

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-4-41-44

## ОПТИМИЗАЦИЯ КОНВЕКЦИОННОГО ПОТОКА ПРИ ОНЛАЙН ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ

*А.Г. Строков, Я.Л. Поз*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Цель:** изучить зависимость величины конвекционного потока при онлайн гемодиализации (олГДФ) от способа управления ультрафильтрацией и индивидуальных особенностей пациентов. **Материалы и методы.** В исследование были включены 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин), находящихся на лечении программным гемодиализом. Управление скоростью замещения проводилось в ручном режиме на основании показателей трансмембранного давления (ТМД). В ряде случаев использовались аппараты с блоком автоматического управления скоростью фильтрации (СФ) AutoSub plus. Фиксировались СФ, ТМД, скорость кровотока (СК), удельная скорость фильтрации (УСФ, мл/мин/мм рт. ст.<sup>-1</sup>). **Результаты.** Максимальная УСФ у различных пациентов колебалась в пределах 0,51–0,80 мл/мин/мм рт. ст.<sup>-1</sup>, среднее значение составило  $0,62 \pm 0,07$  мл/мин/мм рт. ст.<sup>-1</sup>. Была отмечена значимая корреляция УСФ с уровнем гемоглобина ( $r = -0,55$ ). В течение процедуры отмечалось снижение УСФ (в среднем – на  $23 \pm 4\%$ ). На величину УСФ оказывала существенное влияние СК ( $r = 0,70$ ). Максимальная УСФ достигалась при ТМД 140–220 мм рт. ст., при ТМД свыше 250 мм рт. ст. отмечалось падение УСФ, и для дальнейшего прироста СФ требовалось увеличение скорости кровотока. При серийных наблюдениях была отмечена индивидуальная стабильность УСФ, колебания у конкретного пациента не превышали 10%. Объем замещения за сеанс ГДФ составил  $18,0 \pm 3,3$  л, соотношение СФ/СК  $24,7 \pm 5,2\%$ , при этом у 17 из 36 пациентов не был достигнут объем замещения 21 л. Применение автоматической системы регулировки СФ позволяло увеличить объем замещения (ОЗ) на 12–18%. **Заключение.** Достижение максимального конвекционного объема при олГДФ требует индивидуализации параметров лечения. Применение автоматического управления СФ позволяет обеспечить максимально возможный конвекционный поток.

*Ключевые слова:* онлайн гемодиализация, удельная скорость фильтрации, объем замещения.

## OPTIMIZATION OF CONVECTIVE FLUX IN ONLINE HAEMODIAFILTRATION

*A.G. Strokov, I.L. Poz*

V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Aim.** To evaluate the dependence of convective flow on the ultrafiltration control method and patients individual characteristics during online-hemodiafiltration (olHDF). **Materials and methods.** The study included 36 stable dialysis patients (20 male and 16 female). The substitution rate was conducted manually based on transmembrane pressure (TMP). In some cases filtration rate (FR) automatic control unit AutoSub plus were used. The FR, TMP, Qb, specific filtration rate (CFR) were recorded. **Results.** The maximum CFR in various patients ranged from 0.51 to 0.80 ml/min/mm Hg<sup>-1</sup>, the average value was  $0.62 \pm 0.07$  ml/min/mm Hg<sup>-1</sup>. A significant correlation of CFR with hemoglobin level was noted ( $r = -0.55$ ). A decrease in CFR was noted during HDF session (on average – by  $23 \pm 4\%$ ). The SCF was significantly affected by Qb ( $r = 0.70$ ). The maximum CFR was achieved with TMP 140–220 mm Hg. A decrease in CFR was noted with TMP over 250 mm Hg, an increase in Qb was required for further rise in FR. Individual stability of the CFR was noted during serial observations, the fluctuations in individual patient not exceeded 10%. Replacement volume for HDF session was  $18.0 \pm 3.3$  L, the FR/Qb ratio was  $24.7 \pm 5.2\%$ . Substitution volume of 21 L was not achieved in 17 of 36 patients. Use of automatic FR

**Для корреспонденции:** Поз Яков Львович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.  
Тел. (499) 158-22-33. E-mail: dr.poz@list.ru

**For correspondence:** Poz Iakov L'vovich. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.  
Tel. (499) 158-22-33. E-mail: dr.poz@list.ru

adjustment system allowed increasing substitution volume by 12–18%. **Conclusion.** Achieving maximum substitution volume with oHDF requires the individualization of treatment parameters. Use of automatic control of FR allowed the highest possible convection flow.

*Key words:* online hemodiafiltration, specific filtration rate, substitution volume.

ОлГДФ – методика, аккумулирующая все современные технологические достижения, многими исследователями считается «золотым стандартом» гемодиализной заместительной почечной терапии [1]. Основным преимуществом олГДФ с точки зрения более полной коррекции уремии является возможность активного трансмембранного переноса веществ со значительной молекулярной массой при создании высокоскоростного фильтрационного потока молекул воды из контура крови в контур диализата. При известном для данной мембраны и заведомо высоком коэффициенте просеивания по отношению к данному веществу объем фильтрации, достигнутый за сеанс лечения, может рассматриваться в качестве суррогатного показателя эффективности лечения в отношении элиминации данного вещества [2]. Так, современные диализные мембраны, применяющиеся при олГДФ, имеют коэффициент просеивания для  $\beta_2$ -микроглобулина (11 800 Да) не ниже 0,6. Предположение, что более значимое выведение средних и высокомолекулярных уремических субстанций должно положительно сказаться на результатах программного гемодиализа, получило подтверждение в последних исследованиях. При этом было показано, что улучшение показателей выживаемости отмечается при достижении высокого фильтрационного объема – свыше 20 литров за сеанс лечения [3]. В реальной клинической практике обеспечение столь высокой скорости ультрафильтрации зачастую сопряжено с рядом трудностей, обусловленных как параметрами проведения процедуры, так и особенностями пациента [4].

Целью данного исследования явилось изучение зависимости величины конвекционного потока от способа управления ультрафильтрацией и индивидуальных особенностей пациентов.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 21 до 82, в среднем – 59,6 года, находящихся на лечении программным гемодиализом не менее 6 месяцев. Сосудистым доступом у 29 пациентов служили артериовенозная фистула или сосудистый протез, у 7 – двухпросветный туннелированный катетер. Сеансы олГДФ длительностью 4 часа проводились на аппаратах Fresenius 4008 и 5008 и гемодиафильтрах FX60 и FX80 (Fresenius Medical Care, ФРГ) при фиксированной скорости потока диализирующей жидкости

500 мл/мин и постдилюционном направлении введения субституата. Управление скоростью замещения проводилось в ручном режиме на основании показателей ТМД. При этом фиксировались СФ, ТМД и актуальная СК. В ходе сеансов лечения мы также исследовали показатель УСФ, соотносящий величину фильтрационного потока (СФ, мл/мин) и актуальное трансмембранное давление (ТМД, мм рт. ст.). В ряде случаев использовались системы автоматического управления потоком диализата с коэффициентом 1,5 по отношению к СК и блок автоматического управления СФ AutoSub plus, действие которого основано на постоянном измерении величины пульсации давления в воздушной ловушке венозной магистрали, в составе диализных машин серии 5008. Статистическая обработка данных проводилась при помощи электронной таблицы Microsoft Office Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При фиксированной продолжительности сеанса лечения, равной 4 часам, и средней СК =  $322,5 \pm 27,1$  мл/мин величина УСФ в своих максимальных значениях у различных пациентов колебалась в пределах  $0,51–0,80$  мл/мин/мм рт. ст.<sup>-1</sup>, среднее значение составило  $0,62 \pm 0,07$  мл/мин/мм рт. ст.<sup>-1</sup>. Была отмечена значимая корреляция УСФ с уровнем гемоглобина ( $r = -0,55$ ), в то время как зависимости УСФ от значений протеинемии, альбуминемии, гликемии и общего холестерина выявлено не было. В течение сеансов лечения отмечалось снижение УСФ (в среднем – на  $23 \pm 4\%$ ), что можно объяснить как системной гемоконцентрацией на фоне снижения объема циркулирующей крови, так и уплотнением на поверхности диализной мембраны вторичной белковой мембраны, активно формирующейся именно при высокой скорости фильтрации [2]. Из параметров процедуры на величину УСФ оказывала существенное влияние СК ( $r = 0,70$ ).

Максимальные значения УСФ достигались в ранге величин ТМД 140–220 мм рт. ст. Дальнейшее увеличение скорости фильтрации, и соответственно, величины ТМД приводило к экспоненциальному падению величины УСФ (рис.).

При ТМД свыше 250 мм рт. ст. падение величины УСФ становилось особенно заметным и дальнейшее увеличение СФ часто приводило к возникновению тревог по ТМД. В такой ситуации для восстановления СФ требовалось увеличение СК.

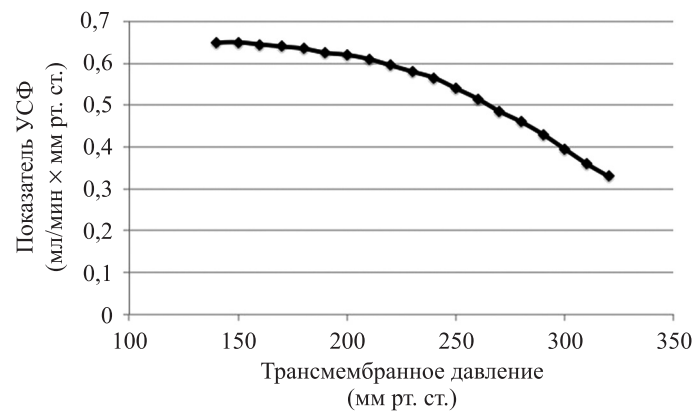


Рис. Зависимость показателя УСФ от величины ТМД в ходе сеанса олГДФ при прогрессивном увеличении СФ

Fig. The CSF dependence on TMP in course of olHDF session during FR progressive increase

При серийных наблюдениях была отмечена индивидуальная стабильность УСФ, колебания от сеанса к сеансу у конкретного пациента не превышали 10%. Объем замещения за сеанс ГДФ в среднем составил  $18,0 \pm 3,3$  л, фильтрационная фракция (соотношение СФ/СК) –  $24,7 \pm 5,2\%$ , при этом у 17 из 36 пациентов в ходе ГДФ не был достигнут объем замещения 21 л. Данное наблюдение можно объяснить в первую очередь тем обстоятельством, что в данной группе пациентов не имелось резервов для увеличения скорости кровотока. Применение автоматической системы регуляции СФ на основе измерения вязкости крови позволяло увеличить общий конвекционный объем на 12–18%, при этом УСФ не отмечалась ниже 0,4 и не отмечалось возникновения тревог по ТМД. В то же время у четырех из двенадцати пациентов, у которых была применена данная система, пороговый объем замещения за сеанс лечения достигнут не был из-за невозможности увеличения СК.

Согласно данным современных исследований, объем замещения, достигаемый в ходе сеанса ГДФ, является ключевым фактором, обеспечивающим улучшение конечных результатов программного диализа [2]. Пороговым значением на сегодняшний день считается объем, равный 21 л без учета объема ультрафильтрации, направленной на устранение междиализной гипергидратации [3]. В рутинной клинической практике достижение столь высокой СФ требует применения напряженных режимов проведения лечения, в том числе создания высокого градиента трансмембранного давления [4]. Известно, что проведение ГДФ с высокими значениями ТМД увеличивает количество тревог, требующих вмешательства медперсонала [5], кроме того, в подобной ситуации значимо возрастает просеивание высокомолекулярных веществ, в том числе альбумина [6]. Хотя рядом авторов выведение альбумина рассматривается как положительный фактор, способствующий удалению связанных с белком уремических

токсинов [7], значимые потери альбумина могут снижать его плазменную концентрацию. Показатель УСФ наряду с величиной ТМД помогает оценить напряженность конвекционного потока и избежать чрезмерной гемоконцентрации в экстракорпоральном контуре и значимого просеивания альбумина. Основной резерв для обеспечения адекватного (или максимального для данного пациента и данной продолжительности сеанса ГДФ) объема замещения без применения экстремальных режимов фильтрации и, соответственно, значимого падения УСФ – увеличение скорости кровотока. Четкое, осмысленное управление СФ становится все более актуальной задачей, учитывая перманентную тенденцию к увеличению гидравлической проницаемости и коэффициентов просеивания высокомолекулярных веществ мембран, применяющихся в широкой клинической практике. В этой связи многообещающим представляется совершенствование и широкое внедрение систем автоматической регуляции скорости замещения, позволяющих не только увеличить достигаемый за сеанс лечения объем, но и обеспечить стабильное, не требующее вмешательства персонала течение процедуры.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижение максимального конвекционного объема при ГДФ требует индивидуализации прескрипции лечения. При этом оптимально проведение фильтрации в наиболее производительном ранге трансмембранного давления до 250 мм рт. ст. Основным ограничением суммарного объема замещения при ГДФ является невозможность обеспечения адекватной скорости кровотока.

Применение современных систем автоматического управления скоростью фильтрации позволяет в режиме реального времени обеспечить максимально возможный в конкретных условиях конвекционный поток без возникновения эпизодов чрезмерно

высокого ТМД и остановок экстракорпорального кровотока.

Определение объемов замещения, необходимых для пациентов разного пола и возраста, с различными антропометрическими и клиническими данными, а также влияние напряженных режимов фильтрации на результаты лечения требуют дальнейших исследований.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MP. et al. EUDIAL1 – an official ERA-EDTA Working Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial.* 2014; 27: 119–127. doi: 10.1111/sdi.12200.
2. Tattersall JE, Ward RA. EUDIAL group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 542–550. doi: 10.1093/ndt/gfs530.
3. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J. et al. ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24: 487–497. doi: 10.1681/ASN.2012080875.
4. Kim YW, Park S. Confronting practical problems for initiation of on-line hemodiafiltration therapy. *Electrolyte Blood Press.* 2016; 14: 1–4. 10.5049/EBP.2016.14.1.1.
5. Gayraud N, Ficheux A, Duranton F, Guzman C, Szwarc I, Vetromile F et al. Consequences of increasing convection onto patient care and protein removal in hemodialysis. *PLoS One.* 2017; 12 (2): e0171179. doi: 10.1371/journal.pone.0171179.
6. Fournier A, Birmele B, Francois M, Prat L, Halimi JM. Factors associated with albumin loss in post-dilution hemodiafiltration. *Int J Artif Organs.* 2015; 38: 76–82. doi: 10.5301/ijao.5000389.
7. Nagai K, Tsuchida K, Ishihara N, Minagawa N, Ichi-en G, Yamada S. et al. Implications of albumin leakage for survival in maintenance hemodialysis patients: a 7-year observational study. *Ther Apher Dial.* 2017; 21: 378–386. doi: 10.1111/1744-9987.12526.

*Статья поступила в редакцию 4.10.2019 г.  
The article was submitted to the journal on 4.10.2019*