiltration versus haemodialysis: stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood Purif* 2006; 24(2):163-73.

**Ayli D, Ayli M, Azak M et al.** The effect of high-flux hemodialysis on renal anemia. *J Nephrol* 2004; 17:701-706.

**Locatelli F, Del Vecchio L, Andrulli S.** The modality of dialysis treatment: does it influence the response to erythropoietin treatment? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1971-1974.

**Locatelli F, Del Vecchio L, Andrulli S.** Dialysis: its role in optimizing recombinant erythropoietin treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:29-35.

**Bonforte G, Grillo P, Zerbi S, et al.** Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif* 2002; 20(4):357-363.

**Lin CL, Huan CC, Yu CC, et al.** Improved iron utilization and reduced erythropoietin resistance by on-line hemodiafiltration. *Blood Purif* 2002; 20:349-56.

### 6. $\beta_2$ -микроглобулиновый и диализный амилоидоз

**Pickett TM, Cruickshank A, Greenwood RN et al.** Membrane flux not biocompatibility determines beta-2-microglobulin levels in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2002; 20:161-166.

**Ameer GA.** Modalities for the removal of  $\beta_2$ -microglobulin from blood. *Semin Dial*. 2001; 14:103-106.

**Niwa T.** Dialysis-related amyloidosis: pathogenesis focusing on AGE modification. *Semin Dial*. 2001; 14:123-126.

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

**Floege J, Kettler M.** beta-2-microglobulin-derived amyloidosis: an update. *Kidney Int Suppl* 2001; 78:164-171.

**Takenaka T, Itahaya Y, Tsuchiya Y et al.** Fitness of biocompatible high-flux hemodiafiltration for dialysis related amyloidosis. *Blood Purif* 2001; 19:10-14.

**Dantoine T, Castro R, Leblanc M et al.** Popliteal cysts from advanced amyloidosis in long-term haemofiltration/haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1512-1515.

**Shinzato T, Kobayakawa H, Maeda K.** Comparison of Various Treatment Modes in Terms of  $\beta_2$ -Microglobulin Removal: Hemodialysis, Hemofiltration and Push/Pull HDF. *Artificial Organs* 1989; 13:66-70.

### 7. Оборудование для ГДФ: ВТМ / ВУМ / ОУМ®

**Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B et al.** Haemodialysis with on-line monitoring equipment: tools or toys? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:22-33.

**Thomson D.** Conventional blood sampling versus on-line clearance monitoring. *EDTA/ERCA Journal* 2004; XXXI:10-12.

**Santoro A, Mancini E, Canova C et al.** Thermal balance in convective therapies. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:vii41-vii45.

**Stegmayr BG.** Ultrafiltration and dry weight-what are the cardiovascular effects? *Artif Organs* 2003; 27:227-229.

**Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A et al.** The effect of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(2):280-290.

**Schneditz D, Rosales L, Kaufman AM et al.** Heat accumulation with relative blood volume decrease. *AM J Kidney Dis*. 2002; 40:777-782.

**Schneditz D.** Temperature and thermal balance in hemodialysis. *Semin Dial*. 2001; 14:357-364.

**van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ et al.** Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1916-1920.

**Shinaberger JH.** Quantitation of dialysis: historical perspective. *Semin Dial*. 2001; 14:238-245.

**Tattersall J.** Technology: tools or toys, is it economically feasible with current reimbursement? The case in favor. *Blood Purif* 2001; 19:185-188.

**Locatelli F, Colzani S, D'amico M et al.** Dry weight and sodium balance. *Semin Nephrol* 2001; 21:291-297.

**Lim PS, Lee HP, Kho B et al.** Evaluation of pre- and postdilution on-line hemodiafiltration adequate by partial dialysate quantification and on-line urea monitor. *Blood Purif* 1999; 17:199-205.

**Peter H.** Increasing the safety of volumetric ultrafiltration control. *EDTNA ERCA* 1999; 25:35-37, 42.

**Locatelli F, Andrulli S, Di Filippo S et al.** Effect of on-line conductivity plasma ultrafiltrate kinetic modelling on cardiovascular stability of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 53:1052-1060.

**Canaud B, Bosc JY, Leblanc M et al.** Evaluation of high-flux hemodiafiltration efficiency using an on-line urea monitor. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:74-80.

**Kawabata M, Kasuga S, Ogawa T et al.** Peculiar blood volume profile during hemodiafiltration therapy: of benefit to the hemodynamic stability in patients? *Clin Nephrol* 1998; 50:333-334.

**Navino C, Tetta C, Tessore V et al.** Assessment of efficiency using on-line urea kinetic modelling in hemodiafiltration. *ASAIO* 1998; 44:565-568.

**Pedrini LA, Ponti R, Faranna P et al.** Sodium modelling in hemodiafiltration. *Kidney Int* 1991; 40:525-532.

## 8. Артериальное давление/ гемодинамическая стабильность

**Donauer J, Schweiger C, Rumberger B, et al.** Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8):1616-22.

**Alvarez-Lare MA, Martin-Malo A, Esinosa M et al.** Blood pressure and body water distribution in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:94-97.

**Leunissen KM, Kooman JP, van der Sande FM et al.** Hypotension and ultrafiltration physiology in dialysis. *Blood Purif* 2000; 18:251-254.

**Mailloux LU.** Hypertension in the dialysis patient. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:359-361.

**Ozkahya M, Toz H, Unsal A et al.** Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:218-221.

**van der Sande FM, Mulder AW, Hoorntje SJ et al.** The hemodynamic effect of different ultrafiltration rates in patients with cardiac failure and patients without cardiac failure: comparison between isolated ultrafiltration and ultrafiltration with dialysis. *Clin Nephrol* 1998; 50:301-308.

**Takenaka T, Tsuchiya Y, Suzuki H.** High-performance hemodiafiltration and blood pressure stability. *Nephron* 1997; 75:30-35.

**Hendrikus W, van Kuijk M, Leunissen KML.** Hemodynamic Stability during Different Forms of Dialysis Therapy: A Pathogenetic Analysis. *Blood Purif* 1996; 14:405-420.

**Leunissen KM, Kooman JP, van Kuijk W et al.** Preventing hemodynamic instability in patients at risk for intra-dialytic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:11-15.

**Baldamus C, Ernst W, Frei U et al.** Sympathetic and hemodynamic response to volume removal during different forms of renal replacement therapy. *Nephron* 1982; 31:324-332.

## 9. Кальция фосфат

**Lornoy W, De Meester J, Becaus I, et al.** Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance hemodialysis patients; *J Ren Nutr*, 2006; 16(1), 47-5.

**Leyboldt JK.** Kinetics of  $\beta_2$ -Microglobulin and Phosphate during Hemodialysis: Effects of Treatment Frequency and Duration. *Seminars in Dialysis – Vol 18, No 5, 2005: 401-408.*

**Kursat S, Ozgur B, Alici T.** Effect of ultrafiltration on blood pressure variability in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2003; 59:289-292.

**Minutolo R, Bellizi V, Cioffi M et al.** Post dialytic rebound of serum phosphorous: pathogenetic and clinical insights. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1046-1054.

**Zehnder C, Gutzwiller JP, Renggli K.** Hemodiafiltration – a new treatment option for hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 52:152-159.

**Messa P, Gropuzzo M, Cleva M et al.** Behaviour of phosphate removal with different dialysis schedules. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:43-48.

## 10. Приготовление заместительного раствора в режиме ONLINE: преимущества сверхчистого диализата

**Panichi V, Manca-Rizza G, Paoletti S, et al.** Effects on inflammatory and nutritional markers of haemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate (HFR) vs online haemodiafiltration: a cross-over randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(3):756-62.

**Nystrand R.** On-line technique for producing substitution fluid in haemodiafiltration and haemofiltration. *EDTNA/ERCA Journal* 2004; Jan. – Mar.; 30(1):13-18.

**Guth HJ, Gruska S, Kraatz G et al.** On-line production of ultrapure substitution fluid reduces TNF-alpha-IL-6 release in patients on hemodiafiltration therapy. *Int J Artif Organs* 2003; 26:181-187.

**Schiffel H, Lang SM, Fischer R.** Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(10):1814-8.

**Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B et al.** Dialysate/Infusate Composition and Infusion Mode in On-Line Hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2002; 137:1-6.

**Canaud B, Bosc JY, Leray H et al.** Microbiological purity of dialysate for on-line substitution fluid preparation. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:21-30.

**Vaslaki L, Karátson A, Vörös P et al.** Can sterile and pyrogen-free on-line substitution fluid be routinely delivered? A multicentric study on the microbiological safety of on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:74-78.

**Canaud B, Bosc JY, Leray H et al.** Microbiologic purity of dialysate: rationale and technical aspects. *Blood Purif* 2000; 18:200-213.

**Marínez de Francisco AL, Ghezzi PM, Brendolan A et al.** Hemodiafiltration with online regeneration of the ultrafiltrate. *Kidney Int Suppl* 2000; 76:66-71.

**de Francisco AL, Pinera C, Heras M et al.** Hemodiafiltration with on-line endogenous reinfusion. *Blood Purif* 2000; 18:231-236.

**Weber C, Groetsch W, Schlotter S et al.** Novel online infusate-assisted dialysis system performs microbiologic safety. *Artif Organs* 2000; 24:323-328.

**Lonnemann G.** Assessment of the quality of dialysate. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:17-20.

**Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P et al.** Convective treatments with on-line production of replacement fluid: a clinical experience lasting 6 years. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:363-369.

**Cappelli G, Perrone S, Ciuffreda A.** Water quality for on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:12-16.

**Sato T, Koga N.** Centralized on-line hemodiafiltration system utilizing purified dialysis substitution fluid. *Artif Organs* 1998; 22:285-290.

**Li X, Li M, Liu T et al.** Hemofiltration or hemodiafiltration with on-line production of substitution fluid: clinical observation of safety and effectiveness. *Chin Med J (Engl.)* 1997; 110:520-525.

### 11. Воспаление и окислительный стресс

**Ramirez R, Carracedo J, Merino A, et al.** Microinflammation induces endothelial damage in hemodialysis patients: the role of convective transport. *Kidney Int* 2007; 72: 108-113.

**Carracedo J, Merino A, Nogueras S et al.** On-line hemodiafiltration reduces the proinflammatory CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> monocyte-derived dendritic cells : a prospective, crossover study. *J Am Soc Nephrol* (2006); 17:2315-2321.

**Tomo T, Matsuyama K, Masaru N.** Effect of hemodiafiltration against radical stress in the course of blood purification. *Blood Purif* 2004, 22 (suppl 2):72-77.

**Kalousova M, Zima T, Tesar V et al.** Advanced glycation end products in clinical nephrology. *Kidney Blood Press Res* 2004; 27:18-28.

**Lin CL, Huang CC, Yu CC, et al.** Reduction of advanced glycation end product levels by on-line hemodiafiltration in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(3):524-31.

**Ward RA, Quseph R, McLeish KR.** Effects of high-flux hemodialysis on oxidant stress. *Kidney Int* 2003; 63:353-359.

**Gerdemann A, Bahner U, Vienken J et al.** Plasma levels of advanced glycation end products during haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration: potential importance of dialysate quality. *Nephrol Dial Transplant* (2002); 17:1045-1049.

**Morena M, Cristol JP, Bosc JC et al.** Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stress in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:422-427.

**Tessitore N, Lapolla A, Arico CN et al.** Hemodialysis techniques and advanced glycation end products. *Contrib Nephrol* 2001; 131:33-39.

**Schiffli H, Lang SM, Stratakis D, et al.** Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(9):1863-9.

**Panichi V, Migliori M, De Pietro S et al.** C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uremic patients. *Blood Purif* 2000; 18:183-190.

**Kellum JA, Johnson JP, Kramer D et al.** Diffusive vs. Convective therapy: effects on mediators of inflammation patients with severe systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26:1995-2000.

**Biasioli S, Schiavon R.** Homocysteine as a cardiovascular risk factor. *Blood Purif* 2000; 18:177-182.

**Panichi V, Migliori M, De Pietro S et al.** Plasma C-reactive protein in hemodialysis patients: a cross sectional, longitudinal clinical survey. *Blood Purif* 2000; 18:30-36.

**Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre, et al.** Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney International* 1999; 51:1899-1911.

**Weber C, Stummvoll HK, Passon S et al.** Monocyte activation and humoral immune response to endotoxins in patients receiving on-line hemodiafiltration therapy. *Int J Artif Organs* 1998; 21:335-340.

**Schettler V, Wieland E, Methe H et al.** Oxidative stress during dialysis: effect on free radical scavenging enzyme (FRSE) activities and glutathione (GSH) concentration in granulocytes. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2588-2593.

**Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA et al.** High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:104-107.

### Cardioprotective Haemodialysis / Сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания почек

**Ronco C, Bowry S, Tetta C.** Dialysis Patients and Cardiovascular Problems: Can technology help solve the complex equation? *Blood Purif* 2006; 24:39-45.

**Best P J M, Holmes D R.** Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor. *American Heart Journal* 2003; 145 (3):383-386.

**Krane V, Wanner C.** Cardiovascular disease and predisposing factors in chronic renal failure. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4:97-100.

**National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Executive Summary.** *Am J Kidney Dis* 2002, 39 (2) Suppl 1, S17-S31.

**Culleton B F, Hemmelgarn B R.** Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? *Seminars in Dialysis* 2003, 13 (2), 95-100.

**London G M.** Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Seminars in Dialysis* 2003, 16 (2), 85-94.

**Coresh J, Astor B, Sarnak MJ.** Evidence for increased cardiovascular disease risk in patients with chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2004, 13:73-81.

**Mallamaci F, Scudo P, Tripepi G et al.** Hyperhomocysteinemia as a risk factor for AV-fistula thrombosis. *J Nephrol* 2002; 15:733.

**Foley R N, Parfrey P S, Sarnak M J.** Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (5), Supplement 3, S112-S119.

**Madore F.** Uremia-related metabolic cardiac risk factors in chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis* 2003, 16 (2), 148-156.

### Сердечно-сосудистые заболевания при ХЗП: эндотелиальная дисфункция

**Gibbons G H, Dzau VJ.** The emerging concept of vascular modelling. *New Eng J Med* 1994; 330(20) 1431-1438.

**Kuvin JT, Karas RH.** Clinical utility of endothelial function testing. *Circulation* 2003; 107:3243-3247.

**Lüscher, T.** The endothelium and cardiovascular disease – a complex relation. *NEJM*; 330 (15):1081-1083.

**Jacobsen S H, Egberg N, Hylander B, Lundahl, J.** Correlation between soluble markers of endothelial dysfunction in patients with renal failure. *Am J Nephrol* 2002; 22:42-47.

**Poredos P.** Endothelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis. *Int Angiol* 2002; 21(2):109-116.

**Landray MJ, Wheeler DC, Gregory YH et al.** Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Impairment In Birmingham (CRIB) Study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:244-253.

**Yildiz A, Oflaz H, Pusuroglou H.** Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:616-623.

## Воспаление

**Mantovani A, Dejana E.** Cytokines as communication signals between leukocytes and endothelial cells. *Immunology Today* 1989; 10(11) 370-375.

**Menon V, Wang X, Greene T et al.** Relationship between C-reactive protein, albumin and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:44-52.

**Ortega O, Rodriguez I, Gallar P, et al.** Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1105-1109.

**Wanner C, Metzger T.** C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17[Suppl 8]:29-32.

**Wanner C.** C-reactive protein risk prediction: adding cardiac hypertrophy to the list. *Am J Kid Dis* 2002; 40:1340-1341.

**Koenig W, Torzewski J.** C-reactive protein and atherosclerosis: Quo vadis? *Ital Heart J* 2001; 2:801-803.

## Окислительный стресс

**Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zocalli C.** Oxidative stress in endstage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1272-1280.

**Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM.** The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept for cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62:1524-1538.

**Berliner JA, Heinecke JW.** The role of oxidised lipoproteins in atherogenesis. *Free Radic Biol Med* 1996; 20:707-727.

**Levine RL.** Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging and disease. *Free Radic Biol Med* 2002; 32:790-796.

**Witko-Sarsat V, Gausson V, Nguyen A, et al.** AOPP-induced activation of human neutrophil and monocyte oxidative metabolism: a potential target for N-acetylcysteine treatment in dialysis patients. *Kid Int* 2003; 64:82-91.

**Stein G, Busch M, Müller A, et al.** Are advance glycation end products cardiovascular risk factors in patients with CRF? *Am J Kidney Dis* 2003; 41(S1):S52-S56.

**Druecke TB, Khao TN, Massy ZA, et al.** Role of oxidised low-density lipoprotein in the atherosclerosis of uremia. *Kid Int* 2001; 59 (Suppl 78):S114-S119.

**Ward RA, McLeish KR.** Oxidant stress in haemodialysis patients: what are the determining factors? *Artificial Organs* 2003; 27(3):230-236.

**Ward RA, Ouseph R, McLeish KR.** Effects of high-flux hemodialysis on oxidant stress. *Kidney Int* 2003; 63:353-359.

## Нарушения питания

**Danielski M, Ikizler A, McMonagle E, et al.** Linkage of hypoalbuminemia, Inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:286-294.

**Don BR, Rosales LM, Levine NW, et al.** Leptin is a negative acute phase protein in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59:1114-1120.

**Hakim RM, Levin N.** Malnutrition in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 21:125-137.

## Анемия

**Bonomini M, Sirolli V.** Uremic toxicity and anemia. *J Nephrol* 2003; 16:21-28.

**Pereira AA, Sarnak MJ.** Anemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Kidney Int* 2003; 64(S87):S32-S39.

**Eschbach JW.** The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effect of recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 1989; 35 134-148.

**Radtke HW, Frei U, Erbes PM et al.** Improving anemia by hemodialysis. Effect on serum erythropoietin. *Kidney Int* 1980; 17:382-387.

**Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, et al.** Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anaemia of patients maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* 1986; ii:1175-1178.

**Bonomini M, Sirolli V, Settefrati N et al.** Increased erythrocyte phosphatidylserine exposure in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1982-1990.

**Bonomini M, Sirolli V, Gizzi F et al.** Enhanced adherence of human uremic erythrocytes to vascular endothelium: role of phosphatidylserine exposure. *Kidney Int* 2002; 62:1358-1363.

**Bonomini M, Ballone E, Stante S et al.** Removal of uraemic plasma factor(s) using different dialysis modalities reduces phosphatidylserine exposure in red blood cells. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 9:68-74.



Rosa Munoz

*“ГДФ ONLINE безопасна и переносится лучше, чем традиционный гемодиализ”*

Haemodialysis International, 2006

## 8. Словарь терминов

|                       |  |
|-----------------------|--|
| КПИГ                  | Конечные продукты избыточного гликозилирования   |
| AutoFlow (AF)         | Автоматическая оптимизированная адаптация скорости потока диализата  |
| AutoSub               | Автоматические функции для обеспечения индивидуализированного обмена жидкости  |
| biBag®                | Мягкий пакет с сухим бикарбонатом натрия (физиологический буфер)   |
| АД                    | Артериальное давление  |
| МТК                   | Монитор температуры крови  |
| МОК                   | Монитор объема крови   |
| С                     | Концентрация   |
| КОЕ                   | Колониеобразующая единица  |
| ХЗП                   | Хроническое заболевание почек  |
| ClearSurf®            | Дезинфицирующее средство для очистки поверхностей гемодиализного аппарата  |
| КМЛ                   | Карбоксиметиллизин   |
| СРБ                   | С-реактивный белок   |
| ССЗ                   | Сердечно-сосудистое заболевание  |
| DIASAFE® plus         | Фильтр оптимизированный для приготовления сверхчистой диализирующей жидкости   |
| DN                    | Диализ двухигольным методом, при котором используются две канюли, место сосудистого доступа пунктируют в двух точках |
| DOPPS                 | Исследование по изучению методик и исхода гемодиализа (Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study)                 |
| ЭКК                   | Экстракорпоральный кровяной контур   |
| EBPG                  | Европейские рекомендации по надлежащей практике (European Best Practice Guidelines)                                  |
| EcoFlow               | Минимальный ток диализата в ожидающем режиме Erythropoetin   |
| ЭПО                   | Эритропоэтин   |
| ЗПТС                  | Заболевание почек в терминальной стадии  |
| EuClid®               | Система обработки данных для контроля качества и оценки эффективности работы   |
| Hb                    | Гемоглобин   |
| Hct                   | Гематокрит (доля клеток в общем объеме крови)  |
| ГДФ                   | Гемодиафильтрация  |
| Helixone®             | Передовая высокопоточная мембрана на основе полисульфона для диализаторов класса FX                                  |
| ГФ                    | Гемофильтрация   |
| IEC (60601-1/60601-2) | Стандарт Международной электротехнической комиссии   |
| МЕ/мл                 | Международная единица / мл.  |
| К                     | Клиренс (мочевины)   |
| ГЛЖ                   | Гипертрофия левого желудочка   |

## 8. Словарь терминов

|                           |   |
|---------------------------|---|
| MDD                       | Директива по медицинскому оборудованию  |
| MIA                       | Синдром нарушений питания, атеросклероза и воспаления – Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis |
| OCM <sup>®</sup>          | Монитор клиренса в режиме ONLINE  |
| ONLINE                    | Методика, предусматривающая приготовление растворов непосредственно во время процедуры            |
| ГДФ ONLINE                | Гемодиализация с приготовлением заместительного раствора в режиме “онлайн”                        |
| Polysulfone               | Полимер для изготовления мембран для диализаторов серий F и FX                                    |
| Q <sub>A</sub>            | Кровоток в точке доступа (кровоток в фистуле)   |
| Q <sub>B</sub>            | Скорость потока крови   |
| Q <sub>Beff</sub>         | Эффективный кровоток  |
| Q <sub>D</sub>            | Скорость потока диализата   |
| Q <sub>F</sub>            | Скорость потока фильтрата   |
| Q <sub>Sub</sub>          | Скорость потока замещающего раствора  |
| ООК                       | Относительный объем крови   |
| Rec                       | Рециркуляция  |
| ОФП                       | Остаточная функция почек  |
| ПЗТ                       | Почечнозаместительная терапия   |
| СДР                       | Стандартный диализирующий раствор   |
| SN                        | Одноигольный диализ, используется одна канюля, пункция производится в одной точке                 |
| SN-mode                   | Одноигольный режим диализа  |
| Sporotal <sup>®</sup> 100 | Дезинфицирующее средство для очистки оборудования для гемодиализа                                 |
| t <sub>dialysis</sub>     | Эффективное время диализа   |
| TDMS                      | Система управления данными процедуры для накопления данных в режиме ONLINE                        |
| ТМД                       | Трансмембранное давление  |
| Сенсорный экран           | Экран монитора для ввода данных, реагирующий на прикосновение                                     |
| ОБ                        | Общее содержание белка в плазме крови (г/дл)  |
| V <sub>мочевины</sub>     | Объем распределения мочевины  |
| СЧДР                      | Сверхчистый диализирующий раствор   |
| УФ                        | Ультрафильтрация  |
| СУФ                       | Скорость ультрафильтрации   |
| Ut/V                      | Мера дозы гемодиализа   |
| Вирус ДКРС                | Вирус диарреи крупного рогатого скота   |



Мы подчеркиваем, что решение относительно выбора метода лечения должен принимать нефролог с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.



**Fresenius Medical Care**

Представительство Fresenius Medical Care в России, ЗАО Фрезениус СП - 117630 Россия, Москва  
ул. Воронцовские пруды, д.3 · Тел./Факс: (495) 936 2341 (42, 43), 789 6454 · E-mail: represent.fmc@fresenius.ru; marketing@fresenius.ru · WEB: www.fresenius.ru  
Филиал в Санкт-Петербурге · Тел.: (812) 303-383/380-1739 · E-mail: renjin@fresenius.spb.ru  
Филиал в Новосибирске · Тел.: (383) 355-5871/355-4369 · E-mail: slvlad@online.nsk.ru  
Филиал в Казани · Тел.: (843) 248-7612 · E-mail: lev.pavlov@fresenius.ru

## Низкообъемная ГДФ

## Высокообъемная ГДФ

Объем замещения  
(л/час)

12

15

19

23

27

Рекомендуемый  
размер иглы

17G

16G  
17G

15G  
16G

15G

14G

Эффективная  
скорость кровотока  
(мл/мин.)

200

250

300

350

>400

Тип диализатора

FX 600

FX 600

FX 600/800

FX 800

FX 1000

$V_{\text{Urea}} = 38 \text{ L}$ , Hct = 35%, TP = 7,5 g/dL, Rec. = 5%,  $t_{\text{dialysis}} = 240 \text{ min.}$

# Гемодиализация (ГДФ) ONLINE – передовая терапевтическая методика

ГДФ ONLINE обеспечивает эффективную элиминацию широкого спектра уремических токсинов (включая “средние молекулы”) за счет сочетания принципов конвекционного и диффузионного удаления растворенных веществ.

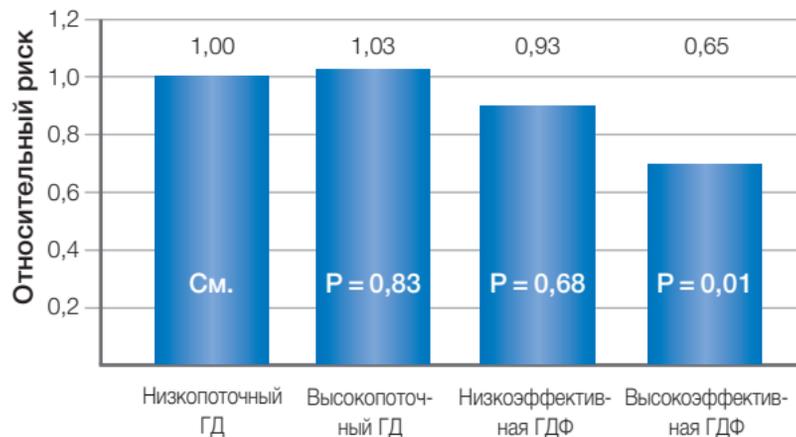
ГДФ ONLINE улучшает результат лечения пациентов, так как в дополнение к эффективной элиминации токсинов эта методика позволяет устранить факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы вследствие уремии.

Результаты недавних исследований показывают, что ГДФ, особенно при большом объеме замещения, повышает выживаемость пациентов, получающих диализную терапию.\*

ГДФ позволяет уменьшить выраженность воспалительного процесса и окислительный стресс, и таким образом устранить дисфункцию эндотелия, которая часто наблюдается при уремии. Кроме того, показано, что ГДФ способствует снижению кальция фосфата, коррекции дислипидемии и повышению гемодинамической стабильности и контролю анемии.

## Условия эффективной ГДФ ONLINE

- Хороший сосудистый доступ
- Высокая скорость кровотока
- Фильтр высокой проницаемости
- Большой объем замещения



\*Canaud B, Bragg-Gresham J, Marshall MR et al.

Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis: European results from the DOPPS. *Kid Int* (2006) 69, 2087-2093.