

Заря Яна Владимировна

**Оптимизация оценки объемных показателей при проведении
гемодиализа онлайн для улучшения выживаемости больных
с хронической болезнью почек 5Д стадии**

3.1.32. - Нефрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России). Клиническое исследование проводилось на базе ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург».

Научный руководитель: Есаян Ашот Мовсесович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Нефрологии и диализа» факультета послевузовского образования ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

Официальные оппоненты:

Барышева Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», профессор кафедры «Госпитальной терапии»; заведующая нефрологическим отделением ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова»

Строков Александр Григорьевич, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры «Трансплантологии и искусственных органов»; ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», заведующий отделением гемодиализа

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2024 г. в __-__ часов, на заседании совета по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.050.01 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, тел. 8(812)3387104, e-mail: usovet@spb-gmu.ru) в зале заседаний Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://1spb-gmu.ru>.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Заслуженный врач Республики
Северная Осетия – Алания,
доктор медицинских наук, профессор



В.Н. Марченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования и степень ее разработанности

Более 850 млн. человек в мире страдает различной патологией почек, потенциально необратимой и приводящей к терминальной почечной недостаточности и инвалидизации населения. На сегодняшний день основными подходами по лечению при развитии терминальной хронической болезни почек (ТХБП) остаются методы заместительной почечной терапии (ЗПТ): гемодиализ, гемодиафильтрация, перитонеальный диализ и аллотрансплантация донорской почки. Наиболее предпочтительным, конечно же, является трупная или близкородственная трансплантация, однако, к сожалению, число таких операций ограничено из-за дефицита донорских органов. Таким образом, основным методом ЗПТ остается диализная терапия программным гемодиализом (около 80% пациентов с ТХБП). В настоящее время наиболее эффективной методикой диализа является гемодиафильтрация (ГДФ). Согласно Национальным клиническим рекомендациям по Хронической Болезни Почек (ХБП) (2021) ГДФ определяется как метод, основанный на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором с внутривенным замещением кровезамещающим раствором. В варианте ГДФ on-line (ГДФ-ol) замещающий раствор готовится аппаратом «Искусственная почка» путем стерилизующей фильтрации диализата.

ГДФ, как метод, имеет ряд преимуществ перед гемодиализом: лучшее выведение уремических токсинов, положительное влияние на липидный спектр крови, лучший контроль анемии, снижение требуемых доз эритропоэз-стимулирующих препаратов, лучшая биосовместимость и гемодинамическая стабильность, уменьшение воспаления и продуктов оксидативного стресса.

Согласно отечественным и зарубежным исследованиям, ГДФ на сегодняшний день является наиболее эффективным методом диализа, ассоциированным с лучшей выживаемостью пациентов. В течение последних двадцати лет в мире был проведен ряд клинических исследований, выполнен мета-анализ ранее существовавших и недавно проведенных крупных рандомизированных исследований по этому перспективному научному и клиническому направлению. На основании этих выводов были определены современные критерии для гемодиафильтрации онлайн (ГДФ-ol) в виде рекомендованных минимальных порогов инфузионного и конвекционного объемов. Основываясь на результатах многолетних клинических исследований, рабочая группа EUDIAL в 2013г. отметила, что объем замещения при ГДФ-ol является ключевым показателем эффективности конвекционного транспорта веществ, и определила в качестве целевых значений «адекватности» ГДФ-ol значение конвекционного объема в 24 л/сеанс (6л/час), нормализованного к целевому уровню по весу 80 мл/кг/час и по площади тела 3 л/м²/час). До настоящего времени существует мало работ с углубленной комплексной оценкой показателей процедуры ГДФ-ol, нормализованных по антропометрическим данным диализных пациентов и позволяющих выявить достоверную взаимосвязь с уровнем выживаемости.

Поэтому, актуальность проблемы дальнейшего изучения метода ГДФ-ol не подлежит сомнению. В частности, необходима разработка параметров процедуры в зависимости от антропометрических данных, то есть персонифицированный подход к подбору терапии у конкретного пациента. Проведение длительной, часто пожизненной и дорогостоящей заместительной почечной терапии при индивидуальном подборе параметров ГДФ-ol с учетом антропометрических данных, может позволить повысить уровень выживаемости пациентов, частично продлить им период трудоспособности, улучшить медико-социальный прогноз.

Цель исследования

Определить минимально значимые конвекционные и инфузионные объемы гемодиафильтрации онлайн, нормализованные по антропометрическим данным у диализных

пациентов, с разработкой практических рекомендаций по целевым объемным показателям замещающих растворов с учетом индивидуальных особенностей пациентов для улучшения выживаемости.

Задачи исследования

1. На основании комплексного анализа демографических, антропометрических и клинических параметров общей годовой базы данных определить немодифицируемые факторы риска смерти у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение методом гемодиализации.

2. На основании анализа антропометрических и клинических параметров, а также параметров их режима лечения и лабораторных данных, выявить модифицируемые факторы риска смерти у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение методом гемодиализации.

3. На основании проведенного анализа результатов изучения выживаемости и летальности в группе исследуемых пациентов, достигающих целевых значений инфузионного и конвекционного объемов замещения (согласно действующим клиническим рекомендациям рабочей группы EUDIAL 2013 года), изучить диапазоны значений инфузионного и конвекционного объемов замещения, нормализованных по массе тела, площади поверхности тела, индексу массы тела и другим антропометрическим параметрам с ранжированием антропометрических нормализованных параметров по степени их влияния на выживаемость пациентов.

4. Определить пороговые значения инфузионного и конвекционного объемов, нормализованных по массе тела, индексу массы тела, площади поверхности тела, общему объему воды в организме при ГДФ-ol, которые достоверно улучшают выживаемость пациентов.

Научная новизна

– Впервые на большом клиническом материале проведена комплексная оценка динамики клинических и лабораторных показателей у пациентов, получающих различные инфузионные и конвекционные объемы ГДФ-ol с выявлением немодифицируемых и модифицируемых факторов выживаемости.

– Впервые проведена сравнительная оценка показателей однолетней выживаемости исследованных пациентов при использовании различных инфузионных и конвекционных объемов замещения при ГДФ-ol.

– Впервые выявлен минимальный порог объемных показателей замещения при ГДФ-ol, связанных с лучшей выживаемостью пациентов.

– Впервые установлен клинически значимый и повышающий выживаемость пациентов порог конвекционного и инфузионного объемов замещения при ГДФ-ol, нормализованных по площади поверхности тела, индексу массы тела и другим антропометрическим параметрам.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе обсервационного клинического исследования установлен клинически значимый порог конвекционного и инфузионного объемов замещения при ГДФ-ol, нормализованных по площади поверхности тела, индексу массы тела и другим антропометрическим параметрам пациентов, ассоциированный с лучшей выживаемостью пациентов.

Применение индивидуального подхода к назначению целевых объемных показателей при проведении ГДФ может быть использовано на практике для улучшения ближайшего и отдаленного исходов лечения и повышения эффективности заместительной почечной терапии. Такой индивидуальный подход позволяет значительно расширить показания к применению метода ГДФ у той категории пациентов, которые, при обобщенном подходе, оказываются за рамками достижения традиционных целевых показателей инфузионного и конвекционного объемов замещения при проведении стандартной ГДФ.

Выявленные на практике в данном исследовании пороговые параметры процедуры конвекционного и инфузионного объемов замещения при ГДФ позволяют определить

важное перспективное направление при планировании и проведении последующих рандомизированных контролируемых исследований по сравнительной эффективности относительных индивидуальных и абсолютных целевых показателей конвекционного и инфузионного объемов.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологическая основа диссертационной работы – последовательное применение методов научного познания. Клиническая часть выполнена в виде сравнительного обсервационного открытого исследования с использованием клинических, инструментальных и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Существуют немодифицируемые факторы риска летальности у пациентов с хронической болезнью почек 5Д, получающих лечение методом гемодиализа, к которым относятся пол, возраст и сопутствующая патология (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

2. Модифицируемыми факторами риска летальности у пациентов с хронической болезнью почек 5Д, получающих лечение методом гемодиализа, являются:

- антропометрические параметры - масса тела, индекс массы тела;
- параметры процедуры диализа - эффективное недельное время диализа, инфузионный и конвекционный объемы замещения, коэффициент очищения крови Kt/V ;
- ряд лабораторных показателей: уровень кальция, альбумина, гемоглобина, β_2 -микроглобулина и С-реактивного белка в сыворотке крови;

3. Для диализных пациентов с малым или слишком большим ростом и/или весом практически невозможно добиться рекомендованных абсолютных целевых величин инфузионного и конвекционного объемов замещения при проведении гемодиализа, что требует для них индивидуального подхода в определении целевых объемов замещения, на основе найденных в процессе данного исследования критериев.

4. Выявленные пороговые значения нормализованных отношений инфузионного и конвекционного объемов замещения при ГДФ-ol, ассоциированных с высоким риском летальности для всей популяции диализных пациентов, позволяют достоверно определить целевые объемные показатели замещения с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов диссертационной работы определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследований и количеством обследованных пациентов с применением современных клинико-инструментальных методов.

Результаты исследования были представлены в форме устных докладов: на XVII Общероссийской научно-практической конференции РДО, совместно с Ассоциацией Нефрологов и «XIV Северо-Западной нефрологической школы РДО (Санкт-Петербург, 2022). Заря Я.В. «Прогностические параметры неблагоприятного исхода у больных, получающих гемодиализ on-line».

Результаты были также представлены в форме стендового доклада. MO907. Iana Zaria, Konstantin Gurevich, Svyatoslav Plavinsky, Stefano Stuard PREDICTORS OF NEGATIVE OUTCOMES IN HDF-OL PATIENTS. COHORT STUDY. на 59-м международном конгрессе европейской ассоциации нефрологов, трансплантологов и врачей диализа ERA- EDTA (59th ERA Congress Paris&Virtual, May, 19-22, 2022).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором сформулированы цель и задачи диссертационной работы, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, разработан алгоритм исследования. Автор непосредственно участвовал в проведении научно-исследовательских работ по сбору, обработке и анализу параметров общей базы данных, публиковал результаты исследований, представлял доклады по теме диссертации на научно-практических

конференциях.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практическую и научно-исследовательскую работу ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург». Начато постепенное внедрение в практику полученных результатов при лечении методом ГДФ-ol в ряде специализированных центров диализа различной ведомственной принадлежности в РФ, включая 27 центров Fresenius Medical Care (FMC).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 7 научных статей, из них 6 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и 1 научная статья в журналах, индексируемых в международной реферативной базе данных SCOPUS.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц и 3 рисунка. Библиографический список включает 105 источников, из них 18 источников на русском языке и 87 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Данное ретроспективное обсервационное исследование было выполнено в ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург» с привлечением электронной базы данных пациентов EuCliD, получавших лечение методом ГДФ-ol в режиме постдилюции в 27 центрах Fresenius Medical Care (FMC) в РФ в течение 12 месяцев. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. В исследовании был проведен анализ данных 9616 выживших (живые) и 370 пациентов с летальным исходом (умершие).

Методы исследования пациентов

1. Клинические параметры пациента: пол, возраст, стаж лечения, наличие в анамнезе сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН)

2. Антропометрическое обследование:

- рост, [см] (измеряется ростометром однократно при включении в исследование);
- масса тела, [кг] (измеряется однократно на напольных весах перед каждым сеансом гемодиализа);

- индекс массы тела, [кг/м²], ИМТ, (Body Mass Index, BMI) - отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах, рассчитывается по формуле: $I = m/h^2$, где: m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.

- площадь поверхности тела, [м²] (Body Surface Area, BSA) - рассчитанная по общепринятой формуле поверхность тела.

3. Ежемесячная оценка параметров процедур в течение года (среднее значение за месяц):

– «эффективное диализное время» в минутах – период активного лечения, исключая начало и окончание с низким кровотоком, остановки или замедления процедуры, связанные с осложнениями и т.п;

– доза диализа, выраженная коэффициентом очищения Kt/V, оцениваемый по OSM (Online Clearance Monitor);

– инфузионный объем, [л] (Infusion Volume, IV) – объем замещающего раствора, вводимого после диализатора с целью восполнения объема удаленного фильтра,

– конвекционный объем, [л] (Convective Volume, CV) - объем замещающего раствора с учетом планируемой ультрафильтрации.

4. Основные лабораторные параметры, определяемые в лаборатории INVITRO:

С частотой 1 раз в месяц:

- клинический анализ крови: гемоглобин, [г/л]; гематокрит, [%]; эритроциты, [млн/мкл]; тромбоциты [тыс/мкл]; лейкоциты, [тыс/мкл];

- натрий, [ммоль/л]; калий, [ммоль/л], кальций, [ммоль/л] (метод определения ион-селективный);

- фосфор, [ммоль/л] (метод определения колориметрический с молибдатом аммония).

С частотой 1 раз в 3 месяца:

- креатинин, [мкмоль/л] (метод определения энзиматический);

- мочевины, [ммоль/л] (метод определения уреазный);

- ферритин, [мкг/л] (метод определения хемилюминесцентный иммуноанализ на микрочастицах);

- процент насыщения трансферрина;

- паратгормон, [пг/мл], (метод определения- хемилюминесцентный иммуноанализ на микрочастицах);

- альбумин, [г/л], (метод определения колориметрия с бромкрезолом зеленым).

С частотой 1 раз в 6 месяцев:

- биохимические показатели: холестерин, [ммоль/л] (метод определения энзиматический);

- С-реактивный белок, [мг/л] (метод определения иммунотурбидиметрический, высокочувствительный);

- b2-микроглобулин, [мг/л] (метод определения иммуноанализ).

5. Биоимпедансная спектроскопия, измеренная аппаратом BCM FRESSENIUS: 1 раз в 12 недель для оценки степени гидратации, динамики объема общей воды организма, [л] (Total Body Water, TBW), объем распределения мочевины (V Urea BCM).

Статистическая обработка данных исследования.

Для статистической обработки данных исследования и описания полученных результатов рассчитывались средние стандартные отклонения, минимальные и максимальные значения, а также 95% доверительные интервалы средних. При сравнении групп, образованных качественными переменными, использовались критерий (χ^2) и точный критерий Фишера. Если зависимая переменная была количественная, то данные проверялись на соответствие распределения нормальному, а в случае соблюдения допущения нормальности распределения использовался классический t-тест (для равенства дисперсий) или тест Уэлча. При нарушении допущения нормальности использовался тест Уилкоксона-Мэнна-Уитни. Для многофакторного анализа использовалась логистическая регрессия. Для отбора наиболее значимых показателей использовался пошаговый отбор переменных с внесением переменных. Анализ выполнялся в системе SAS On-Demand for Academics (SAS Institute Inc., Cary, NC, США), соответствующей версии SAS 9.4.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Результаты исследования клинико-антропометрических характеристик пациентов

Была проведена комплексная оценка 9616 пациентов, получавших лечение методом гемодиализа online в 27 Центрах Диализа компании FRESSENIUS в течение года. В структуре пролеченных пациентов преобладали мужчины (54%) по сравнению с женщинами (46%). Средний возраст составил $53,4 \pm 13,6$ лет. Средняя продолжительность заместительной почечной терапии составляла $62,9 \pm 54,4$ месяца. Масса тела пациентов изменялась в широких пределах - от 30,6 до 194,6 кг, средняя масса тела составила $75,2 \pm 17,5$ кг. Средний ИМТ составил $26,7 \pm 5,7$ кг/м², при разбросе значений от 14,1 до 53,2 кг/м². Площадь поверхности тела (BSA) колебалась в пределах: от 1,1 до 3,3 м² (среднее значение – $1,9 \pm 0,2$ м²). При этом объем общей воды в организме (TBW) колебался в пределах от 14,3 до 72,8 л (среднее значение $36 \pm 7,4$ л), а средний объем распределения мочевины (V Urea BCM) составил $34,1 \pm 7,3$ л. Среднее недельное время диализа составило $784 \pm 140,2$ мин.

Углубленный анализ всех исследованных пациентов на наличие сопутствующей патологии: ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН) и сахарного диабета (СД) показал, что в группе умерших пациентов со статистически значимым различием превалировало наличие вышеуказанных заболеваний. ИБС имела у 26,5% умерших пациентов ($p < 0,0001$); СН присутствовала у 25,4% умерших пациентов. СД присутствовал у 19,5% умерших пациентов. (см. таблицу 1).

Таблица 1. - Встречаемость сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета в структуре заболеваемости исследованных пациентов

Группы пациентов	Статистический показатель, n (%)		Статистическая значимость различий (p)
	живые	умерли	
Наличие ИБС	1565 (16,3%)	98 (26,5%)	<0,0001
Наличие СН	1878 (19,5%)	94 (25,4%)	0,0065
Наличие диабета	1213 (12,6%)	72 (19,5%)	0,0002

Было проведено сравнение гендерных и антропометрических параметров (см. таблицу 2).

Таблица 2. - Клинико-антропометрические характеристики исследованных пациентов

Группы и параметры пациентов	Статистический показатель	Живые	Умерли	Статистическая значимость различий (p)
1	2	3	4	5
Пол: женский	n (%)	4422 (46,0%)	140 (37,8%)	0,0024
Пол: мужской		5194 (54,0%)	230 (62,2%)	
Возраст (лет)	N	9616	370	<0,0001
	MEAN (SD)	53,4 ± 13,6	58,8 ± 12,1	
	MEDIAN	55	60	
	MIN ... MAX	17,0 .. 86,0	30,0 .. 83,0	
	95% CI	53,1 .. 53,7	57,5 .. 60,0	
Масса тела (кг)	N	9616	370	<0,0001
	MEAN (SD)	75,2 ± 17,5	71,7 ± 16,5	
	MEDIAN	73,4	70	
	MIN ... MAX	30,6 .. 194,6	35,3 .. 133,2	
	95% CI	74,8 .. 75,5	70,0 .. 73,4	
Объем общей воды организма (л) (TBW)	N	7964	204	0,1128
	MEAN (SD)	36,0 ± 7,4	35,2 ± 7,5	
	MEDIAN	35,4	34,4	
	MIN ... MAX	14,3 .. 72,8	19,3 .. 58,4	
	95% CI	35,9 .. 36,2	34,2 .. 36,2	
Объем распределения мочевины (л) (V Urea BCM)	N	7964	204	0,108
	MEAN (SD)	34,1 ± 7,3	33,2 ± 7,3	
	MEDIAN	33,5	32,5	
	MIN ... MAX	11,8 .. 69,8	17,6 .. 57,4	
	95% CI	33,9 .. 34,2	32,2 .. 34,2	
Площадь поверхности тела (м ²)	N	9468	366	0,9765
	MEAN (SD)	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	
	MEDIAN	1,9	1,9	
	MIN ... MAX	1,1 .. 3,3	1,3 .. 2,9	
	95% CI	1,9 .. 1,9	1,8 .. 1,9	
Индекс массы тела (кг/м ²)	N	9606	370	<0,0001
	MEAN (SD)	26,7 ± 5,7	25,5 ± 5,7	
	MEDIAN	26	25	
	MIN ... MAX	14,1 .. 53,2	13,4 .. 47,2	
	95% CI	26,6 .. 26,9	24,9 .. 26,1	
Эффективное недельное время диализа (мин)	N	9210	304	<0,0001
	MEAN (SD)	784,2 ± 140,2	731,6 ± 372,2	
	MEDIAN	790	733,5	
	MIN ... MAX	150,0 .. 4979,0	197,0 .. 4017,0	
	95% CI	781,3 .. 787,1	689,6 .. 773,6	
Инфузионный объем (л)	N	9600	370	<0,0001
	MEAN (SD)	24,6 ± 4,3	23,0 ± 4,7	
	MEDIAN	23,7	22,4	
	MIN ... MAX	0,5 .. 69,4	1,9 .. 43,8	
	95% CI	24,5 .. 24,7	22,6 .. 23,5	
Конвекционный объем (л)	N	9600	370	<0,0001
	MEAN (SD)	27,0 ± 4,4	25,3 ± 5,0	
	MEDIAN	26	24,7	

	MIN ... MAX	0,5 .. 71,2	2,0 .. 46,0	
	95% CI	26,9 .. 27,1	24,8 .. 25,8	
Длительность лечения на диализе (мес)	N	9541	370	0,3597
	MEAN (SD)	62,9±54,4	62,6 ± 58,9	
	MEDIAN	47	43	
	MIN ... MAX	1,0 .. 348,0	2,0 .. 295,0	
	95% CI	61,8 .. 64,0	56,6 .. 68,6	

Статистически значимые отличия были получены по полу пациентов: в группе умерших пациентов мужчины (62,2%) преобладали над женщинами (37,8%). Средний возраст умерших пациентов составил $58,8 \pm 12,1$ лет, тогда как в группе живых пациентов средний возраст был достоверно ниже и составил $53,4 \pm 13,6$ лет, $p < 0,0001$. Статистически значимые различия были выявлены и по массе тела: средняя масса тела в группе живых пациентов была достоверно выше и составила $75,2 \pm 17,5$ кг, а в группе умерших пациентов $71,7 \pm 16,5$ кг, $p < 0,0001$.

Также достоверную значимость различий показал и индекс массы тела (ИМТ): в группе живых пациентов он составил $26,7 \pm 5,7$ кг/м², тогда как в группе умерших – $25,5 \pm 5,7$ кг/м² ($p < 0,0001$). Среднее эффективное недельное время диализа в группе живых пациентов было $784,2 \pm 140,2$ мин, а в группе умерших пациентов – значимо меньше $731,6 \pm 372,2$ мин ($p < 0,0001$).

Инфузионный объем в группе живых пациентов был достоверно выше $24,6 \pm 4,3$ л чем в группе умерших пациентов $23,0 \pm 4,7$ л ($p < 0,0001$). Конвекционный объем в группе живых пациентов составил $27 \pm 4,0$ л, а в группе умерших пациентов был значительно ниже – $25,3 \pm 5,0$ л ($p < 0,0001$).

Такие показатели как объем общей воды организма (TBW), объем распределения мочевины (V Urea BCM), площадь поверхности тела (м²) и продолжительность лечения на диализе не выявили статистически значимой разницы ($p > 0,1$) при сравнении групп живых и умерших пациентов.

2. Результаты исследования лабораторных показателей у пациентов

Сравнение основных лабораторных показателей в группах живых и умерших пациентов представлено в таблице 3.

Сравнительный анализ групп пациентов выявил существенный вклад в качестве независимых предикторов смерти уровней кальция, альбумина, гемоглобина, β_2 -микроглобулина, СРБ.

Среднее значение уровня кальция в группе живых пациентов было статистически достоверно ниже и составляло $2,2 \pm 0,2$ ммоль/л чем в группе умерших пациентов $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л, ($p < 0,0001$).

Что касается уровня альбумина, то его среднее значение в группе живых пациентов было достоверно выше $40,6 \pm 3,2$ г/л, чем в группе умерших пациентов, где среднее значение альбумина составило $38,7 \pm 4,3$ г/л, ($p < 0,0001$).

Также средний уровень β_2 -микроглобулина в группе живых пациентов был достоверно ниже $23,8 \pm 7,0$ г/л, чем в группе умерших пациентов $25,2 \pm 8,1$ г/л, ($p < 0,0001$).

Оценка среднего уровня гемоглобина в обеих группах выявила достоверную разницу показателей средних величин: в группе живых пациентов средний уровень гемоглобина составил $110,4 \pm 14,9$ г/л и был выше, чем в группе умерших пациентов – $105,6 \pm 17,9$ г/л., ($p < 0,0001$).

Существенное отличие средних показателей было выявлено при оценке уровня С-реактивного белка (СРБ). Среднее значение СРБ у живых пациентов составило $7,8 \pm 15,7$ г/л, у умерших пациентов $19,7 \pm 43,3$ г/л, ($p < 0,0001$).

Уровни паратиреоидного гормона (ПТГ), ПТГ, скорректированного на уровень альбумина и фосфора достоверно не отличались в сравниваемых группах. (см. таблицу 3).

Таблица 3. - Сравнение основных лабораторных показателей в группах живых и умерших пациентов

Группы и параметры пациентов	Статистический показатель	живые	умерли	Статистическая значимость различий (p)
Кальций (ммоль/л)	N	43550	954	<0,0001
	MEAN (SD)	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,2	
	MEDIAN	2,2	2,2	
	MIN ... MAX	1,0..3,7	1,5..3,0	
	95% CI	2,2..2,2	2,2..2,3	
Альбумин (г/л)	N	44023	1008	<0,0001
	MEAN (SD)	40,6 ± 3,2	38,7 ± 4,3	
	MEDIAN	41	39	
	MIN ... MAX	13,0 .. 71,0	18,2 .. 49,0	
	95% CI	40,5 .. 40,6	38,4 .. 38,9	
ОСМ Kt/V	N	43997	979	<0,0001
	MEAN (SD)	1,7 ± 0,3	1,7 ± 0,3	
	MEDIAN	1,7	1,6	
	MIN ... MAX	0,5 .. 6,4	0,7 .. 3,0	
	95% CI	1,7 .. 1,7	1,7 .. 1,7	
β2-микροглобулин (г/л)	N	43193	997	<0,0001
	MEAN (SD)	23,8 ± 7,0	25,2 ± 8,1	
	MEDIAN	23,3	23,7	
	MIN ... MAX	1,5 .. 80,0	5,4 .. 85,1	
	95% CI	23,8 .. 23,9	24,7 .. 25,7	
Гемоглобин (г/л)	N	44244	1016	<0,0001
	MEAN (SD)	110,4 ± 14,9	105,6 ± 17,9	
	MEDIAN	111	106	
	MIN ... MAX	12,0 .. 176,0	34,0 .. 167,0	
	95% CI	110,2 .. 110,5	104,5 .. 106,7	
С-реактивный белок (г/л)	N	43735	1007	<0,0001
	MEAN (SD)	7,8 ± 15,7	19,7 ± 43,3	
	MEDIAN	3,4	6,6	
	MIN ... MAX	0,0 .. 500,0	0,1 .. 521,1	
	95% CI	7,6 .. 7,9	17,0 .. 22,4	
Паратиреоидный гормон (пг/л)	N	43799	1006	0,5496
	MEAN (SD)	557,9 ± 571,6	639,1 ± 746,9	
	MEDIAN	378	368	
	MIN ... MAX	1,0 .. 9524,0	6,0 .. 5057,0	
	95% CI	552,6 .. 63,3	592,9 .. 685,3	
Паратиреоидный гормон (скорректированный) (пг/л)	N	43796	1006	0,3347
	MEAN (SD)	494,1 ± 501,9	547,7 ± 660,9	
	MEDIAN	335	321	
	MIN ... MAX	1,0 .. 7327,0	5,0 .. 4474,0	
	95% CI	489,4 .. 498,8	506,8 .. 588,5	
Фосфор (ммоль/л)	N	44142	1014	0,2154
	MEAN (SD)	1,6 ± 0,5)	1,6 ± 0,5	
	MEDIAN	1,5	1,5	
	MIN ... MAX	0,2 .. 5,2	0,3 .. 4,5	
	95% CI	1,6 .. 1,6	1,6 .. 1,6	

3. Результаты исследования нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов замещения в группах пациентов

Учитывая большую вариативность антропометрических параметров пациентов, с целью улучшения выживаемости пациентов, была предпринята попытка нормализовать инфузионный (IV) и конвекционный объемы (CV) по индивидуальным параметрам пациента: массе тела, ИМТ, BSA, TBW и V Urea BCM. (см. таблицу 4).

Таблица 4. - Сравнение нормализованных величин инфузионных и конвекционных объемов замещения в группах изучаемых пациентов

Группы и параметры пациентов	Статистический показатель	живые	умерли	Статистическая значимость различий (p)
инфузионный объем / масса тела, [л/кг]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9604 0,3±0,1 0,3 0,0 .. 1,0 0,3 .. 0,3	370 0,3±0,1 0,3 0,0 .. 0,7 0,3 .. 0,3	0,32
конвекционный объем / масса тела, [л/кг]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9604 0,4±0,1 0,4 0,0 .. 1,0 0,4 .. 0,4	370 0,4±0,1 0,4 0,0 .. 0,7 0,4 .. 0,4	0,5182
инфузионный объем / площадь поверхности тела, [л/м²]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9458 13,3±2,3 13 0,3 .. 33,1 13,2 .. 13,3	366 12,7±2,6 12,4 1,0 .. 23,0 12,5 .. 13,0	<0,0001
конвекционный объем / площадь поверхности тела, [л/м²]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9458 14,5±2,4 14,3 0,3 .. 34,8 14,5 .. 14,6	366 14,0±2,7 13,7 1,1 .. 24,1 13,7 .. 14,2	<0,0001
инфузионный объем / индекс массы тела, [л/кг]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9596 0,9±0,2 0,9 0,0 .. 3,0 0,9 .. 1,0	370 0,9±0,2 0,9 0,1 .. 1,8 0,9 .. 1,0	0,8928
конвекционный объем / индекс массы тела, [л/кг]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9596 1,0±0,2 1 0,0 .. 3,1 1,0 .. 1,0	370 1,0±0,2 1 0,1 .. 1,8 1,0 .. 1,1	0,7999
инфузионный объем / объем общей воды организма, [л/л]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9165 0,7±0,2 0,7 0,1 .. 1,9 0,7 .. 0,7	324 0,7±0,2 0,7 0,4 .. 1,4 0,7 .. 0,7	0,0067
конвекционный объем / объем общей воды организма, [л/л]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9165 0,8±0,2 0,7 0,1 .. 2,0 0,8 .. 0,8	324 0,7±0,2 0,7 0,4 .. 1,5 0,7 .. 0,8	0,0268
инфузионный объем / объем распределения мочевины, [л/л]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9165 0,7±0,2 0,7 0,1 .. 2,0 0,7 .. 0,7	324 0,7±0,2 0,7 0,4 .. 1,5 0,7 .. 0,7	0,0299
конвекционный объем / объем распределения мочевины, [л/л]	N MEAN (SD) MEDIAN MIN ... MAX 95% CI	9165 0,8±0,2 0,8 0,1 .. 2,2 0,8 .. 0,8	324 0,8±0,2 0,8 0,4 .. 1,6 0,8 .. 0,8	0,0907

Нормализованные показатели инфузионного (p=0,32) и конвекционного (p=0,5182) объемов по массе тела не различались в группах живых и умерших пациентов. Также не было выявлено различий в нормализованных показателях инфузионного (p=0,8928) и конвекционного (p=0,7999) объемов по ИМТ в обеих исследуемых группах. Сравнение нормализованных показателей инфузионного (p=0,0067) и конвекционного (p=0,0268) объемов по TBW выявила достоверно значимые различия в сравниваемых группах живых и умерших пациентов.

Сравнение нормализованных объемов по BSA выявило статистически значимые отличия ($p < 0,001$) в группах живых ($13,3 \pm 2,3$ л/м²) и умерших ($12,7 \pm 2,6$ л/м²) пациентов. Средний нормализованный по площади поверхности тела конвекционный объем в группе живых пациентов составил $14,5 \pm 2,4$ л/м², а в группе умерших пациентов – $14,0 \pm 2,7$ л/м².

Различия в средних показателях инфузионного и конвекционного объемов, нормализованных по V Urea BCM в сравниваемых группах пациентов, выявили статистически достоверное различие только в отношении инфузионного объема, нормализованного по V Urea BCM ($p = 0,0299$). В отношении конвекционного объема, нормализованного по V Urea BCM статистически достоверного различия, получено не было ($p = 0,0907$).

4. Результаты исследования пороговых значений нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов замещения в группах пациентов

Для поиска пороговых значений нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов, определяющих высокий риск летальности, был использован метод анализа популяции пациентов по квартилям, как самый простой метод, имеющий очевидную валидность. Для этого все пациенты были ранжированы по значениям исследуемого параметра и разделены на 4 равные подгруппы.

Затем была проведена оценка числа умерших в каждой из этих четырех подгрупп. Умершие с большей вероятностью находились в группе со значением нормализованного отношения менее 11,8 л/м² и составили 5,39%, что позволяет расценивать значение нормализованного показателя отношения инфузионный объем к BSA 11,8 л/м² как пороговое, ассоциированное с большим риском смерти. В остальных группах процент умерших пациентов был достоверно ниже и составил 4,21%, 3,11% и 2,69%, соответственно (см. таблицу 5).

Таблица 5. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения инфузионного объема к площади поверхности тела

Диапазоны величины соотношения инфузионного объема к площади поверхности тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	менее 11,8 л/м ²	1124 / 94,61 %	64 / 5,39 %	1188
Подгруппа 2	11,8 – 12,9 л/м ²	1138 / 95,79 %	50 / 4,21 %	1188
Подгруппа 3	13,0 - 14,4 л/м ²	1152 / 96,89 %	37 / 3,11 %	1189
Подгруппа 4	свыше 14,4 л/м ²	1156 / 97,31 %	32 / 2,69 %	1188
Всего		4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80				

Распределение умерших пациентов по группам при сортировке популяции по значению соотношения конвекционного объема к BSA показало, что в первой подгруппе с соотношением конвекционного объема по площади поверхности тела менее 13,07 л/м² число умерших было самым большим и составило 5,56% от числа исследуемых пациентов. В остальных подгруппах число умерших пациентов было достоверно меньшим. Соотношение конвекционного объема к BSA менее 13,07 л/м² ассоциировалось с большей смертностью пациентов. (см. таблицу 6).

Таблица 6. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения конвекционного объема к площади поверхности тела

Диапазоны величины соотношения конвекционного объема к площади поверхности тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 13,07 л / м ²	1122 / 94,44 %	66 / 5,56 %	1188
Подгруппа 2	13,07 - 14,26 л / м ²	1141 / 96,04 %	47 / 3,96 %	1188
Подгруппа 3	14,27 - 15,63 л / м ²	1151 / 96,80 %	38 / 3,20 %	1189
Подгруппа 4	Более 15,63 л / м ²	1156 / 97,31 %	32 / 2,69 %	1188
Всего		4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80				

Ранжирование и разделение пациентов на 4 квартили по значениям отношения инфузионного объема к массе тела, выявило, что процент смертельных случаев в группе умерших пациентов имеет близкие значения практически во всех четырех подгруппах, (4,48%, 3,56%, 3,81% и 3,48% соответственно). Это говорит о возможном отсутствии порогового значения у нормализованного показателя соотношения инфузионного объема к массе тела, что не позволяет использовать этот показатель для оценки вероятности возможной летальности пациентов. (см. таблицу 7).

Таблица 7. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения инфузионного объема к массе тела

Диапазоны величины соотношения инфузионного объема к массе тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,28 л/кг	1152 / 95,52 %	54 / 4,48 %	1206
Подгруппа 2	0,28 - 0,32 л/кг	1164 / 96,44 %	43 / 3,56 %	1207
Подгруппа 3	0,33 - 0,38 л/кг	1161 / 96,19 %	46 / 3,81 %	1207
Подгруппа 4	Более 0,38 л/кг	1165 / 6,52 %	42 / 3,48 %	1207
Всего		4642	185	4827
Отсутствует наблюдений = 6				

При анализе популяции пациентов и ранжировании их на четыре равные подгруппы по соотношению конвекционного объема к массе тела, процент числа умерших пациентов во всех четырех подгруппах также был приблизительно одинаков 4,23%, 3,48%, 4,23% и 3,4%, соответственно. Это также говорит о возможном отсутствии порогового значения у этого нормализованного показателя. (см. таблицу 8).

Таблица 8.- Распределение подгрупп пациентов по квартилям по величине отношения конвекционный объем / масса тела

Диапазоны величины соотношения конвекционного объема к массе тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,31 л/кг	1155 / 95,77 %	51 / 4,23 %	1206
Подгруппа 2	0,31 - 0,35 л/кг	1165 / 96,52 %	42 / 3,48 %	1207
Подгруппа 3	0,36 - 0,42 л/кг	1156 / 95,77 %	51 / 4,23 %	1207
Подгруппа 4	Более 0,42 л/кг	1166 / 96,60 %	41 / 3,40 %	1207
Всего		4642	185	4827
Отсутствует наблюдений = 6				

Анализ данных подгрупп пациентов, ранжированных по нормализованному отношению инфузионного объема к ИМТ, показал, что процент числа умерших пациентов было приблизительно одинаков во всех подгруппах (3,57%, 4,31%, 3,23%, 4,23%) соответственно и поэтому не было выявлено достоверной связи уровня смертности с величиной нормализованного параметра (см. таблицу 9).

Таблица 9. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения инфузионного объема к индексу массы тела

Диапазоны величины соотношения инфузионного объема к индексу массы тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,79 лм ² /кг	1162 / 96,43 %	43 / 3,57 %	1205
Подгруппа 2	0,79 - 0,91 лм ² /кг	1154 / 95,69 %	52 / 4,31 %	1206
Подгруппа 3	0,92 - 1,07 лм ² /кг	1167 / 96,77 %	39 / 3,23 %	1206
Подгруппа 4	Более 1,07 лм ² /кг	1155 / 95,77 %	51 / 4,23 %	1206
Всего		4638	185	4823
Отсутствует наблюдений= 10				

Анализ данных подгрупп пациентов, ранжированных по параметру отношения конвекционного объема к ИМТ показал, что процент числа умерших пациентов был приблизительно одинаковым и составил 3,73%, 3,98%, 3,57% и 4,06% соответственно. (см. таблицу 10).

Таблица 10. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения конвекционного объема к индексу массы тела

Диапазоны величины соотношения конвекционного объема к индексу массы тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,78 л м ² /кг	1160 / 96,27 %	45 / 3,73 %	1205
Подгруппа 2	0,78 - 1,01 л м ² /кг	1158 / 96,02 %	48 / 3,98 %	1206
Подгруппа 3	1,02 - 1,17 л м ² /кг	1163 / 96,43 %	43 / 3,57 %	1206
Подгруппа 4	Более 1,17 л м ² /кг	1157 / 95,94 %	49 / 4,06 %	1206
Всего		4638	185	4823
Отсутствует наблюдений = 10				

Ранжирование и разбивка по подгруппам пациентов по нормализованному отношению инфузионного объема к TBW показал, что в первой подгруппе пациентов с отношением инфузионного объема к TBW менее 0,59 л/л процент числа умерших пациентов был максимальным - 4,71%, тогда как в остальных процент числа умерших пациентов был достоверно меньше и составил 2,87%, 3,75% и 2,79%. Пороговое значение уровня 0,59 л/л отношения инфузионного объема к TBW может определять высокий риск смерти. (см. таблицу 11).

Таблица 11. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения инфузионного объема к общему объему воды в организме

Диапазоны величины соотношения инфузионного объема к общему объему воды в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,59 л/л	1093 / 95,29 %	54 / 4,71 %	1147
Подгруппа 2	0,59 - 0,66 л/л	1115 / 97,13 %	33 / 2,87 %	1148
Подгруппа 3	0,67 - 0,77 л/л	1105 / 96,25 %	43 / 3,75 %	1148
Подгруппа 4	Более 0,77 л/л	1115 / 97,21 %	32 / 2,79 %	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

Анализ данных пациентов при ранжировании и разбивке на подгруппы по отношению конвекционный объем к TBW показал, что разница в процентах числа умерших пациентов по квартилям достоверно незначима и потому не может служить основанием для выделения порогового значения нормализованного отношения конвекционного объема к TBW (4,18%, 3,57%, 3,31% и 3,05%) (см. таблицу 12).

Таблица 12. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения конвекционного объема к общему объему воды в организме

Диапазоны величины соотношения конвекционного объема к общему объему воды в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,65 л/л	1099 / 95,82	48 / 4,18	1147
Подгруппа 2	0,65 - 0,73 л/л	1107 / 96,43	41 / 3,57	1148
Подгруппа 3	0,74 - 0,85 л/л	1110 / 96,69	38 / 3,31	1148
Подгруппа 4	Более 0,85 л/л	1112 / 96,95	35 / 3,05	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

Ранжирование пациентов и разбивка их на четыре равные подгруппы по величине нормализованного отношения инфузионного объема к V Urea BCM показали, что процент числа умерших пациентов был достоверно выше в первой подгруппе и составило 4,62%. Процент числа умерших пациентов в остальных подгруппах составил 3,57%, 3,31% и 3,05% соответственно. Можно предположить, что снижение нормализованного отношения инфузионного объема к V Urea BCM менее 0,65 л/л будет связано с большим риском летального исхода (см. таблицу 13).

Таблица 13. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения инфузионного объема к объему распределения мочевины в организме

Диапазоны величины соотношения инфузионного объема к объему распределения мочевины в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,62 л/л	1094 / 95,38	53 / 4,62	1147
Подгруппа 2	0,62-0,70 л/л	1114 / 97,04	34 / 2,96	1148
Подгруппа 3	0,71-0,83 л/л	1106 / 96,34	42 / 3,66	1148
Подгруппа 4	Более 0,83 л/л	1114 / 97,12	33 / 2,88	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

По нормализованному параметру отношения конвекционного объема к V Urea BCM также проводился аналогичный метод исследования. Самый большой процент количества умерших пациентов оказался в первой подгруппе - 4,27%, где были самые низкие значения - менее **0,69** л/л. (см. таблицу 14).

Таблица 14. - Квартили распределения подгрупп пациентов по величине отношения конвекционного объема к объему распределения мочевины в организме

Диапазоны величины соотношения конвекционного объема к объему распределения мочевины в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,69 л/л	1098 / 5,73	49 / 4,27	1147
Подгруппа 2	0,69 - 0,77 л/л	1110 / 96,69	38 / 3,31	1148
Подгруппа 3	0,78 - 0,90 л/л	1108 / 96,52	40 / 3,48	1148
Подгруппа 4	Более 0,90 л/л	1112 / 96,95	35 / 3,05	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

Помимо выявления средних значений проводились ранжирование пациентов и разбивка на четыре равные подгруппы по медианным значениям всех нормализованных параметров.

В таблице 15 представлены ранжирование и разбивка по подгруппам пациентов по медиане нормализованного значения отношения инфузионного объема к массе тела пациента. Процент количества умерших пациентов в разных подгруппах оказался приблизительно равным во второй, третьей и четвертой (3,4%, 3,73% и 3,56%) подгруппах. Несколько выше частота умерших пациентов была в первой группе (4,64%), но разница эта была статистически незначима.

Таблица 15. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения инфузионного объема к массе тела

Диапазоны величины медианного соотношения инфузионного объема к массе тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,28 л/кг	1150 / 95,36 %	56 / 4,64 %	1206
Подгруппа 2	0,28 - 0,32 л/кг	1166 / 96,60 %	41 / 3,40 %	1207
Подгруппа 3	0,33 - 0,38 л/кг	1162 / 96,27 %	45 / 3,73 %	1207
Подгруппа 4	Более 0,38 л/кг	1164 / 96,44 %	43 / 3,56 %	1207
Всего		4642	185	4827
Отсутствует наблюдений = 6				

При анализе обеих групп пациентов и ранжировании их на четыре равные подгруппы по медианному значению соотношения конвекционного объема к массе тела, процент числа умерших пациентов во всех четырех подгруппах был приблизительно одинаков 4,23%, 3,65%, 3,89% и 3,56%. То есть, частота встречаемости умерших пациентов в различных группах достоверно значимо не различалась (см. таблицу 16).

Таблица 16. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения конвекционного объема к массе тела

Диапазоны величины медианного соотношения конвекционного объема к массе тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,31 л/кг	1155 / 95,77 %	51 / 4,23 %	1206
Подгруппа 2	0,31 - 0,35 л/кг	1163 / 96,35 %	44 / 3,65 %	1207
Подгруппа 3	0,36 - 0,42 л/кг	1160 / 96,11 %	47 / 3,89 %	1207
Подгруппа 4	Более 0,42 л/кг	1164 / 96,44 %	43 / 3,56 %	1207
Всего		4642	185	4827
Отсутствует наблюдений = 6				

При анализе данных подгрупп пациентов по квартилям медианного соотношения инфузионного объема к BSA было установлено, что максимальное количество умерших пациентов (5,72%) находилось в первом квартиле с установленным пороговым значением **11,79 л/м²**, тогда как в подгруппе 4 с величиной нормализованного отношения более 14,24 л/м², частота умерших пациентов оказалась практически в два раза ниже - 2,53% (p < 0,0001). Это позволяет предположить, что вероятность летального исхода была связана с меньшими нормализованными отношениями инфузионного объема к BSA (менее **11,79 л/ м²**) (см. таблицу 17).

Таблица 17. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения инфузионного объема к площади поверхности тела

Диапазоны величины медианного соотношения инфузионного объема к площади поверхности тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 11,79 л/ м ²	1120 / 94,28 %	68 / 5,72 %	1188
Подгруппа 2	11,79-12,92 л/ м ²	1143 / 96,21 %	45 / 3,79 %	1188
Подгруппа 3	12,93-14,24 л/ м ²	1149 / 96,64 %	40 / 3,36 %	1189
Подгруппа 4	Более 14,24 л/ м ²	1158 / 97,47 %	30 / 2,53 %	1188
Всего		4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80				

Анализ данных пациентов по квартилям был применен также и в отношении нормализованного медианного показателя конвекционного объема к BSA. Самые значительные различия в смертности пациентов были между второй и третьей подгруппами. Во второй подгруппе пациентов, с медианным отношением конвекционного объема к BSA 13,02 - 14,24 л/ м² частота в процентах умерших пациентов составила 4,12%, тогда как в третьей подгруппе с медианным отношением 14,25 - 15,59 л/м² смертность пациентов была достоверно ниже и составила 3,11%. Медианное значение 14,24 л/м² нормализованного отношения конвекционного объема к BSA следует определить, как пороговое пограничное значение, приводящее при переходе этой границы к более высокой летальности (см. табл.18).

Таблица 18. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения конвекционного объема к площади поверхности тела

Диапазоны величины медианного соотношения конвекционного объема к площади поверхности тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 13,02 л/ м ²	1124 / 94,61 %	64 / 5,39 %	1188
Подгруппа 2	13,02-14,24 л/ м ²	1139 / 95,88 %	49 / 4,12 %	1188
Подгруппа 3	14,25-15,59 л/ м ²	1152 / 96,89 %	37 / 3,11 %	1189
Подгруппа 4	Более 15,59 л/ м ²	1155 / 97,22 %	33 / 2,78 %	1188
Всего		4570	183	4753
Отсутствует наблюдений = 80				

Ранжирование и разбивка по квартилям (подгруппам) двух основных групп пациентов была проведена и в отношении медианных значений нормализованных показателей отношения инфузионного объема к ИМТ. В подгруппах частота количества умерших пациентов практически не отличалась и составила 3,73%, 4,06%, 3,15%, и, соответственно, 4,39%. (см. таблицу 19).

Таблица 19. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения инфузионного объема к индексу массы тела

Диапазоны величины медианного соотношения инфузионного объема к индексу массы тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,79 л м ² /кг	1160 / 96,27 %	45 / 3,73 %	1205
Подгруппа 2	0,79 - 0,91 л м ² /кг	1157 / 95,94 %	49 / 4,06 %	1206
Подгруппа 3	0,92 - 1,07 л м ² /кг	1168 / 96,85 %	38 / 3,15 %	1206
Подгруппа 4	Более 1,07 л м ² /кг	1153 / 95,61 %	53 / 4,39 %	1206
Всего		4638	185	4823
Отсутствует наблюдений=10				

Затем популяция пациентов была разделена на 4 подгруппы по медианным значениям отношения конвекционного объема к ИМТ. Учитывая приблизительно равное распределение числа и частоты умерших пациентов по подгруппам 3,73%, 4,15%, 3,15% и 4,32%, соответственно, - определить пороговое значение данного нормализованного показателя, ассоциированное с выживаемостью пациентов, оказалось невозможно. (см. таблицу 20).

Таблица 20. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения конвекционного объема к индексу массы тела

Диапазоны величины медианного соотношения конвекционного объема к индексу массы тела		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,87 л м ² /кг	1160 / 96,27 %	45 / 3,73 %	1205
Подгруппа 2	0,87-1,01 л м ² /кг	1156 / 95,85 %	50 / 4,15 %	1206
Подгруппа 3	1,02-1,17 л м ² /кг	1169 / 96,85 %	38 / 3,15 %	1207
Подгруппа 4	Более 1,17 л м ² /кг	1153 / 95,68 %	52 / 4,32 %	1205
Всего		4638	185	4823
Отсутствует наблюдений = 10				

Анализ подгрупп пациентов по квартилям по медианным значениям инфузионного объема, нормализованного к TBW, показал, что самое большое количество / частота умерших пациентов встречались в первой подгруппе с величиной медианного отношения менее 0,59 л/л, что составило 4,8%. Затем различия в трех других подгруппах пациентов не были столь достоверны 2,79%, 3,83%, и 2,7%. Это означает, что у пациентов с нормализованным отношением инфузионного объема к общему объему воды в организме менее 0,59 л/л риск летального исхода был достоверно выше ($p = 0,032$). (см. таблицу 21).

Таблица 21. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения инфузионного объема к общему объему воды в организме

Диапазоны величины медианного соотношения инфузионного объема к общему объему воды в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,59 л/л	1092 / 95,20 %	55 / 4,80 %	1147
Подгруппа 2	0,59 - 0,67 л/л	1116 / 97,21 %	32 / 2,79 %	1148
Подгруппа 3	0,68 - 0,77 л/л	1104 / 96,17 %	44 / 3,83 %	1148
Подгруппа 4	Более 0,77 л/л	1116 / 97,30 %	31 / 2,70 %	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

Анализ результатов ранжирования и разбивки пациентов по подгруппам соответственно медианным значениям величин отношения конвекционного объема к TBW показал, что наибольшее количество умерших пациентов 4,53% встречалось в первой подгруппе с величиной нормализованного отношения менее 0,65 л/л, тогда как в остальных распределение умерших пациентов было приблизительно равным (3,22%; 3,31% и 3,05%, соответственно). Это означает, что у пациентов с нормализованным отношением конвекционного объема к общему объему воды в организме **менее 0,65 л/л** риск летального исхода был достоверно выше ($p = 0,032$). (см. таблицу 22).

Таблица 22. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения конвекционного объема к общему объему воды в организме

Диапазоны величины медианного соотношения конвекционного объема к общему объему воды в организме		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,65 л/л	1095 / 95,47 %	52 / 4,53 %	1147
Подгруппа 2	0,65-0,74 л/л	1111 / 96,78 %	37 / 3,22 %	1148
Подгруппа 3	0,75-0,84 л/л	1110 / 96,69 %	38 / 3,31 %	1148
Подгруппа 4	Более 0,84 л/л	1112 / 96,95 %	35 / 3,05 %	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

В результате ранжирования двух основных групп пациентов по медианной величине отношения инфузионного объема к V Urea BSM были получены следующие результаты (см. таблицу 23).

Таблица 23. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения инфузионного объема к объему распределения мочевины

Диапазоны величины медианного соотношения инфузионного объема к объему распределения мочевины		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,62 л/л	1093 / 95,29 %	54 / 4,71 %	1147
Подгруппа 2	0,62 - 0,71 л/л	1115 / 97,13 %	33 / 2,87 %	1148
Подгруппа 3	0,72 - 0,82 л/л	1110 / 96,69 %	38 / 3,31 %	1148
Подгруппа 4	Более 0,82 л/л	1110 / 96,77 %	37 / 3,23 %	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

Самый большой процент умерших пациентов, согласно табл. 23, встречались в первой подгруппе квартиле - 4,71%, в сравнении с тремя остальными подгруппами. Однако, говорить о наличии порогового уровня, нормализованного инфузионного объема к V Urea BSM невозможно, так как разница в процентных показателях смертности статистически недостоверна.

Также недостоверной была разница в числе и процентах умерших пациентов при ранжировании и разбивке их по величине отношения нормализованного конвекционного объема к объему распределения мочевины (см. таблицу 24).

Таблица 24. - Квартили распределения подгрупп пациентов по медиане отношения конвекционного объема к объему распределения мочевины

Диапазоны величины медианного соотношения конвекционного объема к объему распределения мочевины		Число и % живых или умерших пациентов		
		Группа живых пациентов	Группа умерших пациентов	Всего
Подгруппа 1	Менее 0,68 л/л	1098 / 95,73 %	49 / 4,27 %	1147
Подгруппа 2	0,68 - 0,78 л/л	1109 / 96,60 %	39 / 3,40 %	1148
Подгруппа 3	0,79 - 0,90 л/л	1110 / 96,69 %	38 / 3,31 %	1148
Подгруппа 4	Более 0,90 л/л	1111 / 96,86 %	36 / 3,14 %	1147
Всего		4428	162	4590
Отсутствует наблюдений = 243				

5. Оценка предиктивной способности изученных параметров

Для дальнейшего анализа уровня связи между вероятностью летального исхода и показателями ГДФ онлайн был использован многомерный метод – логистическая регрессия с пошаговым отбором переменных. Поскольку у каждого пациента имелось более одного измерения, было принято решение ввести в модель показатели стабильности параметров. С этой целью был выполнен линейный регрессионный анализ для каждого пациента, в котором наряду с усредненными параметрами использовались и индивидуальные коэффициенты регрессии. Поскольку фактором риска могла быть любая нестабильность параметров, в модель дополнительно вводились квадраты коэффициентов регрессии для того, чтобы отрицательные и положительные изменения имели один знак. В результате выполнения

логистического регрессионного анализа клинических данных были выявлены параметры, наиболее взаимосвязанные с выживаемостью пациентов (см. таблицу 25).

Таблица 25. - Результаты логистического регрессионного анализа

Физиологические и расчетные статистические параметры диализных пациентов	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента регрессии	p
Точка пересечения	3,1070	0,5407	<0,0001
Возраст	0,0304	0,00614	<0,0001
По критериям инфузионного объема			
Величина нормализованного отношения инфузионного объема к массе тела	10,5450	1,9884	<0,0001
Индивидуальный коэффициент регрессии отношения инфузионного объема к массе тела	174,4	18,4485	<0,0001
Величина нормализованного отношения инфузионного объема к площади поверхности тела	-0,4219	0,0666	<0,0001
По критериям конвекционного объема			
Квадрат индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к массе тела	408,1	197,6	0,0389
Квадрат индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела	-0,4151	0,1620	0,0104
Индивидуальный коэффициент регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела	-6,2689	0,5962	<0,0001

Как видно из таблицы 25 при увеличении возраста на 1 год вероятность смерти пациента увеличивалась на 3% ($p < 0,0001$, 95% ДИ = 1,02-1,04). При росте величины нормализованного отношения инфузионного объема к массе тела на 0,01 единицу, вероятность смерти возрастала на 11% ($p < 0,0001$, 95% ДИ = 1,07-1,16). **Уменьшение среднего отношения инфузионного объема к BSA на 1 единицу может приводить к повышению смертности в полтора раза ($p < 0,0001$, 95% ДИ = 1,338-1,737).**

Существенное влияние на исходы оказывало изменение показателей нормализованных отношений у пациентов в течение периода наблюдения, что отражено в таблице коэффициентами регрессии. **Изменение квадрата индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к BSA на 1 единицу может уменьшать риск смертельных исходов на 41% ($p < 0,0104$, 95% ДИ 1,103-2,080).**

Изменение индивидуального коэффициента регрессии отношения инфузионного объема к массе тела на 0,01 единицу достоверно увеличивало вероятность смертельного исхода в 5,7 раз ($p < 0,0001$, 95% ДИ = 3,98-8,21). **Изменение индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к BSA на 0,01 единицу может снижать вероятность смертельного исхода на 6,5% ($p < 0,0001$, 95% ДИ = 1,05-1,08).**

В ходе дальнейшего ROC-анализа нами было установлено, что площадь под характеристической кривой, которая характеризует качество классификации исходов в модели, была достаточно велика 0,724, (ДИ = 0,684-0,766). Чувствительность данной модели в точке наилучшего разделения составила 47,0%, специфичность 87,1%. Вероятность оказаться в правильной группе (умершие/не умершие) на основании предсказания модели повышалась почти в 6 раз (отношение шансов 5,97 (95%ДИ = 4,41-8,10).

Ввиду использования в модели сложно получаемых в клинике параметров – коэффициентов регрессии изменений показателей за год и их квадратов, - была использована упрощенная модель регрессионного анализа без регрессионных коэффициентов (см. табл.26).

В эту модель вошли три параметра, наиболее ассоциированные с числом умерших пациентов: возраст, среднее значение отношения инфузионного объема к BSA и среднее значение отношения инфузионного объема к ИМТ. Увеличение возраста на один год достоверно увеличивало смертность на 3% ($p < 0,0001$, ДИ = 1,024-1,049), **увеличение**

среднего значения отношения инфузионного объема к BSA на 1 л/м² может уменьшать смертность на 12% ($p = 0,0059$, ОШ=0,89, 95% ДИ = 0,818-0,967), а рост среднего значения отношения инфузионного объема к ИМТ на 1 л/кг/м² повышало риск смерти в 5,6 раз ($p = 0,0013$, 95% ДИ = 1,958-15,965).

Таблица 26. - Упрощенная модель регрессионного анализа

Оцениваемый параметр	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента регрессии	p
Точка пересечения	-5,3395	0,4251	<0,0001
Возраст	0,0360	0,00620	<0,0001
Среднее отношения инфузионного объема к площади поверхности тела	-0,1176	0,0427	0,0059
Среднее отношения инфузионного объема к индексу массы тела	1,7213	0,5353	0,0013

Предсказательная сила упрощенной модели по сравнению с логистической регрессией с пошаговым отбором переменных (предсказательная сила 0,728) была несколько ниже 0,631 (ДИ 0,644-0,616), но достоверно отличалась от пограничного значения отсутствия предсказательной способности (0,5).

Пограничное значение индекса, определяющего группу, к которой будет относиться тот или иной пациент, равно -3,1313. При меньшем значении индекса пациент будет относиться к группе пациентов с большей вероятностью выжить и, наоборот. Чувствительность метода составила 55,8%, специфичность 66,0%. Отношение шансов, показывавшее, во сколько раз повышается вероятность правильного предсказания, составило 2,45, (95% ДИ = 1,82-3,31).

Для окончательного анализа информативность всех проанализированных выше критериев и подходов была сведена воедино и проанализирована на основе изучения чувствительности, специфичности и индекса Йодена (Youden, сумма чувствительности и специфичности за вычетом 100). Индекс Йодена, который включает в себя и чувствительность и специфичность и отражает сбалансированный прогноз, имел максимальное значение индекса, рассчитанного на основе сложной логистической регрессии с изменениями (34,1) и индекса, рассчитанного по упрощенной логистической модели (21,8). Полученные результаты приведены в таблице 27.

Таблица 27. - Чувствительность и специфичность нормализованных показателей

Оцениваемые показатели	Чувствительность Se	Специфичность Sp	Отношение шансов OR (95%ДИ)	Индекс Youden
Индекс по ЛР с изменениями	47,0	87,1	5,97 (4,41-8,10)	34,1
Индекс по ЛР	55,8	66,0	2,45 (1,82-3,31)	21,8
Медиана отношения инфузионного объема к площади поверхности тела	37,2	75,5	1,82 (1,34-2,48)	12,7
Медиана отношения конвекционного объема к площади поверхности тела	61,8	50,5	1,65 (1,21-2,23)	12,2
Среднее отношение конвекционного объема к площади поверхности тела	36,1	75,5	1,73 (1,27-2,36)	11,6
Среднее отношение инфузионного объема к площади поверхности тела	35,0	75,4	1,65 (1,21-2,25)	10,4
Медиана отношения инфузионного объема к общему объему воды в организме	34,0	75,3	1,57 (1,13-2,19)	9,3
Среднее отношение инфузионного объема к общему объему воды в организме	33,3	75,3	1,53 (1,09-2,13)	8,6

Следующие пороговые величины обеспечивали приведенные в таблице 27 показатели:

- Медиана отношения IV/BSA, $p < 0,0001$. Пороговое значение по первому квартилю составило 11,79; (Se 37,2, Sp 75,5), OR 1,82 (1,34-2,48). Индекс Йодена 12,7;
- Медиана отношения CV/BSA, $p < 0,0004$, которая по второму квартилю составила 14,24 л/ м²; (Se 61,75, Sp 50,48), OR 1,65 (1,21-2,23). Индекс Йодена 12,2;
- Медиана отношения IV/TBW медиана, $p < 0,032$, которая составила 0,59 по первому квартилю; (Se 34, Sp 75,3), OR 1,57 (1,13-2,19). Индекс Йодена 9,3;

По средним величинам анализ показал наибольшую ассоциацию числа умерших пациентов с:

- нормализованным отношением CV/BSA по первому квартилю 13,07 л/ м², $p < 0,0002$; (Se 36,1, Sp 75,5), OR 1,73 (1,27-2,36). Индекс Йодена 11,6;
- нормализованным отношением IV/BSA 11,8 л/ м² по первому квартилю, $p < 0,0002$; (Se 35,0, Sp 75,4), OR 1,65 (1,21-2,25). Индекс Йодена 10,4;
- нормализованным отношением IV/TBW, $p < 0,045$. Пороговое значение этого показателя по первому квартилю 0,59 л; (Se 33,3, Sp 75,3), OR 1,53 (1,09-2,13). Индекс Йодена 8,6.

Таким образом, исследование показало, что шансы выжить среди пациентов с установленными объемами замещения выше определенных пороговых величин в 1,53-1,82 раза выше, чем среди пациентов с более низкими значениями объема замещения. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% доверительный интервал не включает 1, причем значения его нижней и верхней границ больше 1. Это утверждение верно для всех вышеперечисленных нормализованных показателей, но наиболее статистически значимыми величинами были отношение IV/BSA (Индекс Йодена 12,7) и отношение CV/ BSA (Индекс Йодена 12,2).

ВЫВОДЫ

1. Немодифицируемыми факторами риска смерти у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение методом гемодиализации онлайн, являются: мужской пол (в группе умерших – 62,2% и в группе живых – 54%; $p=0,0024$); более старший возраст по сравнению с группой живых пациентов ($58,8 \pm 12,1$ и $53,4 \pm 13,6$, соответственно; $p < 0,0001$); наличие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца: среди умерших – 26,5%, среди живых – 16,3%; $p < 0,0001$; сердечная недостаточность – 25,4% среди умерших и 19,5% среди живых; $p < 0,0065$; сахарный диабет – 19,5% среди умерших и 12,6% среди живых; $p < 0,0002$)
2. Потенциально модифицируемыми факторами риска смерти у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение методом гемодиализации онлайн достоверно являются ($p < 0,0001$):
 - более низкая масса тела (умершие - $71,7 \pm 16,5$ кг, живые - $75,2 \pm 17,5$ кг)
 - более низкий индекс массы тела (умершие – $25,5 \pm 5,7$ кг/м², живые – $26,7 \pm 5,7$ кг/м²)
 - меньшее значение эффективного недельного диализного времени (умершие – $731,6 \pm 372,2$ мин, живые – $784,2 \pm 140,2$ мин)
 - меньшее значение инфузионного объема (умершие - $23,0 \pm 4,7$ л, живые - $24,6 \pm 4,3$ л)
 - меньшее значение конвекционного объема (умершие пациенты - $25,3 \pm 5,0$ л, живые - $27,0 \pm 4,4$ л)
 - меньшая доза диализа по Kt/V (умершие - 1,6, живые - 1,7)
 - более высокий уровень кальциемии (умершие - $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л, живые - $2,2 \pm 0,2$ ммоль/л)
 - ниже уровень альбуминемии (умершие - $38,7 \pm 4,3$ г/л, живые - $40,6 \pm 3,2$ г/л)
 - более низкий уровень гемоглобина (умершие - $105,6 \pm 17,9$ г/л, живые - $110,4 \pm 14,9$ г/л)
 - более высокие уровни β 2-микроглобулина (умершие $25,2 \pm 8,1$ г/л, живые - $23,8 \pm 7,0$ г/л)
 - более высокие уровень C-реактивного белка (умершие - $19,7 \pm 43,3$ г/л, живые - $7,8 \pm 15,7$ г/л)

3. Выявленные пороговые значения нормализованных показателей отношения инфузионного объема замещения по площади поверхности тела и конвекционного объема по площади поверхности тела в первую очередь определяют риск летальности в популяции диализных пациентов, получающих лечение методом гемодиализа онлайн:

- инфузионный объем / индекс массы тела (IV/BSA, ml) - 11,79 л / м² (p <0,0001)
- конвекционный объем / индекс массы тела (CV/BSA, ml) - 14,24 л / м² (p <0,0004)

4. Эти параметры обладают высоким влиянием на возникновение риска летального или, наоборот, благоприятного исхода, поскольку:

- уменьшение среднего отношения инфузионного объема к площади поверхности тела всего лишь на 1 единицу может приводить к повышению смертности в 1,5 раза;

- изменение квадрата индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела - всего на 1 единицу может уменьшать риск смертельных исходов на 41%;

- изменение индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела - всего на 0,01 единицу может снижать вероятность смертельного исхода на 6,5%

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При назначении гемодиализа онлайн врачам отделений гемодиализа рекомендуется применять в клинической практике индивидуальные объемы инфузионного и конвекционного замещения, рассчитанные с учетом следующих выявленных пороговых значений нормализованных отношений:

- нормализованное отношение инфузионного объема замещения к площади поверхности тела (IV/BSA), пороговое значение не менее 11,79 л/м²;
- нормализованное отношение конвекционного объема замещения к площади поверхности тела (CV/BSA), пороговое значение не менее 14,24 л/м².

2. Инфузионный и конвекционный объемы замещения, нормализованные по площади поверхности тела, индексу массы тела и другим антропометрическим параметрам диализных пациентов позволяют адекватно индивидуализировать для них целевые объемные показатели замещающих растворов при выполнении ГДФ с целью снижения риска летальности

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Заря, Я.В.** Факторы риска неблагоприятного исхода у больных с ХБП 5Д, получающих гемо-диализацию on-line. Когортное исследование / Я.В.Заря, К.Я. Гуревич, С.Л. Плавинский // Нефрология и диализ. – М., 2019. - №4. – С. 497-517.

2. Luca, Neri Practice Patterns and Outcomes of Online Hemodiafiltration: A Real-World Evidence Study in a Russian Dialysis Network / K. Gurevich, Y.Zarya, S. Plavinskii, F. Bellocchio, S.Stuard, C.Barbieri, B. Canaud // Blood Purification.-2021.-№3.-P.309-318.

3. **Заря, Я.В.** История и современное состояние методик гемодиализа и гемодиализации. Обзор литературы / Я.В. Заря, К.Я. Гуревич // Нефрология и диализ. – М.,2020. -№1. -С.32-48.

4. **Кислый, П.Н.** Факторы риска развития тяжелой гипокальциемии после паратиреоидэктомии по поводу вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на диализе / П.Н.Кислый, Е.В.Паршина, А.Б. Зулкарнаев, А.Д.Толкач, С.С.Михайлова, Р.А.Черников, **Я.В. Заря** // Нефрология. – М., 2021. -№3. - С.23-30.

5. **Останкова, Ю.В.** Характеристика связанных с HBsAg-негативной формой заболевания мутаций вируса гепатита У пациентов гемодиализных центров / Ю.В.Останкова, Е.Н. Серикова, А.В. Семенов, М.Д. Банцевич, Е.Б. Зуева, С.Б. Филипович - Вигньевич, Г.В. Васильева, **Я.В. Заря**, М.А. Сайтгалина, А.Р. Иванова, А.С. Жабасова, А.А. Тотолян // Проблемы особо опасных инфекций. -М., 2021. - №4.- С. 96-104.

6. **Лапшина, С.Е.** Особенности хирургического лечения пациентов с ожирением и хронической болезнью почек / С.Е. Лапшина, А.Е. Неймарк, И.Н. Данилов, М.А. Салов,

Я.В. Заря, Д.И. Василевский // Московский хирургический журнал. -М., 2022. -№ 3. -С. 96-105.

7. Заря, Я.В. Эффективность гемодиализа on-line при хронической болезни почек: факторы риска и совершенствование оценки показателей выведения жидкости / Я.В.Заря, К.Я. Гуревич, С.Л. Плавинский // Нефрология. -М.-2022. -№1. -С.57- 68.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГДФ-ol - онлайн-гемодиализация
 ЗПТ - заместительная почечная терапия
 ИБС - ишемическая болезнь сердца
 МВ - молекулярный вес
 ОПН - острая почечная недостаточность
 РДО - Российское Диализное Общество
 рЭПО - рекомбинантный эритропоэтин
 СД - сахарный диабет
 СН – сердечная недостаточность
 ТМД - трансмембранное давление
 ТХБП – терминальная стадия хронической болезни почек
 УФ - ультрафильтрация
 ФФ - Фильтрационная фракция
 ХПН - хроническая почечная недостаточность
 ЦНС - центральная нервная система
 ЭХОКГ - эхокардиография
 BMI (Body Mass Index) - индекс массы тела
 BSA (Body Surface Area) - площадь поверхности тела, м²
 CV (Convective Volume) - конвекционный объем, л
 ERA-EDTA - European Renal Association European Dialysis and Transplantation Association
 EUDIAL рабочая группа European Dialysis
 FMC- «Fresenius Medical Care».
 IV (Infusion Volume) – инфузионный объем, л
 Kt/V коэффициент очищения, оцененный по OCM (Online Clearance Monitor)
 TBW (Total Body Water) - Объем общей воды организма, л
 V Urea BCM - объем распределения мочевины, л

Благодарность. Автор выражает сердечную благодарность своим учителям - научным консультантам: д.м.н., профессору **К.Я. Гуревичу** и профессору кафедры педагогики, философии и права **С.Л. Плавинскому** за великое счастье трудиться в науке вместе с ними и за неоценимую помощь при подготовке к защите данного диссертационного исследования.