

**Разработчик:**  
Ассоциация Нефрологов  
Российское Диализное Общество  
Столичная Ассоциация Врачей Нефрологов

**Клинические рекомендации**  
**«Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5)**  
**методами гемодиализа и гемодильтрации»**

**Утверждено:**  
10 марта 2016 г.

**Рабочая группа:**

А.Г. Строков,  
К.Я. Гуревич,  
А.П. Ильин,  
А.Ю. Денисов,  
А.Ю. Земченков,  
А.М. Андрусев,  
Е.В. Шутов,  
О.Н. Котенко,  
В.Б. Злоказов.

**Методика оценки силы рекомендаций и уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций\*.**

По силе предсказательности рекомендации подразделяются на три категории в убывающем порядке (табл. 1):

- уровень 1 (эксперты рекомендуют)
- уровень 2 (эксперты предлагают)
- нет градации

Сила предсказательности рекомендаций подразделена на 4 уровня (табл. 2).

**Таблица 1            Оценка силы рекомендаций**

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
<b>Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»</b>	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
<b>Уровень 2 «Эксперты полагают»</b>	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
<b>«Нет градации» (НГ)</b>	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации положен здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Таблица 2

## Предсказательные уровни рекомендаций

Уровень	Характеристика уровня предсказательности	Значение/описание
<b>A</b>	Высокий	Эксперты абсолютно уверены в том, что при выполнении данной рекомендации, наблюдаемый эффект почти полностью совпадет с ожидаемым.
<b>B</b>	Средний	Эксперты ожидают, что при выполнении данной рекомендации, наблюдаемый эффект скорее всего будет близок к ожидаемому, однако не исключается возможность того, что он будет существенно отличаться от него.
<b>C</b>	Низкий	Предсказываемый эффект может существенно отличаться от реального.
<b>D</b>	Очень низкий	Предсказание эффекта крайне ненадежно и очень часто будет отличаться от реального.

Примечание: \* - составлены в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO.

### Основные понятия и определения

Для целей реализации настоящих клинических рекомендаций устанавливаются следующие основные понятия и термины:

1. Заместительная терапия функции почек (ЗПТ) – замещение утраченной функций почек специализированными методами лечения или трансплантацией почки. Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Renal replacement therapy (RRT).
2. Диализ - замещение утраченной функции почек экстракорпоральными или интракорпоральными специализированными методами лечения через сформированный доступ. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Care involving dialysis
3. Экстракорпоральный диализ - специализированный полуселективный мембранный метод диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из естественных или синтетических материалов, воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления. Забираемая из сосудистого доступа кровь циркулирует через экстракорпоральный контур, состоящий из магистралей и фильтра. Во время процедуры в фильтре происходит эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови, токсических веществ и продуктов метаболизма, нормализация нарушений водного и электролитного баланса. Белки, форменные элементы крови, бактерии и вещества с молекулярной массой более 30000 через мембрану не проходят. Очищенная кровь затем возвращается в организм больного через сформированный сосудистый доступ. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Extracorporeal dialysis

4. Гемодиализ (ГД), интермитирующий – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из натуральных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны, в то время как раствор, по своему электролитному составу близкий циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. В большинстве случаев скорость кровотока составляет более 200 мл/мин, диализата более 300 мл/мин, длительность процедуры до 6 часов, требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (вода, электричество), комплекс оборудования (водоподготовка; при отсутствие готового концентрата, оборудование для его подготовки и, при необходимости, раздачи концентрата). Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Intermittent Hemodialysis (HD)

Гемодиализ интермитирующий может проводиться помимо стандартного в вариантах короткого ежедневного или ночного еженощного гемодиализа. В связи с высокой частотой и/или длительностью диализной сессии данные варианты гемодиализа чаще проводятся амбулаторно в домашних условиях, где стационарно устанавливаются система водоподготовки и аппарат «искусственная почка». Пациент и /или «помощник» - обычно родственник, проходят специальную подготовку, подключение и отключения больного проводит приезжающая медицинская сестра.

Гемодиализ короткий ежедневный (Short Daily Hemodialysis) проводится 6 дней в неделю с длительностью каждой сессии 2 час эффективного времени с целью повышения дозы и переносимости диализного лечения за счет улучшения выведения токсинов низкой молекулярной массы, уменьшения колебаний уровней токсемии и гидратации.

Гемодиализ ночной еженощный (Nocturnal Nightly Hemodialysis) проводится 3-6 раз в неделю в ночное время с длительностью каждой сессии 6-8 час с целью повышения дозы и переносимости диализного лечения за счет улучшения выведения токсинов низкой и средней молекулярной массы, уменьшения колебаний уровней токсемии и гидратации

5. Гемодиализ интермитирующий, низкопоточный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через низкопоточную мембрану, изготовленную из натуральных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны, в то время как раствор, по своему электролитному составу близкий циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Hemodialysis Low Flux (HD LF)

6. Гемодиализ интермитирующий высокопоточный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через высоко поточную мембрану, изготовленную из модифицированных натуральных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны, в то время как раствор повышенной очистки (ультрачистый), по своему электролитному составу близкий циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в

домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Hemodialysis High Flux) (HD HF)

7. Гемодиализация (ГДФ), (гемодиализация интермиттирующая) – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием модифицированных аппаратов «Искусственная почка». Метод основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высокопроницаемую, высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. В большинстве случаев для проведения прерывистой (интермиттирующей) ГДФ требуются скорость кровотока более 300 мл/мин., диализата – более 350 мл/мин., длительность процедуры до 6 часов, массивная ультрафильтрация с одновременным замещением сбалансированным раствором, либо заранее приготовленным, либоготавливаемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры. требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (вода, электричество), комплекс оборудования (водоподготовка; при отсутствии готового концентрата, оборудование для его подготовки и, при необходимости, раздачи концентрата). Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в домашних условиях пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5). Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Hemodiafiltration (HDF), Hemodiafiltration on-line (HDF OL)

8. Ультрафильтрация крови (УФ), ультрафильтрация изолированная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе переноса через полупроницаемую низкопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное дозированное удаление из крови воды. Производится путем создания трансмембранного давления в экстракорпоральном контуре при циркуляции крови со скоростью более 200 мл/мин в течении менее 6 часов, без потока диализата. Скорость ультрафильтрации 5-15 мл/мин. От величины трансмембранного давления (не более 500 мм рт. ст) и коэффициента проницаемости мембраны для ультрафильтрата зависит скорость ультрафильтрации. В большинстве случаев требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (электричество). Проводится в условиях стационара как способ дозированной дегидратации пациентам ХБП 5 стадии (код МКБ N18.5) в дополнении к другим методам диализа. Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Ultrafiltration (UF).

9. Гемодиализ интермиттирующий продленный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов «искусственная почка», основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови. Характерными особенностями является: длительность 8-12 часов в сутки, снижения интенсивности выведения метаболитов, скорость кровотока менее 200 мл/мин., диализата менее 200 мл/мин., проведение непрерывной антикоагуляции. Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термины, использующиеся в англоязычной литературе, близкие по смыслу: Продленные методы ЗПТ (Extended intermittent renal replacement therapy); Гемодиализ продленный – Extended hemodialysis (EHD); Продленный ежедневный диализ – Extended daily dialysis (EDD);

Гемодиализ медленный низкоэффективный продленный – Sustained low-efficiency dialysis (SLED); Гемодиализ медленный низкоэффективный продленный ежедневный – Sustained low-efficiency daily dialysis (SLEDD); продленный высоко поточный гемодиализ – Extended high volume hemodialysis (EHVH).

10. Гемофильтрация крови (ГФ) – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного переноса через высоко проницаемую, высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Процедура может быть интермитирующей до 6 часов или продлена во времени до 8 – 12 часов. При необходимости, может использоваться аппарат «искусственная почка». Характерными особенностями ГФ: массивная ультрафильтрация с одновременным замещением специальным сбалансированным заранее приготовленным раствором в процессе проведения процедуры, в большинстве случаев требуется проведение непрерывной антикоагуляции. Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термины, используемые в англоязычной литературе, близкие по смыслу: Гемофильтрация - Hemofiltration (HF); Гемофильтрация высокообъемная (ГФВО) – High volume hemofiltration (HVHF); Гемофильтрация высокопроницаемая (ГФВП) – High-permeability hemofiltration (HPHF)

11. Гемодиофильтрация продленная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием модифицированных аппаратов «искусственная почка». Метод основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высокопроницаемую, высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Характерными особенностями является: использование низких скоростей кровотока (100-200 мл/мин), потока диализата (12-18 л/ч) массивная ультрафильтрация с одновременным замещением сбалансированным раствором приготавливаемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры. В большинстве случаев требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Процедура продлена во времени до 8 – 12 часов в сутки. Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термины, используемые в англоязычной литературе, близкие по смыслу: Extended daily dialysis with filtration (SLEDD-f) Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f)

12. Гемодиализ продолжительный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов для продолжительных методов диализа, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую высоко поточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови. Характерными особенностями является: продолжительность около 24 часов в сутки, сниженная скорость перфузии крови (100-200 мл/мин.), поток диализата (16-34 мл/мин.), проведение непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (электричество). Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термины, используемые в англоязычной по смыслу: Continuous renal replacement therapy (CRRT) - продолжительные постоянные (продолжительные) методы ЗИТ; Slow continuous dialysis (SCD); Гемодиализ постоянный (продолжительный) вено-венозный – Continuous Veno-Venous Hemodialysis (CVVHD)

13. Гемофильтрация крови продолжительная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного переноса через высоко поточную, высокопроницаемую мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Характерными особенностями является: продолжительность около 24 часов в сутки, скорость перфузии крови (100-300 мл/мин.) , отсутствие потока диализата, проведение непрерывной антикоагуляции, скоростью удаления субституата (24-96 л/сут.), с одновременным замещением сбалансированным заранее приготовленным раствором (22-90 л/сут.) в процессе проведения процедуры. При необходимости, может использоваться аппарат для продолжительных методов диализа. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (электричество). Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Гемофильтрация постоянная (продолжительная) вено-венозная – Continuous Veno-Venous Hemofiltration (CVVHF)

14. Гемодиофильтрация продолжительная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов для продолжительных методов диализа. Основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высоко проницаемую высоко поточную биосовместимую мембрану воды и растворенных в ней субстанций за счет градиента давления и градиента концентрации, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды, низко- и средне молекулярных компонентов плазмы крови. Характерными особенностями является: использование низких скоростей кровотока (100-200 мл/мин), поток диализата (16-34 мл/мин.) массивная ультрафильтрация (24 - 48 л/сут.) с одновременным замещением сбалансированным раствором приготавливаемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры), требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Процедура продлена во времени до 8 – 12 часов в сутки на аппарате для продолжительных методов диализа. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (электричество). Проводится пациентам ХБП 5 стадии (Код МКБ N18.5) при госпитализации их в отделение реанимации стационара. Термин, использующийся в англоязычной литературе, близкий по смыслу: Гемодиофильтрация постоянная (продолжительная) вено-венозная – Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration (CVVHDF).

## **Введение.**

Программный гемодиализ с момента его внедрения в 1960 году остается основным методом заместительной почечной терапии. Почти 80% пациентов с терминальной почечной недостаточностью находятся на программном гемодиализном лечении; в России этот показатель за последние годы составляет около 72% [1]. Согласно данным Регистра Общества трансплантологов в России за последние годы производилось до 7,3 пересадок донорской почки на 1 миллион населения в год [2]. Этот показатель существенно уступает величине годового прироста количества пациентов на заместительной терапии (около 40 на миллион населения), поэтому диализные методы лечения и, в первую очередь, программный гемодиализ в обозримой перспективе останутся основными методами заместительной почечной терапии. Диализная популяция в Российской Федерации растет на 9% в год, что требует постоянного открытия новых диализных центров, развития нефрологической службы, подготовки квалифицированных специалистов. В подобной ситуации необходимость формирования клинических



рекомендаций, касающихся основных вопросов программного гемодиализа, представляется вполне обоснованной. Данные рекомендации основаны прежде всего на общемировом опыте, поскольку в России обширных доказательных исследований до сих пор не проводилось. Они касаются исключительно программного гемодиализа (гемодиализа), вопросы лечения хронической болезни почек на додиализных стадиях, выбора метода лечения, коррекции осложнений – анемии, костно-минеральных нарушений и др. – рассматриваются в соответствующих документах.

Кроме этого, расширение применения диализной терапии потребляет значительную часть бюджетных средств. В этих условиях оценка качества терапии методами диализа приобретает важнейшее значение как с морально-этических, медицинских позиций, так и с точки зрения контроля расходования средств в условиях растущей конкуренции между диализными отделениями, центрами, и появления возможности для больных самим выбирать место своего лечения.

### **1. Начало диализного лечения.**

- 1.1. Принятие решения о начале диализного лечения пациенту с ХБП должно основываться на клинических и лабораторных данных, при этом время начала диализа должно у каждого больного определяться индивидуально, с учетом всей совокупности этих данных. Диализ должен быть начат при наличии одного из перечисленных и, тем более, при сочетании следующих симптомов:
  - признаки уремии: серозит, нарушения кислотно-основного (ацидоз) и электролитного баланса, кожный зуд;
  - невозможность консервативными методами контролировать статус гидратации и/или артериальное давление;
  - прогрессивное снижение статуса питания, рефрактерное к диетическому вмешательству;
  - энцефалопатия и когнитивные нарушения, выявленные при снижении остаточной функции почек или прогрессирующие по мере ее снижения.
- 1.2. Такие симптомы часто, хотя не во всех случаях наблюдаются при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 5-10 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>.
- 1.3. Начало диализного лечения при уровне СКФ ниже 5 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> может быть отложено в исключительных случаях. Например, когда преимущества отложенного начала лечения представляются очевидными: у пациентов с отсутствием клинической симптоматики уремии на период созревания артерио-венозной фистулы или пожилым пациентам, при отсутствии выраженной симптоматики уремии (см. п.1.1.), а также при условии соблюдения пациентом жесткой диеты и наличии возможности проводить весь ему комплекс соответствующей консервативной медикаментозной терапии под наблюдением врача-нефролога (2 В).
- 1.4. Выполнение рекомендации 1.1 требует постоянного наблюдения пациентов в амбулаторном нефрологическом учреждении не реже 3 - 4 раз в год. Пациенты высокого риска, пациенты с сахарным диабетом, а также пациенты с быстрым (более 4 - 5 мл/мин за год) падением СКФ и выраженной альбуминурией требуют более частой оценки (таблица 1). В определенных клинических ситуациях, при СКФ менее 15-12 мл/мин может потребоваться еще более частый мониторинг клинико-лабораторных данных пациента (1 раз в 30-45 дней).

- 1.5. Для оценки СКФ рекомендуется применять формулу на основе показателя сывороточного креатинина СКД-ЕРІ [3] (таблица 2). Результаты не требуют приведения к стандартной площади поверхности тела.
- 1.6. Для вычисления величины СКФ по плазменной концентрации креатинина в 4 – 5 стадиях ХБП *не рекомендуются* формулы Кокрофта – Голта и ввиду их меньшей информативности по сравнению с СКД-ЕРІ
- 1.7. В ряде случаев, в частности, в следующих ситуациях:
- старческий возраст;
  - нестандартные антропометрические данные;
  - выраженное ожирение или кахексия;
  - заболевания скелетных мышц;
  - обездвиженность в связи с пара- или тетраплегией;
  - строгая вегетарианская диета;
  - быстро изменяющаяся почечная функция;
  - необходимость точной дозировки токсичных лекарственных препаратов, выделяемых почками

расчет СКФ по формулам может быть неточен, в этих случаях рекомендуется прямое измерение СКФ по клиренсу цистатина С.

**Таблица 1. Частота наблюдения нефрологом на преддиализных стадиях ХБП в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и уровня альбуминурии (адаптировано из [4]).**

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин)	Уровень альбуминурии (или отношение к сывороточному креатинину)		
		< 30 мг/сутки (мг/ммоль)	30-300 мг/сутки (мг/ммоль)	> 300 мг/сутки (мг/ммоль)
4 стадия	15 - 29	3 раза в год	3 раза в год	4 и более раз в год
5 стадия	менее 15	4 и более раз в год	4 и более раз в год	4 и более раз в год

**Таблица 2.**

**Формулы СКД-ЕРІ для вычисления клубочковой фильтрации по сывороточной концентрации креатинина в зависимости от этнической принадлежности и пола пациента.**

Этнос	Пол	SCr мг/ дл	Формула
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$
Чернокожие	Женский	≤0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Чернокожие	Женский	>0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Чернокожие	Мужской	≤0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Чернокожие	Мужской	>0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$

Азиаты	Женский	$\leq 0,7$	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Азиаты	Женский	$> 0,7$	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Азиаты	Мужской	$\leq 0,9$	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Азиаты	Мужской	$> 0,9$	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	$\leq 0,7$	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	$> 0,7$	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	$\leq 0,9$	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	$> 0,9$	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$

SCr – концентрация креатинина в сыворотке крови.

$\text{SCr, мг/100 мл} = (\text{SCr, мкмоль/л}) \times 0,0113$ .

### Комментарии.

Многочисленные исследования, в которых оценивались результаты раннего начала заместительной терапии, не выявили преимуществ такой стратегии. Клиническая симптоматика – основополагающий критерий начала заместительной терапии, в существенной степени определяется не только выраженностью уремии, но и успешностью коррекции ее осложнений мультидисциплинарной командой клиницистов, принимающих участие в наблюдении больных с хронической болезнью почек. Принимая решение о начале диализной терапии, необходимо рассматривать также вероятность определенного снижения качества жизни у пациента без явных показаний к такому лечению. Кроме того, у пациентов с ХБП и СКФ  $< 20$  мл/мин, в качестве альтернативе диализной терапии необходимо рассматривать возможность выполнения превентивной трансплантации почки от живого родственного донора. При использовании расчетных методик для оценки остаточной функции почек в 5 стадии ХБП рекомендуется использовать формулу СКД-ЕРІ. Расчет СКФ по формуле MDRD ( $\text{СКФ} = 170 \times \text{креатинин (мг/дл)}^{-0,999} \times \text{возраст}^{-0,176} \times \text{мочевина (мг/дл)}^{-0,17} \times \text{альбумин (г/л)}^{0,318}$ ; поправочными коэффициентами для женщин  $\times 0,762$ , для чернокожих  $\times 1,18$ ) дает результат, меньше коррелирующей с показателем СКФ, определенным лабораторным методом [4].

## 2. Программа диализного лечения.

- 2.1. Гемодиализ (гемодиализацию) следует проводить не менее 3 раз в неделю, и общее *эффективное* диализное время должно быть не менее 720 минут в неделю, за исключением случаев значительной остаточной почечной функции. Двухразовый в неделю диализ **неприемлем** (1 А).
- 2.2. При необходимости, например, при невозможности достичь требуемой эффективности за 4 часа или при выраженной гемодинамической нестабильности в ходе сеанса гемодиализа, при неконтролируемой фосфатемии, выраженном нарушении статуса питания число и/или продолжительность сеансов лечения могут быть увеличены (1 А).
- 2.3. Вариантом выбора сосудистого доступа для проведения программного гемодиализа должна считаться нативная артерио-венозная фистула. При невозможности формирования нативной артерио-венозной фистулы используется артерио-венозный протез. Применение двухпросветного

«перманентного» туннельного катетера следует в основном рассматривать как временный доступ, предоставляющий время для формирования артерио-венозной фистулы или протеза. «Перманентный» туннельный катетер может рассматриваться как постоянный доступ при невозможности формирования фистулы или протеза или при планировании гемодиализа на недлительный период. Применение двухпросветного «острого, временного» нетуннельного катетера нежелательно, допустимо при острой необходимости срочного формирования доступа и невозможности иных вариантов. Такой катетер насколько возможно быстро должен быть заменен на артерио-венозную фистулу, протез или туннельный катетер (1 А).

### **Комментарии.**

Имеются различные программы гемодиализа – от трехразового в неделю до ежедневного (еженощного). При этом минимальной частотой является проведение лечения трижды в неделю. Не менее значимым критерием качества программы гемодиализа является продолжительность лечения – как отдельного сеанса, так и суммарная за неделю. Представлены доказательства того, что выживаемость больных достоверно выше, если длительность процедуры диализа составляет не менее 240 мин при трехкратном в неделю проведении [5,6,7], т.е. 720 мин в неделю при другом, более частом режиме. При этом диализное время – это самостоятельный, независимый фактор, оказывающий влияние на результаты лечения, неизменный даже при достижении других целей, например дозы диализа. Данные положения приняты в основных рекомендациях [5,6].

Следует подчеркнуть различие между понятиями «диализное время» и «эффективное диализное время»: первое фиксирует начало и конец процедуры, второе – период активного лечения, исключая начало и окончание с низким кровотоком, остановки или замедления процедуры, связанные с осложнениями и т.п. Современная аппаратура позволяет фиксировать эффективное время диализа, в ином случае это должен делать персонал, соответственно добавляя время диализа до предписанного.

Надежно функционирующий сосудистый доступ остается ключевым, фундаментальным компонентом адекватного гемодиализа. Идеальный сосудистый доступ должен обеспечить безопасную и эффективную терапию, достаточный кровоток, быть простым и надежным в использовании, неся минимальный риск для пациента, получающего диализ. Золотым стандартом является высококачественная нативная артериовенозная фистула (АВФ), которая доступна для большинства пациентов. АВФ долговечна, отличается самым низким уровнем осложнений, не требует значимых дополнительных вмешательств, экономична [8].

Артериовенозные имплантаты, выполненные из синтетического или биологического материала, применяются при невозможности формирования АВФ.

Использование катетеров на программном диализе в настоящее время не приветствуется, тем не менее, доля пациентов, использующих их как жизненно важную опцию, по-прежнему растет, что связано со старением диализной популяции. Центральные венозные катетеры (как туннелированные так и стандартные) устанавливаются у пациентов без постоянного доступа при потребности в экстренном гемодиализе при позднем направлении на лечение, на время формирования или коррекции АВФ. Однако этот доступ может быть единственно доступным у пациентов, у которых создание или реконструкция фистулы или сосудистого имплантата представляется технически сложным, рискованным или невозможным, у лиц более старшего возраста, с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или с сахарным диабетом.

### 3. Количественные характеристики эффективности лечения.

3.1. **Выведение веществ с низкой молекулярной массой.** Маркером в данном ранге веществ является мочевины (1 А).

3.1.1. Доза диализа должна выражаться коэффициентом очищения  $Kt/V$  по мочевины, представленного в виде эквивелиброванного показателя ( $eKt/V$ ) и рассчитанного на основании двухпуловой кинетической модели с изменяемым объемом (1 А).

3.1.2. В рутинной практике эквивелиброванный показатель рассчитывается по величине  $spKt/V$  – показателя, рассчитанного по формуле, основанной на однопуловой модели с изменяемым объемом, с учетом ожидаемого влияния перераспределения мочевины (1 А).

**Формула для расчета эквивелиброванного показателя  $eKt/V$  по величине  $spKt/V$  с учетом перераспределения мочевины [5].**

$$eKt/V = spKt/V (0,6 \times spKt/V/t) + 0,03 \quad (\text{для артерио-венозного доступа}),$$

$$eKt/V = spKt/V (0,47 \times spKt/V/t) + 0,02 \quad (\text{для вено-венозного доступа}),$$

где  $spKt/V$  – показатель, рассчитываемый по однокамерной модели с изменяемым объемом.

**Для определения  $spKt/V$  в клинической практике используется формула с натуральным логарифмом, основанная на однокамерной модели с изменяемым объемом распределения мочевины:**

$$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times 0,55 \text{ dBW}/V$$

или, принимая, что  $V = 0,55 \text{ BW}$ :

$$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times \text{dBW}/\text{BW}$$

где

$K$  – клиренс диализатора в конкретных условиях;

$t$  – продолжительность диализа в минутах;

$V$  – объем распределения пациента;

$Co$  – исходная концентрация вещества (мочевины);

$Ct$  – концентрация вещества в данный момент времени (при определении  $Kt/V$  за процедуру – концентрация по окончании сеанса лечения);

$BW$  – вес пациента;

$\text{dBW}$  – изменение веса пациента в ходе процедуры, что приблизительно равно объему ультрафильтрации.

**Формула для расчета стандартизованного недельного  $Kt/V$  ( $stdKt/V$ )**

$$stdKt/V = \frac{\frac{10080 \cdot (1 - e^{-eKt/V})}{t}}{\frac{1 - e^{-eKt/V}}{spKt/V} + \frac{10080}{N \cdot t}} - 1$$

где 10080 – число минут в неделе,  $e$  – число  $e$ ,  $t$  – средняя продолжительность сеанса за месяц в минутах,  $N$  – число сеансов за неделю.

3.1.3. При определении  $Kt/V$  по концентрации мочевины ошибки в заборе проб крови могут приводить к существенным отклонениям величины показателя. Для того, чтобы избежать искажения реального показателя, необходимо при заборе проб крови придерживаться следующих правил.

**Правила забора проб крови для вычисления показателя  $Kt/V$  по мочеvine.**

- Начальная проба должна забираться из артериального отсека сосудистого доступа, при этом надо избегать возможности разведения крови гепарином или другими растворами, в связи с чем  $Kt/V$  может недооцениваться.
- Конечная проба должна забираться так, чтобы избежать влияния рециркуляции в доступе, в связи с которой может определяться заниженная концентрация мочевины и переоцениваться  $Kt/V$ . В конце диализа применяется следующая процедура.
  - Установить скорость ультрафильтрации = 0.
  - Снизить скорость кровотока до 100 мл/мин на 15 секунд. Это оптимальный промежуток времени, необходимый для того, чтобы новая, нерезиркулирующая кровь попала в магистраль и артериальный порт.
  - Точно через 15 секунд забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту. В этом случае сохраняется воздействие сердечно-легочной рециркуляции, для вычисления  $eKt/V$  должно использоваться первое из двух уравнений, предназначенное для артерио-венозного доступа.
- Конечная проба может забираться через 1-2 минуты после снижения скорости кровотока, когда артерио-венозный градиент мочевины, связанный с сердечно-легочной рециркуляцией, исчезнет. Этот метод отличается преимуществом, так как позволяет исключить вариабельность воздействия сердечно-легочной рециркуляции, однако здесь имеется опасность недооценки  $Kt/V$  из-за очень раннего перераспределения мочевины.
- Принципиально возможно определения эквilibрированного показателя по концентрации мочевины, определенной через 30 минут после окончания сеанса гемодиализа, когда происходит выравнивание концентраций в различных секторах организма. Эквilibрированная проба должна забираться из артериального доступа после тщательного промывания кровью пациента. Вычисление  $Kt/V$  проводится по формуле однопуловой модели с изменяемым объемом (формуле расчета  $spKt/V$  с натуральным логарифмом). В клинической практике такой

*способ определения эквивалированного показателя неудобен и мало применим.*

- 3.1.4. При трехразовом в неделю проведении гемодиализа/ гемодиализации минимальная доза одного сеанса должна составлять по эквивалированному показателю  $eKt/V - 1,2$ ; что соответствует  $spKt/V - 1,4$ . Стандартизованный недельный показатель  $Kt/V$  (по Gotch) должен быть  $\geq 2,2$  (1 А).
- 3.1.5. Показатель  $Kt/V$  по пробам крови должен определяться ежемесячно (1 А), если не производится постоянный мониторинг  $Kt/V$  в течение каждого сеанса диализа валидизированными аппаратными методами (ионный диализанс, фотометрическое исследование, уреазный метод и др.) с расчетом средней величины за месяц (1 В).
- 3.1.6. При использовании аппаратных методов определения  $Kt/V$  должна быть достигнута доза диализа, соответствующая однопуловому показателю ( $spKt/V$ , не менее 1,4).
- 3.1.7. При оценке эффективности гемодиализа у пациентов с остаточной функцией почек может учитываться величина СКФ (2 В). Однако для пациентов, получающих лечение ГД (ГДФ) рекомендуется в клинической практике ориентироваться на необходимые величины показателя  $Kt/V$  вне зависимости от наличия остаточной функции почек (2 В).
- 3.1.8. Для учета остаточной функции почек у пациентов на гемодиализе при оценке суммарной дозы очищения необходимо проводить ее лабораторное определение со сбором мочи за весь междиализный интервал и исследованием клиренсов мочевины и креатинина. Среднее арифметическое значение данных клиренсов может быть приплюсовано к эффективности гемодиализного лечения. Для пересчета СКФ в эквивалент  $Kt/V$  используется метод Касино – Лопеса. Поскольку на фоне диализной терапии отмечается прогрессивная утрата остаточной функции почек, при оценке суммарной дозы очищения должны использоваться актуальные величины СКФ с давностью не более 2 месяцев (2 В).
- 3.1.9. Продолжительность каждого сеанса при трехразовом в неделю лечении должна быть **не менее 4 часов, вне зависимости** от формального достижения эффективности процедуры по показателю  $Kt/V$  на более ранних ее стадиях (1 А).

### **Комментарии.**

Несмотря на то, что мочевина является спорным уремическим токсином, методики оценки дозы диализа, основанные именно на ее выведении, превалируют в нефрологической практике. Это связано с тем, что мочевина – основной продукт азотистого обмена, накапливающийся в организме в больших количествах; распределяющийся в объеме, сопоставимом с общим объемом воды в организме; концентрация которого может быть легко, недорого и воспроизводимо измерена; который легко проникает через все мембраны, применяющиеся для диализа. Немаловажным является также и то, что с использованием кинетики мочевины у диализных больных к настоящему времени накоплен огромный статистический материал, позволяющий делать достоверные выводы. Многочисленные исследования показали минимальный предел дозы диализа за сеанс при трехкратном в неделю диализе – при расчете однопулового  $spKt/V$  – не менее 1,4; что соответствует сбалансированному  $eKt/V$  – не менее 1,2 [5,6,7]. При проведении более частых процедур доза за один сеанс может быть меньше, в связи с этим удобнее пользоваться расчетом недельного  $Kt/V$  по Gotch – не менее 2,2.

Как уже отмечалось, продолжительность сеансов лечения является независимым фактором, определяющим результаты лечения. Поэтому недопустимо сокращение времени лечения на том основании, что формальная эффективность сеанса по показателю Kt/V достигнута раньше, чем за 4 часа. Снижение диализного времени допускается при сохраненной остаточной функции почек, при скорости клубочковой фильтрации более 2 мл/мин, но при этом определение остаточной почечной функции должно проводиться лабораторным (не расчетным по формуле) методом не реже 1 раза в 2 мес. Поскольку такое определение чрезвычайно трудоемко и затратно, учитывать остаточную функцию почек при оценке эффективности диализа рекомендуется лишь в отдельных случаях, а в общей практике ориентироваться на приведенные величины продолжительности диализа и показателя Kt/V.

Определение дозы диализа по концентрации мочевины производится, как правило, не чаще 1 раза в месяц. Поскольку эффективность лечения может меняться от процедуры к процедуре вследствие рециркуляции в доступе, ограничений скорости кровотока, возникновения интрадиализных осложнений, имеется вероятность проведения отдельных процедур, недостаточных по дозе диализа. Поэтому считается целесообразным определение Kt/V on-line в ходе каждого сеанса, если это позволяет осуществлять имеющаяся гемодиализная аппаратура. В случае проведения не менее 2/3 процедур в месяц с определением дозы on-line, можно рассчитывать средний показатель Kt/V дозу за месяц, в иных случаях следует пользоваться лабораторно-расчетным методом.

### 3.2. **Выведение веществ средней молекулярной массы.**

- 3.2.1. Оценка выведения среднемолекулярных веществ может осуществляться по додиализному уровню  $\beta_2$ -микроглобулина. (2 B).
- 3.2.2. Применение высокопоточных синтетических мембран, улучшающих выведение  $\beta_2$ -микроглобулина, показано у пациентов высокого риска.
- 3.2.3. Специальные показания к применению высокопоточных синтетических мембран включают:
  - диагноз сахарного диабета (Уровень доказательности A);
  - признаки нарушения питания (Уровень доказательности A);
  - снижение выраженности диализного амилоидоза (Уровень доказательности B);
  - снижение повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений (Уровень доказательности D).
- 3.2.4. Для увеличения выведения средне- и высокомолекулярных веществ наиболее эффективны конвективные методики (гемодиафильтрация), осуществляемые на высокопоточных диализаторах – гемодиафильтрах (коэффициент ультрафильтрации более 20 мл/час/мм рт. ст., коэффициент просеивания для  $\beta_2$ -микроглобулина свыше 0,6). (1 A).
- 3.2.5. При использовании гемодиафильтрации on-line критерием эффективности конвективного переноса является объем замещения за процедуру (1 A). Высокообъемной считается процедура с конвекционным объемом свыше 24 литров (2 B).
- 3.2.6. В качестве специальных показаний для проведения высокообъемной гемодиафильтрации on-line могут рассматриваться:
  - профилактика и снижение выраженности диализного амилоидоза (Уровень доказательности B);
  - снижение повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений (Уровень доказательности B);



- гемодинамическая нестабильность во время сеанса диализа, резистентная к иным вариантам профилактики (Уровень доказательности C);
  - клинически значимое асептическое воспаление, резистентное к иным вариантам лечения (Уровень доказательности C);
  - гиперфосфатемия, резистентная к терапии (Уровень доказательности C);
  - анемия, сопровождающаяся резистентностью к эритропоэз-стимулирующим препаратам (Уровень доказательности C).
- 3.2.7. Наиболее частым методом замещения конвекционного объема при гемодиализе on-line является постдилуция. Показаниями к преддилуции или смешанной дилуции являются трудности достижения целевого конвекционного объема или опасность "тромбирования" диализатора вследствие избыточной гемоконцентрации или по другим причинам. При преддилуционном способе (компоненте) замещения объем ультрафильтрации должен рассчитываться с учетом разведения крови в экстракорпоральном контуре (1 А).

### **Комментарии.**

Несмотря на многочисленные эпидемиологические когортные исследования, установившие связь применения диализаторов с высокопоточными синтетическими мембранами с лучшей выживаемостью больных, преимущества таких диализаторов были доказаны только после проведения многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования MPO, доказавшего повышение выживаемости больных с сахарным диабетом и с нарушениями питания при лечении их с применением диализаторов с высокопоточными синтетическими мембранами [9].

До последних лет эффект ГДФ на выживаемость больных выявлялся скорее на ассоциативном уровне, на основании эпидемиологических данных. В последние годы опубликованы данные трех многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, в двух из них: CONTRAST [10] и Turkish Study [11] – в результате последующего вторичного анализа в подгруппах показан положительный эффект высокопоточной гемодиализации on-line на выживаемость больных. В исследовании анализа ESHOL [12] этот эффект был продемонстрирован при первичном анализе. Однако при интерпретации результатов этого исследования следует учитывать определенные методологические ограничения, касающиеся исходной клинико-демографической характеристики больных. А именно, две исследуемые группы имели некоторый дисбаланс по основным прогностическим параметрам: в группе ГДФ больные были несколько моложе и с меньшим индексом коморбидности (с исключением балла, соответствующего СД), чуть меньше было пациентов с сахарным диабетом, практически вдвое меньше была доля пациентов с катетерами, используемыми в качестве сосудистого доступа. Кроме того, 39% пациентов были исключены из исследования по разным причинам.

Тем не менее, до настоящего времени нельзя считать абсолютно доказанными преимущества ГДФ перед ГД.

Важно отметить, что в исследовании ESHOL было показано, что гемодиализация on line статистически достоверно позволяет улучшить показатель выживаемости при конвекционном объеме за одну процедуру свыше 23,1 литра. В то же время, обеспечение столь высокого конвективного объема требует напряженных режимов экстракорпорального кровотока, и в ряде случаев, особенно у пациентов с высоким гемоглобином, достижение данного показателя бывает невозможным без привлечения современных автоматических устройств, оптимизирующих конвекционный трансмембранный перенос, или без увеличения продолжительности процедуры.

Применение префильтрационного способа (компонента) введения замещающего раствора при ГДФ практически устраняет подобные ограничения, однако при этом может существенно снижаться активность диффузионного масс-переноса малых молекул, так как в гемодиализаторе поступает разведенная кровь с более низкими концентрациями веществ. Оценивая конвективный объем при префильтрационной ГДФ или ГДФ со смешанной дилуцией, необходимо учитывать, что фильтрат в определенной пропорции состоит из только что введенного в кровь чистого замещающего раствора, и эта часть не должна учитываться в общем объеме замещения за процедуру [13].

#### 4. Биосовместимость и экстракорпоральный контур.

- 4.1. Следует избегать использования диализных мембран, в значительной степени активирующих систему комплемента и клеточные элементы крови (1 В).
- 4.2. Оптимальными методами стерилизации диализаторов являются паровая и лучевая. Лучевая стерилизация может вызывать деградацию некоторых материалов диализатора. Следует избегать использования диализаторов и других компонентов экстракорпорального контура, стерилизованных окисью этилена (1 В).
- 4.3. При подготовке экстракорпорального контура необходимо обеспечивать заявленный производителем объем промывки. При отсутствии информации минимальным объемом являются 2 литра раствора (1 В).
- 4.4. Многократное использование компонентов системы экстракорпорального контура настоятельно не рекомендуется (1 В).
- 4.5. При использовании мембран, выполненных из материалов, способных активировать брадикининую систему (полиакрилонитрил), не показано назначение ингибиторов ангиотензинконвертазы (1 А).
- 4.6. Для исключения баротравмы эритроцитов и воздушной эмболии необходимо использовать фистульные иглы или катетеры, соответствующие предписанному кровотоку (1 А) (таблица 3), а также скорость кровотока, соответствующую дебиту сосудистого доступа, что гарантирует величину отрицательного давления перед насосом крови не ниже - 200 мм рт. ст.

**Таблица 3. Рекомендуемый размер игл в зависимости от предписанной скорости кровотока.**

Скорость кровотока (мл/мин)	Размер игл	Внутренний диаметр (мм)
≤ 200	17G	1,5
200 - 280	16G	1,6
280 - 400	15G	1,8
≥ 400	14G	2,0

- 4.7. Для предотвращения тромбообразования в экстракорпоральном контуре в ходе сеансов лечения должны использоваться антикоагулянты или антитромботические агенты (1 А). Наиболее распространенным антикоагулянтом является нефракционированный гепарин, который должен использоваться в виде постоянной инфузии с нагрузочной дозой в начале диализа. Примерные схемы проведения антикоагуляции нефракционированным гепарином представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Схемы дозирования нефракционированного гепарина [14].**

Стандартная доза	Исходная: 25 МЕ/кг Поддерживающая: 1000 МЕ/час, остановить за 30-60 минут до окончания	При повышенной кровоточивости или тромбообразовании изменить дозу соответственно на 500 МЕ/час
Низкая доза	Исходная: 10 МЕ/кг Поддерживающая: 10 МЕ/кг/час, остановить за 30-60 минут до окончания	При повышенной кровоточивости исключить нагрузочную дозу При персистирующей кровоточивости или тромбообразовании изменить дозу инфузии соответственно на 500 МЕ/час

4.8. При дозировании антикоагулянтов должны учитываться тромбогенность поверхностей экстракорпорального контура, особенности процедуры и индивидуальные особенности пациента (1 В).

4.9. При наличии рисков применения нефракционированного гепарина, таких как

- кровоточивость, инсульт
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- анафилактические реакции

целесообразно применение препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина (таблица 5).

**Таблица 5. Схемы применения препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина [15].**

Далтепарин	Низкий риск кровотечения	85 анти-Ха-МЕ/кг как болюс (ГД до 5 час) или исходный болюс 30-35 МЕ/кг, поддерживающая доза 10-15 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха $0.5 \geq$ МЕ/мл)
	Высокий риск кровотечения	85 анти-Ха-МЕ/кг как болюс (ГД до 5 час) или исходный болюс 30-35 МЕ/кг, поддерживающая доза 10-15 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха $0.5 \geq$ МЕ/мл)
Эноксапарин	Низкий риск кровотечения	100 анти-Ха-МЕ/кг как болюс, при образовании сгустков повторить 50-100 анти-Ха-МЕ/кг
	Высокий риск кровотечения	50 анти-Ха-МЕ/кг при использовании двухпросветного катетера, 75 анти-Ха-МЕ/кг при использовании однопросветного катетера
Надропарин	Обычный риск кровотечения	ГД до 4 час. Болюсно: при весе больного < 50 кг 2850 анти-Ха-МЕ, 50-69 кг – 3800 анти-Ха-МЕ, > 70 кг – 5700 анти-Ха-МЕ
Тинзапарин		4500 анти-Ха-МЕ болюсно в артериальную линию, на следующем ГД: увеличить на 500 МЕ при видимых сгустках, уменьшить на 500 МЕ при

		длительном кровотечении из фистулы
--	--	------------------------------------

- 4.10. При повышенном риске кровотечения необходимо редуцировать антикоагулянтную терапию (1 А). Возможно использование дозированной гепаринизации, безгепаринового диализа, в том числе – на мембранах с антикоагуляционным покрытием, регионарной цитратной антикоагуляции, диализа с цитратным диализатом и др. Регионарная гепаринизация с инактивацией протаминам не рекомендуется ввиду опасности кровотечения после завершения сеанса лечения.
- 4.11. При развитии индуцированной гепарином тромбоцитопении 2 типа необходимо рассмотреть альтернативные препараты, такие как прямые ингибиторы тромбина, гепариноиды или перевод пациента на лечение перитонеальным диализом (1 А).

### **Комментарии.**

Большинство применяющихся на сегодняшний день синтетических мембран отличаются сопоставимым профилем биосовместимости. Однако, полностью интактных, не вызывающих в организме пациентов побочных реакций, материалов на сегодняшний день не существует. В ряде случаев клинически значимые аллергические реакции на компоненты системы экстракорпоральной циркуляции могут требовать замены расходных материалов. Разные типы мембран лишь умеренно влияют и на дозы антикоагулянтов.

Дозы гепарина, необходимые для обеспечения надежной антикоагуляции и исключающие геморрагические осложнения, в оптимальном варианте могут отрабатываться на основании показателей времени активированного свертывания крови и активированного частичного тромбопластинового времени, которые должны увеличиваться на 50 – 80% от исходного уровня при отсутствии опасности кровотечения и не более, чем на 50% при наличии такого риска. Подобная дозированная гепаринизация в рутинной практике используется лишь в отдельных случаях.

Общепринятой схемы применения гепарина в программном гемодиализе не имеется. Корректировка его дозирования в значительной степени основана на клинических признаках.

Оценка коагуляции во время диализа осуществляется на основании

- визуального контроля:
  - чрезмерно темная кровь
  - наличие сгустков в артериальном конце диализатора
  - темные участки (волокна) в диализаторе
  - маятникообразное движение крови в сегменте между диализатором и венозной ловушкой
  - образование пены с последующим формированием тромба в венозной ловушке
  - быстрое заполнение кровью линий датчиков давления
- наблюдения за давлением в экстракорпоральном круге: нарастание трансмембранного давления, снижение давления в венозной ловушке

- вида диализатора после процедуры
- измерения объема диализатора.

Избыточное введение гепарина непосредственно после завершения сеанса лечения может быть оценено по длительности кровотечения из мест пункции АВФ.

Абсолютных показаний к применению в качестве антикоагулянта при гемодиализе фракционированных гепаринов не имеется, тем не менее, такие препараты в сравнении с нефракционированным гепарином могут рассматриваться как предпочтительные с точки зрения

- безопасности, отличаясь меньшей частотой возникновения гепарин-индуцированной тромбоцитопении, гиперкалиемии и кровотечений;
- удобства в использовании (возможность применения в виде болюсного однократного введения, более предсказуемый антикоагуляционный эффект);
- улучшения липидного профиля [5].

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) I типа наблюдается при первичном или после долгого перерыва использовании гепарина и характеризуется снижением тромбоцитов в течение 5 дней после начала гепаринизации. Клинических последствий не имеет и отмены гепарина не требует. ГИТ II типа – серьезное осложнение, обусловленное выработкой антител и характеризующееся выраженной тромбоцитопенией, высокой частотой тромбозов и кровотечений. Частота ГИТ II типа у диализных пациентов невелика (1-3%), однако создает серьезные проблемы, поскольку требует полной отмены любых препаратов гепарина и применения альтернативных методов антикоагуляции.

#### 5. Чистота диализных жидкостей.

- 5.1. При проведении сеансов лечения должна использоваться вода, по химической и бактериологической чистоте удовлетворяющая требованиям соответствующего стандарта (ГОСТ Р 52556-2006) (1 А).
- 5.2. Для обеспечения показателей качества воды и диализирующей жидкости в центре диализа должна иметься рабочая программа мониторинга, определяющая спектр и частоту исследований.
- 5.3. При использовании высокопоточных диализных мембран необходимо использовать сверхчистую диализирующую жидкость (1 А). Для снижения выраженности хронического воспаления применение сверхчистого диализата показано во всех случаях (1 В). Такие свойства диализирующей жидкости обеспечиваются инкорпорированием дополнительных ультрафильтров в систему подачи диализата.

**Таблица 6. Требования к бактериологической чистоте диализирующей жидкости и сверхчистой диализирующей жидкости**

Параметр	Диализирующая жидкость *	Сверхчистая диализирующая жидкость **
----------	-----------------------------	---

Число колонии-формирующих единиц/мл	менее 100	менее 0,1
Концентрация бактериального эндотоксина ЭЕ/мл	менее 0,25	менее 0,03

\* Российский и международный стандарты

\*\* международный стандарт

- 5.4. При проведении конвективных процедур с приготовлением замещающей жидкости из диализата (гемодиализации on-line) должна использоваться аппаратура, сертифицированная для данного вида лечения (1 А).
- 5.5. Предписанная производителем стерилизация системы гидравлики диализного аппарата (тепловая, химическая или комбинированная) должна проводиться после каждой процедуры лечения (1 А).
- 5.6. В качестве основного буфера диализирующей жидкости должен использоваться бикарбонат натрия (1А). Для исключения бактериального загрязнения концентрата диализирующей жидкости желателен использование бикарбоната в сухом виде (1 В). При использовании жидкого бикарбонатного концентрата открытая канистра должна использоваться в течение 1 дня (2 В).

### **Комментарии.**

Имеется национальный стандарт «Вода для гемодиализа», который по основным требованиям к химической и бактериологической чистоте совпадает с международными стандартами. Данный стандарт не содержит понятия «сверхчистая вода» для гемодиализа. В современной практике гемодиализа, при использовании высокопоточных (высокопроницаемых) диализных мембран бактериологическая чистота диализирующей жидкости является неременным условием. Даже при проведении гемодиализа на мембранах с невысокой проницаемостью обеспечение таких свойств диализата весьма полезно, так как некоторые бактериальные продукты имеют незначительную молекулярную массу.

На практике бактериологическая «сверхчистота» диализирующей жидкости обеспечивается при выполнении двух условий:

- вода, подающаяся к аппарату, удовлетворяет требованиям «воды для гемодиализа» (число колонии-образующих единиц не более 100, содержание бактериального эндотоксина не более 0,25 в мл);
- аппарат оснащен специальным фильтром диализирующей жидкости, который меняется, стерилизуется и тестируется в полном соответствии с инструкцией производителя.

Подобными фильтрами оснащены все современные аппараты для гемодиализа.

При проведении ГДФ on-line сверхчистый диализат перед подачей в кровотоки пациента в качестве замещающей жидкости (субституата) проходит еще одну ступень фильтрации. Замещающая жидкость, приготовленная on-line, лабораторному контролю не подлежит, ее качество обеспечивается правильным функционированием сертифицированного оборудования, предназначенного для ГДФ on-line.

- 6. Контроль величины гидратации, отработка состояния эволемии, профилактика интрадиализной гипотензии. Состав диализирующей жидкости.**
- 6.1. Контроль состояния гидратации или верификация величины «сухого веса» у пациентов на программном гемодиализе должны осуществляться на регулярной основе, но не реже 1 раза в месяц (1 А).
  - 6.2. У пациентов с частыми эпизодами интрадиализной гипотензии, не позволяющими устранить клинические признаки гипергидратации, требуется объективизация уровня волемии (1 А). Оценка статуса гидратации по данным биоимпедансного анализа может рассматриваться как оптимальный метод в практике программного гемодиализа (1 В).
  - 6.3. Частое возникновение интрадиализной гипотензии у пациентов с отработанным сухим весом требует углубленного обследования сердечно-сосудистой системы (1 В).
  - 6.4. Снижение величины междиализной гидратации и, соответственно, скорости ультрафильтрации в ходе сеанса лечения является мерой первого порядка для профилактики интрадиализных осложнений (1 А).
  - 6.5. Основным мероприятием, направленным на снижение величины междиализной гидратации, является модификация диеты со строгим ограничением потребления хлорида натрия (1 А).
  - 6.6. Величина междиализной гидратации не должна превышать 4,5% сухого веса пациента или 15% внеклеточного объема (1 В).
  - 6.7. Скорость не восполняемой ультрафильтрации в ходе сеанса лечения не должна превышать 12 мл/час на 1 кг массы тела пациента (1 В).
  - 6.8. Оценка динамики относительного объема крови в ходе сеанса лечения позволяет объективизировать статус волемии (1 В). Индивидуализированное автоматическое управление ультрафильтрацией на основании показателей относительного объема крови позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии (2 В).
  - 6.9. Профилирование скорости ультрафильтрации позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии (2 В). Пульсирующие профили ультрафильтрации нежелательны (2 В).
  - 6.10. При использовании профилирования концентрации натрия в диализате или при создании высокого градиента по натрию между диализатом и плазмой необходимо учитывать возможность перегрузки организма пациента натрием, чреватой артериальной гипертензией, развитием жажды и увеличением междиализной гидратации (1 А).
  - 6.11. Применение диализата с содержанием глюкозы 5,0 – 5,5 ммоль/л для профилактики гипогликемии и повышения гемодинамической стабильности целесообразно у всех больных и **обязательно** у пациентов с сахарным диабетом, у которых может применяться диализат с содержанием глюкозы до 11 ммоль/л (1 А).
  - 6.12. Применение диализата с содержанием Са 1,75 ммоль/л у больных на программном гемодиализе нецелесообразно. Уровень Са 1,5 ммоль/л показан при гиперпаратиреозе, целевых значениях Са и отсутствии признаков сосудистой кальцификации. Уровень Са 1,25 ммоль/л и ниже показан при

- гипопаратиреозе, гиперкальциемии и сосудистой кальцификации (1 B).
- 6.13. Увеличенное до 3,0 – 3,5 ммоль/л содержание калия в диализате показано пациентам с сахарным диабетом, пациентам, находящимся на лечении расширенной диализной программой, а также склонным к гипокалиемии в связи с особенностями диеты и сопутствующей патологии (1 B).
  - 6.14. Применение ацетата в качестве основного буфера диализирующей жидкости не показано во всех случаях и **противопоказано** пациентам с сахарным диабетом и патологией печени (1 A).
  - 6.15. Предиализный уровень бикарбоната сыворотки должен находиться в пределах 21 – 24 ммоль/л; последиализный не должен превышать 29 ммоль/л. При установке уровня бикарбоната диализирующей жидкости необходимо учитывать влияние ацетатного иона или цитратного иона в зависимости от типа кислого компонента бикарбонатного концентрата (1 B).
  - 6.16. Снижение температуры диализата позволяет уменьшить частоту интрадиализной гипотензии (1 A). Избыточное снижение температуры может привести к относительной централизации кровообращения и увеличению «эффекта рикошета» после сеанса с общим снижением эффективности диализа. Наиболее эффективным в этом отношении является изотемпературный диализ, который может рассматриваться в качестве меры первого порядка для профилактики интрадиализной гипотензии (1 B).
  - 6.17. Конвективные методики отличаются большей гемодинамической стабильностью вследствие охлаждающего воздействия замещающей жидкости (1 B).
  - 6.18. При неэффективности мероприятий, направленных на профилактику интрадиализной гипотензии, необходимо рассмотреть модификацию программы лечения в сторону увеличения частоты и/или продолжительности сеансов лечения (1 A), а также возможность перевода на лечение перитонеальным диализом.

### **Комментарии.**

Результаты многочисленных обширных исследований свидетельствуют, что коррекция статуса гидратации – не менее важная задача в практике программного гемодиализа, чем адекватная коррекция уремии. Состояние гипергидратации оказывает на основные результаты лечения – заболеваемость и смертность - весьма значимое отрицательное воздействие. Величина гипергидратации у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом, складывается из двух компонентов. Первым является междиализная прибавка в весе, практически целиком зависящая от количества потребляемой жидкости – интермиттирующая гипергидратация. Вторым компонентом служит возможная «базовая», персистирующая гипергидратация у пациентов с неправильно отработанным сухим весом, то есть в тех ситуациях, когда избыточный объем сохраняется в организме даже после сеанса лечения с ультрафильтрацией.

Исследования, проведенные с использованием биоимпедансного анализа показали, что адекватный последиализный вес, так называемый сухой вес, характеризующий состояние нормогидратации или даже незначительной дегидратации, не достигается у трети пациентов на программном гемодиализе. В таких случаях даже незначительная, укладывающаяся в клинические рекомендации, междиализная прибавка в весе может приводить к гипергидратации, сопряженной с повышением уровня смертности [16].



Учитывая эти данные, можно заключить, что обработка сухого веса в практике программного гемодиализа должна осуществляться на постоянной основе.

Достижение сухого веса у значительной части пациентов на ПГД осложняется интрадиализной симптоматикой, связанной с обеднением внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации, прежде всего – интрадиализной гипотензией. Интрадиализная гипотензия не только снижает эффективность сеансов лечения, но способствует прогрессированию сердечной недостаточности, что результируется снижением выживаемости пациентов [17]. Профилактика интрадиализной гипотензии базируется на следующих основных моментах.

- Объективизация величины сухого веса на основе клинических данных с привлечением при необходимости всех дополнительных методов обследования.
- Минимизация величины междиализной гипергидратации. Первоочередной задачей при этом является ограничение поступления натрия в организм пациента. Необходимо пересмотреть диету, а в ходе сеансов лечения избегать высокого градиента натрия между диализатом и кровью больного.
- Поддержание постоянства внутрисосудистого объема в ходе сеансов лечения. Помимо снижения скорости ультрафильтрации за счет минимизации междиализной гипергидратации и/или продления процедуры, необходимо рассмотреть применение монитора относительного объема крови с функцией автоматического управления скоростью ультрафильтрации. Профилирование концентрации натрия в диализате и скорости ультрафильтрации не могут рассматриваться как эффективные мероприятия, направленные на поддержание внутрисосудистого объема.
- Обеспечение адекватного сосудистого тонуса и сердечного выброса. Постепенное снижение температуры диализата (не ниже 35°C); оптимальным вариантом является проведение изотемпературного лечения. Проведение процедур только на бикарбонатном концентрате. При отсутствии противопоказаний – увеличение содержания кальция в диализате до 1,5 ммоль/л. Отказ от питания во время процедуры.
- При неэффективности всех перечисленных маневров – увеличение частоты и/или продолжительности сеансов лечения. В крайних случаях – перевод на лечение перитонеальным диализом.

Применение ацетата натрия в качестве буфера диализата не рекомендуется в первую очередь из-за меньшей гемодинамической стабильности при ацетатном диализе. Кислый компонент бикарбонатного концентрата традиционно содержит уксусную кислоту или ее соли, что результируется содержанием ацетатного иона в бикарбонатном диализате 3,0 – 6,0 ммоль/л. Помимо уксусной кислоты компонент бикарбонатного концентрата может содержать:

- соляную кислоту: при том все вещества, входящие в состав диализата, представлены в виде хлоридов, что исключает воздействие дополнительных ионов;
- лимонную кислоту: наличие цитрата в диализирующей жидкости облегчает антикоагуляцию при проведении процедур; необходимо принимать во внимание, что 1 ммоль цитрата при метаболизме в организме пациента является источником 3 ммоль бикарбоната;
- янтарную кислоту: имеются указания о благоприятном воздействии диализирующей жидкости с сукцинатом на метаболические процессы [18].

Правильная, индивидуализированная обработка состава диализата, других параметров процедуры позволяет в большинстве случаев обеспечить неосложненное ее течение с адекватной коррекцией уремии, статуса гидратации, кислотно-основного

состояния и электролитных отклонений.

### 7. Плановое лабораторное обследование (табл. 7).

Таблица 7. Ориентировочный план лабораторного обследования пациента, получающего лечение гемодиализом (гемодиафильтрацией)

№	Параметры	Единицы измерения	Кратность выполнения исследования для пациентов, получающих ПД
<i>Гематологические исследования</i>			
<i>Клинический анализ крови</i>			
1	Гемоглобин	г/л	12 раз/год
2	Гематокрит	%	при наличии показаний
3	Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	12 раз/год
4	Лейкоциты	$\times 10^9/л$	12 раз/год
5	Лейкоцитарная формула		12 раз/год
6	Тромбоциты	$\times 10^9/л$	12 раз/год
7	Ретикулоциты		при наличии показаний
<i>Иммуногематологические исследования</i>			
8	Группа крови		однократно, при поступлении
9	Резус фактор		однократно, при поступлении
<i>Коагулологические исследования</i>			
10	Фибриноген	г/л	при наличии показаний
11	АЧТВ	сек	при наличии показаний
<i>Биохимические исследования крови</i>			
12	Глюкоза	ммоль/л	4 раза в год (по специальным показаний и при наличии СД - чаще)
13	Гликированный гемоглобин (HbA1c)	% от общего Hb	при наличии СД 1 раз в 3 месяца
14	Белок	г/л	2 раз/год
15	Альбумин	г/л	4 раз/год (по специальным показаниям – чаще)
16	Креатинин	мкмоль/л	12 раз/год;
17	Мочевина	ммоль/л	24 раза/год (при прямом измерении Kt/V 4 раза/год)
18	Мочевая кислота	мкмоль/л	2 раз/год
19	Общий билирубин	мкмоль/л	2 раз/год (по специальным показаниям – чаще)
20	Прямой билирубин	мкмоль/л	при наличии показаний
21	Общий холестерин	ммоль/л	2 раза/год
22	Триглицериды	ммоль/л	2 раза/год
23	Холестерин ЛВП	ммоль/л	2 раза/год
24	Холестерин ЛНП	ммоль/л	2 раза/год
25	Аланинаминотрансфераза (АлТ)	ед/л	4 раз/год (по специальным показаниям – чаще)
26	Аспартатаминотрансфераза (АсТ)	ед/л	4 раз/год (по специальным показаниям – чаще)

27	Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	ед/л	4 раза/год (по специальным показаниям – чаще)
28	Щелочная фосфатаза (ЩФ)	ед/л	4 раза/год
29	Калий	ммоль/л	12 раз/год
30	Натрий	ммоль/л	12 раз/год
31	Общий кальций	ммоль/л	12 раз/год
32	Кальций ионизированный	ммоль/л	4 раза/год (по специальным показаниям – чаще)
33	Магний	ммоль/л	2 раз/год
34	Фосфор	ммоль/л	12 раз/год
35	Сывороточное железо	мкмоль/л	4 раза/год
36	Бикарбонат	ммоль/л	4 раза/год
37	Трансферрин	мкг/л	4 раза/год
38	Ферритин	мкг/л	4 раза/год
<i>Иммунологическое исследование</i>			
39	С-реактивный белок	мг/л	4 раза/год
40	Бета-2-микроглобулин	мг/л	По показаниям
<i>Гормональные исследования</i>			
41	Паратиреоидный гормон (ПТГ)	пг/мл	4 раза/год
<i>Вирусологические исследования</i>			
42	Антитела к ВИЧ (Anti-HIV)	качественное значение	1 раз/год (при положительном результате больше не выполнять)
43	HBs-антиген (HBsAg)	качественное значение	1 раз/год
44	анти-HBsAg	МЕ/л	1 раз/год
45	Антитела классов IgG и IgM к HBcoreAg	качественное значение	при наличии показаний
46	Антитела класса IgM к HBcoreAg	качественное значение	при наличии показаний
47	ПЦР гепатита С	качественное значение	при наличии показаний
48	Антитела к антигенам вируса гепатита С (Anti-HCV total)	качественное значение	1 раз/год
<i>Специфические исследования крови</i>			
49	Сифилис EIA (ИФА) IgGIgM	качественное значение	1 раз/год
<i>Лабораторное исследование мочи</i>			
50	Анализ мочи общий		4 раза/год при наличии 100 мл мочи в сутки
51	Суточная потеря белка с мочой	г/л	4 раза/год при наличии 100 мл мочи в сутки
52	Креатинин	ммоль/л	4 раза/год при наличии 100 мл мочи в сутки
53	Мочевина	ммоль/л	4 раза/год при наличии 100 мл мочи в сутки
<i>Микробиологические исследования</i>			
54	Посев с носоглотки пациента		По показаниям

на Staph.aureus		
-----------------	--	--

### 8. Плановое инструментальное обследование (табл. 8).

Таблица 8 Ориентировочный план инструментального обследования пациента, получающего лечение гемодиализом (гемодиализацией)

№	Наименование	Кратность выполнения в год
1	Рентгенография легких	1
2	Рентгенография костей	по показаниям
3	Денситометрия костей	по показаниям
4	ФГДС	1
5	ЭКГ	2
6	Холтеровское мониторирование	по показаниям
7	УЗИ органов брюшной полости	1
8	УЗИ паращитовидных желез	1
9	сцинтиграфия паращитовидных желез	по показаниям
10	ЭХО-КГ	2 (по специальным показаниям – чаще)
11	УЗДГ сосудистого доступа	по показаниям
12	Р-графия боковой снимок живота (оценка кальцификации)	по показаниям

### 9. Консультация специалистов

Таблица 9 План консультаций специалистов пациента, получающего лечение гемодиализом (гемодиализацией)

№	Специалист	Кратность выполнения консультаций (в год)
1	Эндокринолог для больных СД	2
2	Кардиолог	1
3	Аритмолог	по показаниям
4	Офтальмолог	1
5	Невропатолог	1
6	Стоматолог	по показаниям
7	ЛОР	по показаниям
8	Гинеколог/ уролог	по показаниям
10	Диетолог (при отсутствии в центре)	по показаниям
11	Психолог (при отсутствии в центре)	по показаниям

### Список литературы.

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). Нефрология и диализ. 2014; 16 (1)

2. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации. VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014; 16 (2)
3. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150: 604–612
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013; 3 (1)
5. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1) [Nephrol Dial Transplant \(2002\) 17 \[Suppl 7\]](#)
6. European best practice guidelines on haemodialysis (Part 2) [Nephrol Dial Transplant \(2007\) 22 \[Suppl 2\]:](#)
7. [National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006](#)
8. [National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access, Update 2006](#)
9. [Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T](#), et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):645-654
10. [Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML](#), et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(6):1087-1096
11. [Ok E, Asci G, Toz H](#), et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(1):192-202
12. [Maduell F, Moreso F, Pons M](#), et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):487-497.
13. [Tattersall J et EUDIAL](#), Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 ;28(3):542-550
14. [Davenport A](#). Optimization of heparin anticoagulation for hemodialysis. *Hemodial Int* 2011;15 (suppl 1):43-48
15. [Fischer KG](#). Essentials of anticoagulation in hemodialysis. *Hemodial Int* 2007;11:178-189
16. [Wizemann V, Wabel P, Chamney P](#) et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24(5):1574-1579
17. [E.Movilli, P.Gaggia, R.Zubani](#) et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 3547–3552
18. [Dialysate for hemodialysis ANSI/AAMI RD52:2004](#)
19. [Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Суглобова Е.Д.](#) с соавт. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения больных с терминальной стадией почечной недостаточности с использованием хронического гемодиализа и ацидосукцината. *Тер Арх.* 2013; 85 (1): 69-75
20. [Daugirdas JT](#). Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol.* 1993;4(5):1205-1213.
21. [Daugirdas JT](#). Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther.* 1995;2(4):295-304.
22. [Gotch FA](#). Evolution of the single-pool urea kinetic model. *Semin Dial.* 2001;14(4):252-256.
23. [National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005](#)
24. European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure [Nephrol Dial Transplant 1999;14 \[Suppl 5\]](#)

25. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure [Nephrol Dial Transplant 2004;19 \[Suppl 2\]](#)
26. [National Kidney Foundation](#) KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target
27. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease *Kidney Int Supplements* 2012; Vol 2, Issue 4, August (2)
28. [National Kidney Foundation](#) KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease 2003
29. [KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder \(CKD–MBD\)](#) *Kidney Int* 2009 Vol 76, Suppl 113
30. [National Kidney Foundation](#) KDOQI [Nutrition Guidelines](#) *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 35, No 6, Suppl 2, 2000: S1-S3
31. [National Kidney Foundation](#) KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005
32. [Charlson ME](#), [Pompei P](#), [Ales KL](#), [MacKenzie CR](#). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. [J Chronic Dis.](#) 1987;40(5):373-383.
33. Floege J, Kim J, Ireland E et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:1948–1955
34. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55(2):648-658.
35. Robinson BM, Tong L, Zhang J et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2012;82(5):570-580