

РЕКОМЕНДОВАНО  
Наказом МОЗ України  
від «23» листопада 2011р. № 816

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ДІАЛІЗНОЇ ТЕРАПІЇ  
У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ  
НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ГОСТРИМ  
ОТРУЄННЯМ РЕЧОВИНАМИ  
НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ**

**Адаптована клінічна настанова,  
заснована на доказах**

**Третинна медична допомога**

**2011 рік**

### **Робоча група з розробки настанов**

- Шейман Б.С. д.мед.н., ст.н.с., Головний токсиколог МОЗ України, провідний н.с. ДУ «Інститут нефрології АМН України», завідувачий Українським центром дитячої токсикології, інтенсивної та еферентної терапії НДСЛ «Охматдит» МОЗ України (голова робочої групи)
- Колесник М.О д.мед.н., професор, директор ДУ «Інститут нефрології АМН України», Головний нефролог МОЗ України.
- Багдасарова І.В д.мед.н., професор, Головний дитячий нефролог МОЗ України, керівник відділу дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології АМН України»
- Постернак Г.І. д.мед.н., зав. каф. анестезіології, реаніматології та невідкладних станів ДМУ м. Луганськ.
- Дубініна Т.Ю. головний спеціаліст Департаменту дитинства материнства та санаторного забезпечення МОЗ України.
- Законь К.М зав. відділенням інтенсивної нефрології державної установи «Інститут нефрології АМН України»
- Волошина Н.О. к.мед.н., доц. каф. анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О.Богомольця.
- Кулизький М.В. к.мед.н., провідний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології АМН України».
- Русин О.І. завідувача відділенням хронічного гемодіалізу центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів ОКЛ м. Львів
- Легун О.М. завідувачий відділенням інтенсивної терапії та екстракорпоральних методів детоксикації ОКЛ м. І. Франківськ
- Холодов Д.О. завідувачий відділенням хронічного гемодіалізу РЗ «Клінічна лікарня ім. М.О.Семашко» АР Крим, м. Сімферополь
- Суслова Г.Д. к. мед. н., провідний науковий співробітник відділу дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології АМН України» (секретар робочої групи)

### **Методичний супровід**

- Степаненко А.В. консультант ДП «Державний експертний центр», радник Міністра охорони здоров'я, д.мед.н, професор
- Ліщишина О.М. директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України.
- Грищенко М.А. заступник начальника відділу моніторингу індикаторів якості медичної допомоги та інформаційних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України

### **Рецензенти:**

- Лісовий В.М ректор Харківського НМУ МОЗ України, кафедри урології та нефрології д.мед.н., професор
- Красюк Е.К. к.мед.н., директор КМНПЦНтаГ

### **Переклад:**

**Перегляд у 2013 р.**

## **ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У НАСТАНОВАХ:**

ГД – гемодіаліз  
ПД – перитонеальний діаліз  
ЕК – екстракорпоральний контур  
ОЦК – об'єм циркулюючої крові  
ХХН – хронічна хвороба нирок  
ЦВК – центральний венозний катетер  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації  
ЕКР – еквівалент ниркового кліренсу сечовини  
eKt/V – доза діалізу  
INR – міжнародне нормалізоване співвідношення  
ГПН – гостре пошкодження нирок  
ГНН – гостра ниркова недостатність  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт  
ЗНТ – замісна ниркова терапія  
АВП – артеріовенозний протез  
СП – судинний протез  
АВФ – артеріовенозна фістула  
СМ – середньо молекулярні сполуки  
НМГ – низькомолекулярні гепарини  
АПД – апаратний перитонеальний діаліз  
ПАПД - постійний амбулаторний перитонеальний діаліз  
ППД – приливний перитонеальний діаліз  
РЕТ-тест - тест перитонеальної рівноваги  
ПЦПД- постійний циклічний перитонеальний діаліз  
НПД - нічний інтермітуючий перитонеальний діаліз  
ЗФН – залишкова функція нирок  
Scr - рівень креатиніну сироватки  
Cl Cr – кліренс креатиніну

### ТАБЛИЦЯ УЗАГАЛЬНЕННЯ ВІДБОРУ ДАНИХ

Бази даних	Клінічні настанови/Публікації
European Renal Best Practice	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1), 2002 (оновлено 2006).</li> <li>2. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 2), 2007; Nephrol Dial Transplant 22 [Suppl 2]/</li> </ol>
Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations, 2006 Updates Hemodialysis Adequacy.</li> <li>2. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients, 2005 Apr. NGC:004281.</li> <li>3. K/DOQI Clinical Practice. Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease, 2004.</li> </ol>
National Guideline Clearinghouse	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anaemia management in chronic kidney disease. A national clinical guideline for management in adults and children, 2006.</li> <li>2. Water quality for haemodialysis, 2005.</li> </ol>
The Renal Association - Clinical Practice Guidelines	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Department of Health. Improving nutritional care: a joint action plan from the Department of Health and Nutrition Summit stakeholders, 2007.</li> <li>2. Summary of clinical practice guidelines for vascular access for haemodialysis, 2010.</li> </ol>
Canadian Society of Nephrology Guidelines	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemodialysis Clinical Practice Guidelines for the Canadian Society of Nephrology, 2006.</li> </ol>
Kidney Disease Improving Global Outcome	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. KDIGO Guideline for Chronic Kidney Disease -Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD), 2009</li> </ol>
Guidelines on the Management of Acute and Chronic Peritoneal Dialysis	Renal Unit Royal Hospital for Sick Children Glasgow. For use across the Scottish Paediatric Renal and Urology Network. The Peritoneal Dialysis Working Group Authorised by: Renal Clinicians Group Issue Date: 1.10.2010

### ШКАЛА ГРАДАЦІЙ СИЛИ НАСТАНОВ (KDOQI, 2007)

Градація	Сила настанов
A	Високий рівень вірогідності, дані отримані в результаті виконання декількох рандомізованих клінічних досліджень та збігаються з результатами систематичних оглядів.
B	Помірна вірогідність, дані отримані в результаті декількох незалежних клінічних досліджень, але нерандомізованих або є екстраполяцією досліджень I рівня доказовості.
C	Обмежена вірогідність, дані отримані в результаті неконтрольованих досліджень, консенсусу фахівців, або є екстраполяцією досліджень II або III рівнів доказовості.
D	Вірогідні наукові докази відсутні (рандомізовані клінічні дослідження не проводилися), рекомендації є точкою зору експертів.

Використання настанов передбачається у практичній діяльності лікарів дитячих нефрологів, дитячих анестезіологів, спеціалістів в галузі клінічної токсикології та інтенсивній терапії.

## ЗМІСТ

### **I. Загальна частина.**

1. Дослідження функцій нирок та визначення показів та протипоказів до початку діалізної терапії.
  - 1.1. Кількісна оцінка функції нирок.
  - 1.2. Визначення рівню ШКФ.
  - 1.3. Переддіалізна підготовка.
  - 1.4. Початок діалізної терапії.
2. Вибір методу замісної ниркової терапії.

### **II. Замісна ниркова терапія у дітей з хронічною хворобою нирок.**

1. Замісна ниркова терапія з використанням методу гемодіалізу.
  - 1.1. Судинний доступ.
  - 1.2. Екстракорпоральний контур (ЕК) для гемодіалізу.
  - 1.3. Критерії адекватності гемодіалізу.
  - 1.4. Кількісне визначення дози діалізу.
  - 1.5. Програма гемодіалізу.
  - 1.6. Визначення залишкової функції нирок при ГД.
  - 1.7. Біосумісність мембран.
  - 1.8. Антикоагуляційна терапія на гемодіалізі та профілактика тромбоутворення.
  - 1.9. Чистота діалізних розчинів.
  - 1.10. Профілактика інфекційних ускладнень.
  - 1.11. Профілактика та лікування гепатитів В,С та ВІЛ-інфекції.
2. Замісна ниркова терапія з використанням методу перитонеального діалізу.
  - 2.1. Покази до переведу дитини з гемодіалізу на перитонеальний діаліз.
  - 2.2. Покази до переведу дитини з ПД на гемодіаліз.
  - 2.3. Протипокази щодо вибору перитонеального діалізу.
  - 2.4. Вибір катетера для перитонеального діалізу.
  - 2.5. Перитонеальний доступ.

- 2.6. Початковий період догляду за перитонеальним катетером.
- 2.7. Визначення модальності та параметрів процедури перитонеального діалізу.
- 2.8. Вибір та оптимізація режимів процедури перитонеального діалізу для досягнення цільових кліренсів.
- 2.9. Вимірювання дози перитонеального діалізу.
- 2.10. Керування водним та метаболічним балансом під час перитонеального діалізу.
- 2.11. Критерії адекватності перитонеального діалізу.

### **III. Замісна ниркова терапія у дітей з гострим пошкодженням нирок.**

1. Загальна частина.
  - 1.1. Дослідження функцій нирок та визначення наявності і ступеня важкості проявів гострого пошкодження нирок
  - 1.2. Визначення показів до початку діалізної терапії.
  - 1.3. Вибір методу замісної ниркової терапії.
2. Замісна ниркова терапія з використанням методу гемодіалізу.
  - 2.1. Особливості проведення гемодіалізу у дітей з ГПН.
  - 2.2. Судинний доступ.
  - 2.3. Програма та доза гемодіалізу.
  - 2.4. Антикоагуляційна терапія під час гемодіалізу та профілактика тромбоутворення.
3. Замісна ниркова терапія з використанням методу перитонеального діалізу.
  - 3.1. Вибір перитонеального катетера для діалізу.
  - 3.2. Вибір методики перитонеального діалізу.
  - 3.3. Критерії адекватності перитонеального діалізу.
  - 3.4. Управління водним балансом під час перитонеального діалізу.

# КЛЮЧОВІ НАСТАНОВИ

## I. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА.

### 1. Дослідження функцій нирок та визначення показів та протипоказів до початку діалісної терапії.

#### 1.1. Кількісна оцінка функції нирок.

##### Рекомендація 1.1.1 (рівень доказовості: A)

Функція нирок не повинна оцінюватись тільки шляхом вимірювання сечовини та креатиніну крові [96, 118, 133, 138, 166, 167, 168, 170, 175, 176, 177, 185].

##### Рекомендація 1.1.2 (рівень доказовості: A)

Формула Кокрофта і Гаулта або графіки зворотних значень креатиніну не повинні використовуватись при визначенні ШКФ менше 30 мл/хв. або для визначення необхідності діалізу.

##### Рекомендація 1.1.3 (рівень доказовості: C)

Для забезпечення своєчасного скерування пацієнтів з нирковою недостатністю функцію нирок доцільно відображати у вигляді еквівалента ШКФ (мл/хв./1,73м<sup>2</sup>).

### Коментарі робочої групи:

#### Референтні рівні ШКФ у дітей

Вік дитини	Стать дитини	ШКФ (мл/хв.; M±m)
1 тижд.	ч ; ж	40,6±14,8
2-8 тижд.	ч ; ж	65,8±24,8
>8 тижд.	ч ; ж	95,7±21,7
2-12 рок.	ч ; ж	133,0±27,0
13-21 рок.	ч	140,0±30,0
13-21 рок.	ж	126,0±22,0

ч – чоловіча стать;

ж – жіноча стать.

#### 1.2. Визначення рівню ШКФ.

##### Рекомендація 1.2.1 (рівень доказовості: C)

ШКФ повинна бути оцінена тільки за допомогою методів, що підходять для пацієнтів із вираженою нирковою недостатністю [486,497, 1830].

### **Рекомендація 1.2.2** *(рівень доказовості: C)*

Методом вибору є визначення ШКФ за кліренсом сечовини та креатиніну.

Креатинін краще обраховувати із добової сечі та співвідносити до площі поверхні тіла (1,73 м<sup>2</sup>).

### **Рекомендація 1.2.3** *(рівень доказовості: B)*

Для дітей старшої вікової групи та дорослих переважно використовують MDRD формулу.

### **Рекомендація 1.2.4** *(рівень доказовості: C)*

Методики з індикатором (іоксенолом, іоталаматом, ЕДТА, інуліном).

### **Рекомендація 1.2.5**

Кліренс креатиніну можна визначити після перорального прийому циметидину.

### **Рекомендація 1.2.6** *(рівень доказовості: B)*

Для сприяння стандартизації оцінки функції нирок при вираженій нирковій недостатності методами вибору оцінки ШКФ є MDRD формула (для дітей старшої вікової групи та дорослих) [140].

### **Рекомендація 1.2.7** *(рівень доказовості: B)*

Для сприяння стандартизації оцінки функції нирок при вираженій нирковій недостатності методами вибору оцінки ШКФ є середній кліренс сечовини та креатиніну, який вираховують із добової сечі, та нормалізують до площі поверхні тіла 1,73 м<sup>2</sup>.

### **Рекомендація 1.2.8** *(рівень доказовості: B)*

Для визначення площі поверхні тіла краще використовувати метод Gehan і George.

### **Рекомендація 1.2.9** *(рівень доказовості: C)*

Для сприяння виявлення та вчасного скерування пацієнтів із нирковою недостатністю необхідно визначати ШКФ, використовуючи MDRD формулу (для дітей старшої вікової групи та дорослих).

### **Рекомендація 1.2.10** *(рівень доказовості: C)*



Пацієнти, в яких ШКФ знижена до 30 мл/хв. та знижується незважаючи на лікування, повинні бути під наглядом дитячого нефролога і готуватися до замісної ниркової терапії [51, 130, 149].

### Коментарі робочої групи:

- a. Лікарський засіб Циметидин станом на 01.09.2010 на території України не зареєстрований.
- b. Рівень сироваткового креатиніну у пацієнтів з хронічною хворобою нирок III-V ст. не може бути індикатором прогресування ниркової недостатності, оскільки залежить від втрати м'язової маси з віком, статі, харчування, фізичної активності хворого, тощо. Розрахунок ШКФ за формулою MDRD вже скорегований на поверхню тіла та не потребує визначення ваги пацієнта.
- c. Рівні ШКФ 30-15 мл/хв./1,7м<sup>2</sup> свідчить про наявність компенсованої або субкомпенсованої ниркової недостатності.
- d. Рівень ШКФ <15 мл/хв./1,7м<sup>2</sup> свідчить про наявність декомпенсованої ниркової недостатності.
- e. Формули для розрахунку ШКФ:

Формула Шварца:

$$\frac{0,0484 * \text{ріст (см)}}{\text{креатинін плазми (ммоль/л)}} \quad (1)$$

Застосовується для визначення ШКФ у дітей молодшої та середньої вікової групи.

$$\frac{0,0616 * \text{ріст (см)}}{\text{креатинін плазми (ммоль/л)}} \quad (2)$$

Застосовується для визначення ШКФ у дітей старшої вікової групи.

$$\frac{k * \text{ріст (см)}}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)} * 0,0113} \quad (3)$$

k – віковий коефіцієнт перерахунку:

0,33 – недоношені новонароджені та діти віком до 2 років;

0,45 – доношені новонароджені та діти віком до 2 років;

0,55 – діти віком 2–14 років;

0,55 – дівчата > 14 років;

0,70 – хлопчики > 14 років.

MDRD формула:

$$32788 * [\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}]^{-1,154} * \text{вік}^{-0,203} * 0,742 \quad (4)$$

Застосовується для визначення ШКФ у дівчат старшої вікової групи та жінок.

Формула Кокрофта-Голта:

$$\frac{1,228 * [140 - \text{вік}] * \text{вагу (кг)} * 0,85}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}} \quad (5)$$

Застосовується для визначення ШКФ у дівчат старшої вікової групи та жінок.

Модифікована формула Кокрофта-Голта:

$$\frac{[140 - \text{вік}] * \text{вага (кг)} * 10,05}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}} \quad (6)$$

Застосовується для визначення ШКФ у дівчат старшої вікової групи та жінок.

$$\frac{[140 - \text{вік}] * \text{вагу (кг)} * 10,23}{\text{(креатинін плазми (мкмоль/л))}} \quad (7)$$

Застосовується для визначення ШКФ у хлопчиків старшої вікової групи та чоловіків.

f. Формули для визначення площі поверхні тіла:

$$S = (4M + 7)/(M + 90) \quad (8)$$

M – вага тіла (кг)

S – площа поверхні (м<sup>2</sup>)

$$M^{0,425} * L^{0,725} * 71,84 * 0,0001 \quad (9)$$

M – вага тіла (кг)

L – ріст (см)

Формула Gehan і George:

$$0,0235 * m^{0,51456} * L^{0,42246} \quad (10)$$

m – вага тіла (кг)

L – ріст (см)

Формула Dubois і Dubois:

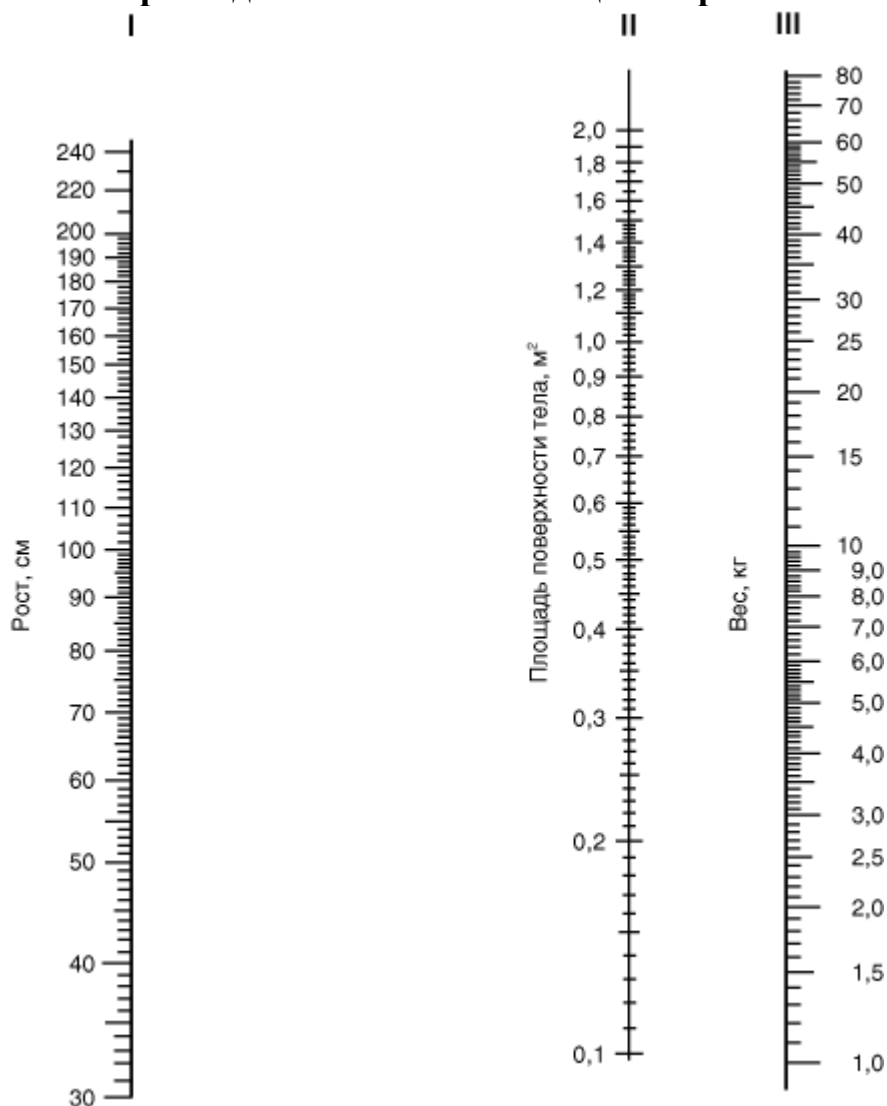
$$BSA = 0,007184 * m^{0,425}(\text{кг}) * L^{0,725} \quad (11)$$

m – вага тіла (кг);

L – ріст (см);

BSA – площа поверхні тіла (м<sup>2</sup>).

### Номограма для визначення площі поверхні тіла:



g. Формули для визначення загального об'єму води тіла:

Формула Watson:

$$V(\text{л}) = 2,447 + 0,3362 * \text{Вага (кг)} + 0,1074 * \text{Ріст (см)} - 0,09516 * \text{Вік (років)} \quad (12)$$

Для чоловіків; V – об'єм води в літрах.

$$V(\text{л}) = -2,097 + 0,2466 * \text{Вага (кг)} + 0,1069 * \text{Ріст (см)} \quad (13)$$

Для жінок; V – об'єм води в літрах.

Формула Hume:

$$V(\text{л}) = -14,012934 + 0,296785 * \text{Вага (кг)} + 0,192786 * \text{Ріст (см)} \quad (14)$$

Для чоловіків; V – об'єм води в літрах.

$$V(\text{л}) = -35,270121 + 0,183809 * \text{Вага (кг)} + 0,344547 * \text{Ріст (см)} \quad (15)$$

Для жінок; V – об'єм води в літрах.

Формула Mellits-Cheek:

$$V(\text{л}) = -1,927 + 0,465 * \text{Вага (кг)} + 0,045 * \text{Ріст (см)} \quad (16)$$

Для хлопчиків менше 132,7 см на зріст: V – об'єм води в літрах.

$$V(\text{л}) = -21,993 + 0,406 * \text{Вага (кг)} + 0,209 * \text{Ріст (см)} \quad (17)$$

Для хлопчиків більше 132,7 см на зріст: V – об’єм води в літрах.

$$V(\text{л}) = 0,076 + 0,507 * \text{Вага (кг)} + 0,013 * \text{Ріст (см)} \quad (18)$$

Для дівчат менше 110,8 см на зріст: V – об’єм води в літрах.

$$V(\text{л}) = -10,313 + 0,252 * \text{Вага (кг)} + 0,154 * \text{Ріст (см)} \quad (19)$$

Для дівчат більше 110,8 см на зріст: V – об’єм води в літрах.

### **1.3. Переддіалізна підготовка.**

#### **Рекомендація 1.3.1 (рівень доказовості: C)**

Вибір місця проведення діалізу (наприклад дім чи лікарня) та методу лікування (наприклад гемодіаліз, постійний амбулаторний перитонеальний діаліз, підготовка до трансплантації).

#### **Рекомендація 1.3.2 (рівень доказовості: C)**

Вибір методу лікування повинен відбуватись за участю дітей-пацієнтів, їх родини та персоналу відділень ЛПЗ, де планується проведення діалізу. Цей процес може потребувати залучення консультантів та соціальних працівників.

#### **Рекомендація 1.3.3 (рівень доказовості: B)**

Своєчасне формування відповідного доступу для діалісної терапії.

#### **Рекомендація 1.3.4 (рівень доказовості: D)**

Визначення показів до вакцинації від гепатиту. Ефективність повинна визначатись регулярно.

### **Коментарі робочої групи:**

- a. Судинний доступ у дитини формується незалежно від наступного вибору методу діалісної терапії.

### **1.4. Початок діалісної терапії.**

#### **Рекомендація 1.4.1 (рівень доказовості: C)**

При зниженні ШКФ до 15 мл/хв. (відносні покази) та наявності одного чи більше із перелічених ознак: симптоми уремії, гіпергідратації, гіперкаліємії або артеріальної гіпертензії, що не піддаються контролю, прогресивному погіршенні харчового статусу [155, 24].

#### **Рекомендація 1.4.2 (рівень доказовості: C)**

При зниженні ШКФ до 6 мл/хв./1.73м<sup>2</sup> (абсолютні покази).

**Рекомендація 1.4.3** (рівень доказовості: D)

Рівень калію в сироватці крові >6,5 ммоль/л (абсолютні покази).

**Рекомендація 1.4.4** (рівень доказовості: C)

У пацієнтів високого ризику, наприклад при цукровому діабеті, віддають перевагу більш ранньому початку діалісної терапії [95].

**Коментарі робочої групи:**

- а. Клінічні критерії до початку діалісної терапії у хворих з проявами уремії:
- неспроможність підтримки життєво важливих функцій (серцево-судинна, дихальна, нервова) методами консервативної терапії;
  - рецидивуючі носові та ШКТ кровотечі уремічного походження;
  - дисфункції ШКТ уремічного походження, які роблять неможливим забезпечення ентерального харчування;
  - дизметаболічна, токсико-гіпоксична енцефалопатія уремічного походження.

**2. Вибір методу замісної ниркової терапії.**

**Рекомендація 2.1** (рівень доказовості: D)

**Критерії переважного вибору методу ЗНТ**

<b>Переважно гемодіаліз</b>	<b>Переважно перитонеальний діаліз</b>
Вік дитини більше 6 років	Вік дитини менше 6 років
Наявність патологічних процесів у черевній порожнині	Відсутність патологічних процесів у черевній порожнині.
Наявність порушень в системах життєзабезпечення ( набряк мозку, набряк легенів, тощо)	Відсутність порушень в системах життєзабезпечення ( набряк мозку, набряк легенів, тощо).
Відсутність геморагічного синдрому	Наявність геморагічного синдрому
Можливості (анатомічні та технічні) у забезпеченні судинного доступу	Складності у забезпеченні судинного доступу.
Відсутність загрозливих для життя реакцій, що виникають під час проведення гемодіалізу	Загрозливі для життя реакції, що виникають під час проведення гемодіалізу.
Наявність прогнозованого забезпечення витратними матеріалами	Наявність прогнозованого забезпечення витратними матеріалами.
	Виразні серцево-судинні дисфункції.
	Захворювання сполучної тканини.

	Цукровий діабет.
	Віддаленість місця проживання хворого від діалізного центру.
	Переваги у лікуванні в домашніх умовах.

### **Рекомендація 2.2 (рівень доказовості: D)**

#### **Переваги та недоліки перитонеального діалізу**

<b>Переваги</b>	<b>Недоліки</b>
Може застосовуватися на будь-якому рівні надання медичної допомоги.	Не забезпечує швидку та достатню «кількість діалізу» у дітей з супутніми гострими загрозливими до життя станами (набряк легень, гіперкаліємія, тощо)
Мінімальний ризик виникнення синдрому “порушеної рівноваги”.	Перитоніт, як найчастіше можливе ускладнення методики, може бути фатальним.
Мінімальний рівень кардіо-васкулярного стресу.	
Не потрібні судинного доступу та антикоагуляційної терапії.	
Вуглеводи діалізуючого розчину є додатковим джерелом калорій	
Може застосовуватися у новонароджених з вагою > 1000 г.	

#### **Коментарі робочої групи:**

- a. За умов відсутності медичних показів до вибору методу замісної ниркової терапії, пріоритетне рішення щодо вибору належить батькам (або опікунам) дитини.

## II. ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК.

### 1. Замісна ниркова терапія з використанням методу гемодіалізу.

#### 1.1. Судинний доступ.

##### **Рекомендація 1.1.1** *(рівень доказовості: D)*

Кожна дитина з хронічною нирковою недостатністю, яку планують лікувати гемодіалізом повинна починати діаліз з вже функціонуючим судинним доступом.

##### **Рекомендація 1.1.2** *(рівень доказовості: D)*

Дитина, яку планують лікувати гемодіалізом, при досягненні IV ст. ХХН (гломерулярна фільтрація (ШКФ)<30 мл/хв.) або раніше у випадку швидкого прогресування захворювання нирок, або ж за наявності таких станів, як цукровий діабет або інші захворювання периферичних судин, повинна бути скерована до дитячого судинного хірурга для формування судинного доступу.

##### **Рекомендація 1.1.3** *(рівень доказовості: D)*

Перед формуванням судинного доступу необхідно клінічно оцінити артерії та вени верхніх кінцівок, виконати ультрасонографічне дослідження.

##### **Рекомендація 1.1.4** *(рівень доказовості: A)*

Судинний доступ повинен забезпечувати достатній потік крові для проведення адекватного гемодіалізу.

##### **Рекомендація 1.1.5** *(рівень доказовості: D)*

Артеріовенозній фістулі слід віддавати перевагу у порівнянні з протезом, а протезу у порівнянні з катетером.

##### **Рекомендація 1.1.6** *(рівень доказовості: B)*

Нативну фістулу повинні пунктувати лише після адекватного її дозрівання.

##### **Рекомендація 1.1.7** *(рівень доказовості: A)*

Для об'єктивного моніторингу функціонування судинного доступу необхідно регулярно визначати швидкість потоку крові.

##### **Рекомендація 1.1.8** *(рівень доказовості: A)*

У випадку підозри на гемодинамічно значимий стеноз судинного доступу слід одразу виконати перкутанне або хірургічне втручання, безпосередньо перед яким виконується ультразвукове дослідження або ангіографія.

**Рекомендація 1.1.9** (рівень доказовості: D)

Для візуалізації артеріального притоку та венозного відтоку повинна бути виконана магнітно-резонансна ангіографія.

**Рекомендація 1.1.10** (рівень доказовості: A)

У випадку підозри на обструкцію центральної вени повинна бути виконана ангіографія судинного доступу та визначено венозний відтік.

**Рекомендація 1.1.11** (рівень доказовості: D)

Як на короткий час, так і для тривалого використання катетер повинен встановлюватись пункційним методом за Сельдингером, з формуванням підшкірного тунелю.

**Рекомендація 1.1.12** (рівень доказовості: A)

Встановлення центрального венозного катетеру (ЦВК) повинно проводитись під контролем ультрасонографії.

**Коментарі робочої групи:**

- a. Для дітей з вагою >20 кг рекомендовано перманентні доступи у вигляді артеріовенозної фістули (АВФ) або артеріовенозного протезу (АВП).
- b. Для дітей з вагою <20 кг рекомендовано накладання АВП.
- c. Артеріовенозну фістулу необхідно формувати за 4-6 міс. до очікуваного початку лікування ГД.
- d. Найкращим місцем її формування є нижня третина передпліччя.
- e. Судинний доступ для ГД повинен забезпечити необхідну швидкість потоку крові в екстракорпоральному контурі, яка, у відповідності до ваги дитини, звичайно становить 3-5 мл/кг/хв.
- f. Іноді для створення артеріовенозної фістули рекомендують проведення аутотрансплантації v. Saphena.



- g. Центральний венозний катетер встановлюється як останній варіант доступу у пацієнтів без постійного судинного доступу та за необхідності проведення гострого гемодіалізу.
- h. Нетунельовані катетери повинні використовуватись тільки у випадку крайньої необхідності та як найшвидше повинні бути замінені на тунельований катетер.
- i. Рентгенографія (грудної клітини або черевної порожнини) повинна виконуватись після постановки катетера для визначення розташування та можливих ускладнень.
- j. У немовлят встановлюють два одно просвітних катетери в різні судинні магістралі (доцільно використовувати пупкову артерію та вену).
- k. В новонароджених ГД можна виконувати за допомогою одно просвітних катетерів малого калібру.

### Орієнтовна таблиця розмірів судинних катетерів для гемодіалізу у дітей

Вага тіла (кг)	Специфікація катетеру
<5	3.5-5.0F (Umbilical artery catheter)
	5.0-8.5F (Umbilical vein catheter)
	5.0F (single lumen)
	7.0F (dual lumen)
5-15	7.0F (dual lumen)
16-30	9F (dual lumen)
30-40	9F (dual lumen)
	10F (dual lumen)
>40	10F (dual lumen)
	11.5-12.5F (dual lumen)

## 1.2. Екстракорпоральний контур для гемодіалізу.

### Рекомендація 1.2.1 (рівень доказовості: D)

Необхідно враховувати показники безпечного для дитини об'єму заповнення ЕК.

### Коментарі робочої групи:

- a. Загальний об'єм заповнення ЕК не повинен перевищувати 10 % вікового ОЦК дитини.

б. Кров'яні магістралі для новонароджених ємністю 40 мл можуть використовуватися у дітей з вагою до 15 кг.

### 1.3. Критерії адекватності гемодіалізу

#### Рекомендація 1.3.1 (рівень доказовості: B)

Величина однопулового показника – single-pool Kt/V (spKt/V), повинна бути отримана на основі формальної однопулової моделі сечовини із змінним об'ємом (spУКМ).

#### Рекомендація 1.3.2 (рівень доказовості: B)

Доза гемодіалізу:

$$eKt/V = sspKt/V - (0.63spKt/V/T) + 0,03 \quad (20)$$

У пацієнтів з артеріовенозним доступом.

$$eKt/V = spKt/V - (0.47x spKt/V/T) + 0,02 \quad (21)$$

У пацієнтів з венозним доступом (за відсутності серцево-легеневої рециркуляції)

Формула Daugirdas:

$$Kt/V = -Ln (R - 0,008*t) + (4 - 3,5*R)*UF/W \quad (22)$$

Ln – натуральний логарифм;

R – відношення постдіалісної до переддіалісної концентрації сечовини (або азоту сечовини – BUN);

t – тривалість діалізу в годинах;

UF – об'єм ультрафільтрації в літрах;

W- вага дитини після діалізу.

Формула Basile:

$$0,023*[(C_1-C_2)/C_1*100]-0.284 \quad (23)$$

Як альтернатива може використовуватись формула з натуральним логарифмом, що відрізняється більшою точністю визначення spKt/V:

$$spKt/V = -ln (Ct/Co - 0.008xT) + (4 - 3.5x Ct/Co) x dBW/BW \quad (24)$$

K - кліренс діалізатора (мл/хв.);

V-об'єм розподілу сечовини (мл);

T - тривалість сесії (в хв. та год., відповідно);

Co, Ct = концентрації сечовини (або BUN) на початку та в кінці сесії;

dBW= втрата ваги під час діалізу (кг);

BW= вага тіла після діалізу (кг)

#### Рекомендація 1.3.3 (рівень доказовості: B)

Мінімальною дозою ГД за сеанс при трьохразовому діалізі слід вважати [46, 1306, 2120]:

$$\text{Сечовина } eKt/V \geq 1.20 \text{ (sp } Kt/V \sim 1.4) \quad (25)$$

### **Коментарі робочої групи:**

- a. Оптимальною дозою  $Kt/V$  при трьохразовому гемодіалізу у дітей є рівень 0,9.
- b. Адекватний кліренс сечовини у дітей досягається при швидкості кровотоку не менше ніж 30-50 мл/хв.

## **1.4. Кількісне визначення дози діалізу.**

### **Рекомендація 1.4.1 (рівень доказовості: B)**

$\beta$ 2-мікроглобулін є за своєю кінетикою типовим представником інших середніх молекули (СМ) та пептидів з такою ж масою, та може бути використаний як маркер таких молекул.

### **Рекомендація 1.4.2 (рівень доказовості: B)**

Для збільшення видалення СМ слід застосовувати синтетичні високо проникні мембрани [1044].

### **Рекомендація 1.4.3 (рівень доказовості: B)**

У випадках суттєвої залишкової функції нирок ( $Kr$ ) необхідна доза ГД може бути вирахована за допомогою еквівалента ниркового кліренсу сечовини (EKR) [107].

### **Рекомендація 1.4.4 (рівень доказовості: B)**

В основі визначення адекватності лежить кількісна оцінка дози діалізу (низькомолекулярні сполуки).

### **Рекомендація 1.4.5 (рівень доказовості: B)**

Сечовина є найбільш придатним маркером уремичної інтоксикації серед низькомолекулярних токсинів.

### **Рекомендація 1.4.6 (рівень доказовості: B)**

Доза гемодіалізу повинна бути виражена у вигляді збалансованого  $Kt/V$  ( $eKt/V$ ), що вираховується за формулою, основою на двохпульсовій кінетичній моделі сечовини з регіональним кровотоком [197].

#### **Рекомендація 1.4.7** (рівень доказовості: A)

Індекси, що застосовуються для кількісної оцінки ефективності ГД залежать від концентрації сечовини в пробах крові до та після ГД [186].

#### **Рекомендація 1.4.8** (рівень доказовості: B)

Досягнута доза гемодіалізу має перевірятись не менше 1 разу на місяць [113].

#### **Рекомендація 1.4.9** (рівень доказовості: D)

Ниркова функція приймається до уваги тільки при її щомісячному вимірюванні одночасно із визначенням дози діалізу.

#### **Коментарі робочої групи:**

- a. Додаткові заходи, такі як додавання конвективних компонентів, чи збільшення тривалості або частоти діалізу повинні застосовуватись для максимального видалення СМ.
- b. Важливо, щоб забір даних проб проводився із ретельним дотриманням стандартних методик.
- c. Оскільки функція нирок може змінюватись з часом, застарілі дані не повинні використовуватись.

### **1.5. Програма гемодіалізу.**

#### **Рекомендація 1.5.1** (рівень доказовості: B)

Стандартна програма діалізу – три рази на тиждень по 4 години [107].

#### **Рекомендація 1.5.2**

Тривалість лікування і/або його частота повинні бути збільшені у пацієнтів з гемодинамічною нестабільністю та серцево-судинними захворюваннями.

#### **Рекомендація 1.5.3** (рівень доказовості: B)

Керування водним балансом є вкрай важливим параметром для запобігання виникнення ускладнень під час ГД у дітей.

#### **Коментарі робочої групи:**

- a. Навіть якщо стандартна адекватна доза, виражена в  $eKt/V$ , досягнута, бажано дотримання мінімуму тижневого часу – 3 рази на тиждень протягом 4 годин.
- b. Для профілактики дизеквілібріум-синдрому, стартові (3-4 процедури) сеанси гемодіалізу у дітей за кліренсом сечовини не повинні перевищувати рівень 3 мл/хв./кг.
- c. Тривалість стартових сеансів гемодіалізу не повинна перевищувати 1,5-2 год.
- d. Допустимий позитивний баланс ваги дитини у міждіалізному періоді складає не більше 5% від показника “сухої” ваги тіла дитини.
- e. Безпечна швидкість ультрафільтрації на ГД є такою, що не перевищує 1% переддіалізної ваги дитини.
- f. Для дітей молодшої вікової групи за умов невеликої швидкості кровотоку різниця від діалізаторів з різним КоА в кліренсі буде несуттєвою.

#### **Орієнтовна площа поверхні діалізатора у дітей**

<b>Вік дитини (роки)</b>	<b>Площа поверхні (м<sup>2</sup>)</b>
<2	0,2
2	0,37
4	0,56
9	0,75
14	0,98
>14	1,1-1,4

### **1.6. Визначення залишкової функції нирок при ГД.**

#### **Рекомендація I.6.1 (рівень доказовості: C)**

Для стандартизації визначення залишкової функції нирок у хворих на ГД використовують наступні підходи:

- резидуальна функція нирок має виражатись у вигляді ШКФ, як і на додіалізній стадії;
- ШКФ має бути розрахована як середнє значення кліренсів сечовини та креатиніну із використанням збору сечі, так як це робиться на додіалізному етапі;

- оскільки залишкова функція нирок може змінюватись у міждіалізний період, збір сечі слід проводити впродовж всього міждіалізного періоду (зазвичай 2 дні);
- середні концентрації сечовини та креатиніну в крові під час періоду збору повинні визначатись як середні після діалізні концентрації одразу після діалізу (після корекції синдрому віддачі) та переддіалізні, безпосередньо перед наступним діалізом [64-68].
- для конвертування ШКФ у Kt/V слід застосувати метод Casino та Lopez.

## **1.7. Біосумісність мембран.**

### **Рекомендація 1.7.1 (рівень доказовості: B)**

Слід застосовувати діалізні мембрани із найменш вираженою здатністю до активації комплементу та лейкоцитів [5, 16, 17, 24, 115, 117, 130, 143, 149, 163, 166, 169, 175, 180, 198, 270].

### **Рекомендація 1.7.2 (рівень доказовості: B)**

Для покращення клінічних результатів – показників захворюваності та смертності, слід надавати перевагу застосуванню високопоточних біосумісних діалізаторів [22, 58, 98, 106, 139, 157, 158, 172, 182, 192, 198, 205, 208, 216, 218, 219, 227, 229].

### **Рекомендація 1.7.3 (рівень доказовості: B)**

Для попередження вивільнення частинок (твердих або рідких) із діалізної циркуляції та їхнього накопичення в деяких органах організму має бути проведено адекватне промивання системи відповідно до інструкцій виробника. Якщо інструкції виробника відсутні діалізатор слід промивати щонайменше 2л розчину. Необхідно також уникати надмірної оклюзії насосного сегменту [29, 92, 93, 104, 126, 128, 148].

### **Рекомендація 1.7.4 (рівень доказовості: B, C)**

Слід уникати стерилізації оксидом етилену (EtO) діалізаторів та магістралей, особливо у пацієнтів з ознаками анафілактичних реакцій невиясненої етіології

(рівень доказовості: B), еозинофілією або підвищеним рівнем IgE [189, 196, 225]  
(рівень доказовості: C).

**Рекомендація 1.7.5** (рівень доказовості: B)

Фталатів та інших потенційно алергенних компонентів діалізаторів та систем слід уникати за наявності персистуючих алергічних реакцій незважаючи на застосування діалізаторів не стерилізованих EtO [35, 77, 188].

**Рекомендація 1.7.6** (рівень доказовості: B)

Комбінації діалізаторів з AN69 мембранами та лікування інгібіторами АПФ слід уникати через імовірність серйозних гемодинамічних реакцій [2005, 2038, 2317].

**1.8. Антикоагуляційна терапія на гемодіалізі та профілактика тромбоутворення.**

**Рекомендація 1.8.1** (рівень доказовості: D)

Для попередження тромбування екстракорпоральної системи під час гемодіалізу обов'язковим є використання антикоагулянтів/антитромботичних речовин [59, 62, 74, 78, 111, 112, 114, 119, 123].

**Рекомендація 1.8.2** (рівень доказовості: B)

Відмінності у тромбогенності необхідно враховувати при виборі діалізатора [127, 129, 137].

**Рекомендація 1.8.3** (рівень доказовості: B)

У пацієнтів без підвищеного ризику кровотечі можна використовувати нефракціонований гепарин у низьких дозах або низькомолекулярний гепарин (НМГ) [19, 43, 73, 75, 80, 103, 120, 122, 141, 150, 152, 154, 156, 162, 164, 171, 173, 174, 184, 193, 195, 200, 201, 202, 204, 214, 215, 226, 232].

**Рекомендація 1.8.4** (рівень доказовості: A)

У пацієнтів з підвищеним ризиком кровотечі необхідно уникати стратегії, що індукує системну антикоагуляцію [14, 20, 34, 49, 52, 121, 136, 142, 179, 190, 202, 211, 212, 213, 220, 221, 230, 234].

**Рекомендація 1.8.5** (рівень доказовості: A)

Регіонарна гепаринізація у зв'язку із небезпекою кровотечі після діалізу не повинна застосовуватись [98, 146, 235].

**Рекомендація 1.8.6** (рівень доказовості: А)

При індукованій гепарином тромбоцитопенії (ГТТ) попередження згортання крові може здійснюватись за допомогою гепариноїдів, гірудину або цитрату натрію.

**Рекомендація 1.8.7** (рівень доказовості: В)

При виникненні побічних ефектів НМГ в ході рутинного діалізу необхідно відмовитись від його застосування [23, 25, 30, 31, 50, 51, 69, 76, 108, 109, 110, 116, 125, 131, 134, 135, 145, 151, 153, 178, 181, 183, 194, 222].

**Коментарі робочої групи:**

- a. Орієнтовні дози гепарину для проведення гемодіалізу у дітей: болюсно – 50 од./кг; інфузійна – 25 од./кг/год.
- b. Застосуванню НМГ в порівнянні з нефракціонованим гепарином надають перевагу із міркувань безпеки, однакової ефективності та простоти використання.
- c. Стратегії лікування, що дозволяють уникнути геморагічних ускладнень, включають безгепариновий діаліз з періодичним промиванням системи фізіологічним розчином або регіонарну антикоагуляцію цитратом.
- d. Для індивідуалізації дози введення антикоагулянту необхідно визначати рівень АЧТЧ, який визначають в крові після фільтру і дозу гепарину титрують так, щоб АЧТЧ перевищувало в 1,5-2 рази контрольний рівень.

**1.9. Чистота діалізних розчинів.**

**Рекомендація 1.9.1** (рівень доказовості: С)

Сучасний гемодіаліз вимагає використання води, властивості якої відповідають сучасним Європейським рекомендаціям [154, 184].

**Рекомендація 1.9.2** (рівень доказовості: С)

При проведенні конвективних процедур та високо поточного діалізу рекомендується використання ультрачистої води [4, 50, 59, 62, 74, 78, 111, 112, 114, 119, 137, 150, 156, 162, 173, 193, 203].



**Рекомендація 1.9.3** *(рівень доказовості: C)*

Водоочисна система повинна складатися із системи попереднього очищення та модуля зворотного осмосу (ЗО), що напряму постачає діалізні машини. Накопичувальні баки не слід застосовувати (після шафи ЗО) [73, 171, 226].

**Рекомендація 1.9.4** *(рівень доказовості: C)*

Водопровідна система та система водоочистки повинні складатись із матеріалів та конструкцій, які попереджають бактеріальну контамінацію та бути доступними для проведення регламентних заходів дезінфекції.

**Рекомендація 1.9.5** *(рівень доказовості: C)*

Хімічна та мікробіологічна чистота води для діалізу повинна монітуватися регулярно в плановому порядку, а результати мають бути задокументовані. Мають бути задокументовані заходи, що виконуються при перевищенні лімітів забрудненості [75, 81, 120, 122, 124, 159, 174, 195, 201].

**Рекомендація 1.9.6** *(рівень доказовості: C)*

Моніторинг бактеріальної чистоти води, що надходить до діалізних апаратів, повинен здійснюватися щотижня в фазі оцінки роботи системи і, щонайменше, щомісячно в фазі постійної роботи системи [124, 159].

**Рекомендація 1.9.7** *(рівень доказовості: C)*

Регулярні та ефективні процедури дезінфекції – складова частина підтримки гігієнічних кондицій систем очистки води [71, 80, 103].

**Рекомендація 1.9.8** *(рівень доказовості: C)*

Періодичність, тип дезінфекції (хімічна, теплова, змішана), заміна компонентів (фільтрів, смоли) визначається виробником і адаптується залежно від результатів мікробіологічного моніторингу.

**Рекомендація 1.9.9** *(рівень доказовості: C)*

Повна дезінфекція частин системи повинна проводитись як мінімум щомісячно. Дезінфекція діалізних апаратів після кожного сеансу рекомендується для попередження мікробної контамінації та переносу вірусних інфекцій.

**Рекомендація 1.9.10** *(рівень доказовості: C)*

З бікарбонатним концентратом слід поводитись обережно для запобігання бактеріальній контамінації після відкриття контейнера. Використання відкритих контейнерів не дозволяється [100, 233].

**Рекомендація 1.9.11** *(рівень доказовості: C)*

Регулярна дезінфекція та гігієнічна підтримка приладів, що забезпечують пропорції розчинів, необхідні для попередження розмноження мікробів і формування мікробної плівки в системі циркуляції [161, 223].

**Рекомендація 1.9.12** *(рівень доказовості: B)*

Для попередження інфекції в якості судинного доступу повинна використовуватись нативна фістула [50, 69, 123, 127, 137, 210, 222, 226].

**1.10. Профілактика інфекційних ускладнень.**

**Рекомендація 1.10.1** *(рівень доказовості: B)*

Для зниження частоти інфікування *S. aureus* у пацієнтів на ПГД необхідно проводити скринінг шляхом назальних посівів, особливо пацієнтам групи високого ризику, а саме, пацієнтам з наявністю *S. aureus* в анамнезі та тим, хто лікується із використанням центрального венозного катетера.

**Рекомендація 1.10.2** *(рівень доказовості: B)*

За наявності постійної артеріовенозної фістули або судинного протезу, пацієнти повинні дотримуватись правил особистої гігієни; перед пункцією нативної фістули необхідно використовувати спеціальну (очищуючу) техніку обробки шкіри [82]; оптимальним є використання асептичної техніки, яка суворо рекомендована при канюляції судинних протезів; пункція фістули повинна проводитись спеціально навченим персоналом для виключення невдалих пункцій [52].

**Рекомендація 1.10.3** *(рівень доказовості: C)*

Встановлення (постійного) центрального венозного катетера повинне розглядатися в якості хірургічної процедури та виконуватись досвідченим персоналом в спеціальній зоні в асептичних умовах [27, 144, 160, 231].

**Рекомендація 1.10.4** *(рівень доказовості: B)*

Тільки спеціально навчений персонал повинен проводити обробку катетера та інші маніпуляції з ним [187].

**Рекомендація 1.10.5** *(рівень доказовості: A)*

З'єднання, роз'єднання та канюляція катетера повинні виконуватись в асептичних умовах підготовленим персоналом. Пацієнт при цьому повинен використовувати хірургічну маску [187].

**Рекомендація 1.10.6** *(рівень доказовості: C)*

Діалізні катетери повинні використовуватись тільки для діалізу або пов'язаних з ним процедур [165].

### **1.11. Профілактика та лікування гепатитів В,С та ВІЛ-інфекції.**

**Рекомендація 1.11.1** *(рівень доказовості: A)*

Скринінг маркерів HBV повинен проводитись всім пацієнтам, що починають лікування ПГД, або при переведенні із одного діалізного центру в інший, незалежно від того чи пацієнт вакцинований чи ні.

**Рекомендація 1.11.2** *(рівень доказовості: C)*

Скринінг повинен повторюватись кожні 3-6 місяців в залежності від розповсюдженості HBV в діалізному центрі.

**Рекомендація 1.11.3** *(рівень доказовості: A)*

Скринінг антитіл до HCV повинен проводитись всім пацієнтам, що починають лікування ПГД, або при переведенні із одного діалізного центру в інший.

**Рекомендація 1.11.4** *(рівень доказовості: C)*

Скринінг повинен повторюватись кожні 6 місяців за умов продовження лікування гемодіалізом.

**Рекомендація 1.11.5** *(рівень доказовості: B)*

HCV-скринінг повинен включати використання наборів ІФА та підтверджуючі тести з використанням більш чутливих наборів (RIBA).

**Рекомендація 1.11.6** *(рівень доказовості: C)*

Скринінг ВІЛ-інфекції повинен проводитись всім пацієнтам, що починають лікування ПГД, та при переведенні із одного діалізного центру в інший. При тривалому лікуванні в одному центрі повторний скринінг не рекомендується.

**Рекомендація 1.11.7** (рівень доказовості: C)

HBsAg-позитивні пацієнти повинні проходити лікування в окремому приміщенні з визначеними апаратами.

**Рекомендація 1.11.8** (рівень доказовості: C)

Окрім універсальних заходів, що є найбільш ефективними заходами в центрах з високою частотою HCV-інфекції, рекомендується лікування пацієнтів з антитілами до HCV в окремих приміщеннях окремим персоналом.

**Рекомендація 1.11.9** (рівень доказовості: B)

Пасивна імунізація або пасивно-активна імунізація до HBV повинна застосовуватись в якості захисного заходу після випадкового контакту з інфікованим матеріалом як у персоналу, так і у діалізних пацієнтів, що не відповідають на вакцинацію.

**Рекомендація 1.11.10** (рівень доказовості: C)

Комбінація АЗТ, ламівудину та інгібіторів протеаз може бути рекомендована діалізному персоналу після контакту з матеріалом, інфікованим ВІЛ.

**Рекомендація 1.11.11** (рівень доказовості: A)

Активна імунізація проти HBV повинна проводитись у всього діалізного персоналу.

**Рекомендація 1.11.12** (рівень доказовості: C)

Моніторинг титру набутих антитіл бажаний. Членам персоналу, що не досягли захисного рівня антитіл (поріг – 10 mIU/мл) повинні вводитись додаткові дози.

**Рекомендація 1.11.13** (рівень доказовості: B)

Пацієнти із прогресуючою нирковою недостатністю повинні вакцинуватись проти гепатиту В до початку діалізного лікування.

**Рекомендація 1.11.14** (рівень доказовості: A)

ПГД-пацієнти, не імунізовані проти гепатиту В, повинні вакцинуватись.

**Рекомендація 1.11.15** (рівень доказовості: C)

Тест на anti-HBs рекомендується через 1-2 міс. після первинної серії та через 6-12 міс., залежно від поширеності HBV-інфекції в даному відділенні. Додаткові дози вводяться пацієнтам, що не досягли захисного рівня титру антитіл (поріг—10 mIU/мл). Подальшу рутинну перевірку антитіл слід проводити кожні 6 місяців. При рівні нижче вказаного рекомендована підкріплююча доза.

**Рекомендація 1.11.16** (рівень доказовості: B)

Вакцинація проти грипу рекомендується гемодіалізним пацієнтам до початку епідемії.

**Рекомендація 1.11.17** (рівень доказовості: B)

Пацієнти на діалізі повинні отримувати дифтерійний та правцевий анатоксин відповідно з рекомендаціями для здорових людей.

## **2. Замісна ниркова терапія з використанням методу ПД.**

Перитонеальний діаліз (ПД) має ряд переваг в лікуванні ниркової недостатності в педіатрії. В аспекті технічного виконання ця процедура є нескладною і не потребує наявності спеціального вишколу від персоналу. Медсестри в педіатричних відділеннях цілком здатні проводити цю процедуру з дотриманням правил асептики. На сучасному етапі є автоматичні циклери, які дозволяють здійснювати часті обміни діалізату без повторної розгерметизації системи циркуляції діалізуючої рідини, що суттєво знижує ризик інфекції. Поступове видалення рідини та метаболітів робить процедуру ПД добре переносимою у дітей, які знаходяться в тяжкому стані і практично виключає ризик виникнення гіпотензії або діалізного дизеквілібріума. Виконання установки перитонеального катетера є більш легкою, у порівнянні з виконання оперативного втручання по створенню судинного доступу, особливо у дітей малої вікової групи [9, 11, 36, 37, 38, 39, 79, 83].

**Модальність перитонеального діалізу.** В даний час застосовуються 4 основних варіанту хронічного ПД: *постійний амбулаторний перитонеальний діаліз* (CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis); *постійний апаратний*

*перитонеальний діаліз* (CCPD - continuous cycler-assisted peritoneal dialysis); *нічний переривчастий перитонеальний діаліз* (NIPD - nocturnal intermittent peritoneal dialysis); *приливний перитонеальний діаліз* (TPD - tidal peritoneal dialysis). CCPD, NIPD та TPD проводяться із застосуванням спеціальних апаратів - *циклерів* в автоматичному режимі (APD - automated peritoneal dialysis).

*Ручний (амбулаторний) ПД* - реалізується у варіанті постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД), полягає в безперервному проведенні циклів ПД, при цьому декілька (2-4) циклів здійснюють в денний час і один - в нічний (діалізічним циклом називається час, що пройшов з моменту початку одного перитонеального обміну до початку наступного).

*Апаратний ПД* (АПД) здійснюється за допомогою апарату (циклеру) і реалізується в декількох варіантах:

- постійний апаратний ПД (ПЦПД) - безперервне проведення циклів ПД, при цьому декілька (3-5) циклів здійснюють в нічний час і один - в денний;
- нічний переривчастий ПД (НППД) - проведення частих (5-8) циклів вночі, з перервою в денний час;
- приливний ПД (ППД) - проведення дуже частих (24-30) циклів вночі, з перервою в денний час. Особливістю ППД є неповний злив діалізату при кожному циклі та забезпечення повної безперервності процесу діалізату в період його проведення.

## **2.1. Покази до переведу дитини з гемодіалізу на перитонеальний діаліз.**

### **Рекомендація 2.1.1** (*рівень доказовості: D*) [15].

- Прогресування серцево-судинної недостатності.
- Погана індивідуальна переносимість ГД.
- Недотримання дитиною водного та сольового режиму.
- Мала вага або малий вік дитини.
- Проблеми із судинним доступом.
- Сепсис, бактеріємія.

- Гіпертензія, яка не піддається корекції.
- Віддаленість місця проживання пацієнта від діалізного центру
- Потреба у дитини (батьків, опікунів) у вільному пересуванні
- Цукровий діабет.

## 2.2. Покази до перевodu дитини з ПД на гемодіаліз.

### Рекомендація 2.2.1 (рівень доказовості: D) [2, 5]

- Постійна відсутність можливості досягнення цільового  $Kt/V_{urea}$  та  $C_{Cr}$  за відсутності медичних, технічних та психосоціальних протипоказів до ГД.
- Неадекватний транспорт розчинених речовин або видалення рідини. Хворі з швидким перитонеальним транспортом можуть мати недостатню ультрафільтрацію та/або надмірні втрати білка в діалізат (відносний протипоказ, що виявляється після початку лікування і першого тесту перитонеальної рівноваги – PET-тест).
- Важка некерована гіпертригліцеридемія.
- Неприйнятно висока частота перитонітів або інших ускладнень ПД.
- Розвиток технічних/механічних проблем.
- Кахексія, резистентна до активної терапії (відносний).

## 2.3. Протипокази щодо вибору перитонеального діалізу.

### Рекомендація 2.3.1 (рівень доказовості: D) [3].

- Низькі транспортні характеристики «перитонеальної мембрани» (абсолютний протипоказ).
- Задokumentована втрата функції перитонеальної мембрани (абсолютний протипоказ).
- Наявність спайкової хвороби у черевній порожнині, яка обмежує переміщення діалізату (абсолютний протипоказ).

- Тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень (абсолютний протипоказ).
- Грибкові ураження черевної порожнини (абсолютний протипоказ).
- Перенесені оперативні втручання, які супроводжувалися дренажуванням черевної порожнини (абсолютний протипоказ).
- Перенесений перитоніт (абсолютний протипоказ).
- Гостра дихальна недостатність (абсолютний протипоказ).
- Інфекції шкіри (абсолютний протипоказ).
- Злоякісні новоутвори або некореговані інші механічні дефекти у черевній порожнині, які не надаються корекції і роблять неможливим проведення ефективного перитонеального діалізу або підвищують ризики інфікування (абсолютний протипоказ).
- III ст. ожиріння (відносний протипоказ).
- Полікістоз нирок (відносний протипоказ).
- Наявність ентеростом та/або уростом (відносний протипоказ).
- Вроджені або набуті анатомічні зміни стінки черевної порожнини (відносний протипоказ).
- Адинамічний ілеус (відносний протипоказ).
- Хронічна респіраторна недостатність (відносний протипоказ).
- Загрозлива для життя гіперкаліємія (відносний протипоказ).
- набряк легень (відносний протипоказ).
- Високий рівень катаболізму (відносний протипоказ).
- Кахексія (відносний протипоказ).
- Відсутність достатньої мотивації та інтелекту (відносні обмеження до самостійного проведення методики ПД).
- Обмеженість рухів або зору (відносні обмеження до самостійного проведення методики ПД).
- Тяжкі соціальні або санітарно-гігієнічні умови (відносні обмеження до самостійного проведення методики ПД).



## **2.4. Вибір катетера для перитонеального діалізу.**

Катетери для ПД призначені для постійного знаходження в черевній порожнині, повинні забезпечувати надійне надходження і злив діалізату, а також герметичність черевної порожнини від навколишнього середовища поза просвітом катетера. Випускаються спеціальні біосумісні катетери з силіконової гуми або поліуретану з однією або двома дакроновими муфтами і численними отворами на дистальному кінці. Місце на черевній стінці для встановлення катетера вибирається індивідуально. При правильному догляді і відсутності ускладнень катетери, як правило, не вимагають заміни протягом 3-5 років. Від ретельності імплантації катетера багато в чому залежить якість ПД і частота його ускладнень [10, 28, 94, 102, 105].

### **Рекомендація 2.4.1 (рівень доказовості: D)**

Перитонеальний катетер повинен забезпечити адекватну швидкість потоку притікаючого та витікаючого розчинів, мати дизайн, що мінімізує інфікування місця виходу.

### **Рекомендація 2.4.2 (рівень доказовості: D)**

Перитонеальний катетер повинен легко імплантуватись, без участі “великої” хірургії.

### **Рекомендація 2.4.3 (рівень доказовості: D)**

Катетери для хронічного діалізу повинні бути виготовлені з силікону або поліуретану, мати одну або дві дакронові муфти.

### **Рекомендація 2.4.4 (рівень доказовості: D)**

Катетери для хронічного діалізу повинні мати ряд бічних отворів на дистальному кінці.

### **Рекомендація 2.4.5 (рівень доказовості: D)**

Катетер для хронічного діалізу зазвичай імплантують з хірургічного доступу, в операційній. Існує також ефективна і безпечна методика установки катетера у ліжка хворого за допомогою провідника і ділятаторів, або за допомогою перитонеоскопії.

### **Рекомендація 2.4.6 (рівень доказовості: D)[63].**

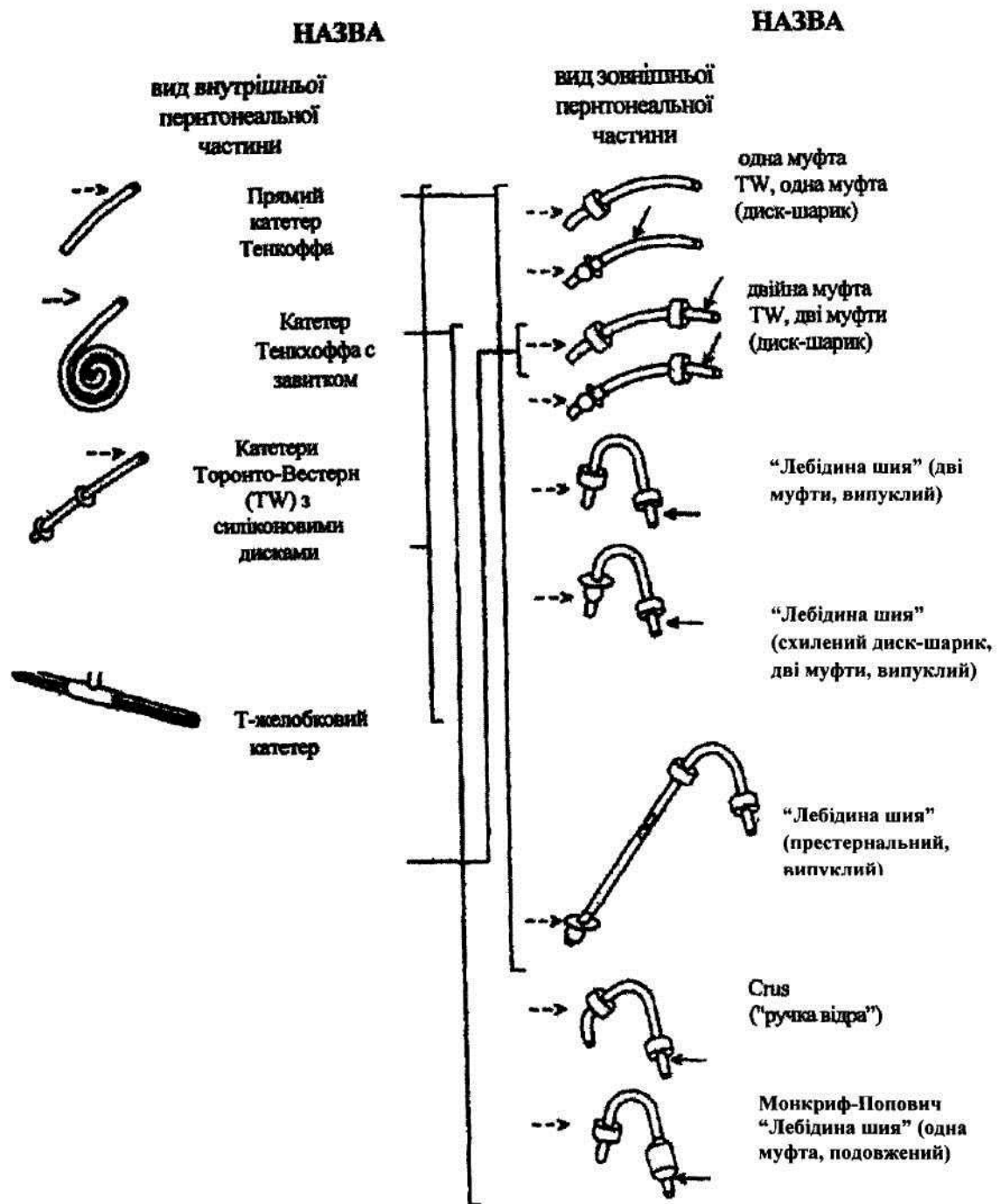
Переваги при імплантації ПД-катетера слід надавати методу перитонеоскопії.

### **Коментарі робочої групи:**

- a. Поверхня муфти з силікону або поліуретану сприяє проростанню лускоподібного епітелію в підшкірний "тунель" за ходом катетера від місця виходу катетера всередину черевної стінки. Наявність цього епітелію збільшує резистентність до проникнення бактерій в тканини біля місця виходу катетера на шкірі, і місця входу в перитонеальну порожнину.
- b. Дакронові муфти провокують місцеву запальну реакцію, внаслідок чого протягом місяця утворюється фіброзна тканина і грануляції. Ця фіброзна тканина допомагає фіксації катетера і перешкоджає міграції бактерій зі шкіри або з перитонеальної порожнини за муфту в підшкірний тунель.
- c. Катетер для хронічного діалізу, зафіксований і захищений від міграції бактерій, не має обмеження в терміні використання.
- d. За даними North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) не доведено переваг будь-якої моделі ПД-катетеру. Проте, доведено, що при каудальному орієнтуванні зовнішньої частини катетера знижується ризик виникнення інфекційного перитоніту на хронічному діалізі.
- e. У маленьких дітей доцільно переважно розташовувати зовнішню частину катетера вище за ромбовидну область, що знижує ризик фекальної контамінації.
- f. У пацієнтів з кишковими стомами катетер розташовують на контрлатеральній стороні з максимальною відстанню від катетера до стоми (це знижує ризик контамінації і інфікування).
- g. Під час операції постановки ПД-катетеру необхідно виявити і виправити всі грижові дефекти, аби уникнути можливих ускладнень діалізу.
- h. За 5 днів до постановки ПД-катетеру необхідно призначити дитині проносні засоби для профілактики запорів.
- i. Профілактична антибіотикотерапія, безпосередньо перед постановкою ПД-катетеру: Цефуроксим (50 мг/кг; макс. – 1,5 г); Ванкоміцин 10 мг/кг, в/в); Гентаміцин (2,5 мг/кг).
- j. Параметри довжини ПД-катетеру (см) в залежності від маси тіла (кг):

- до 7,5 кг – 39 см;
- 7,5 – 20 кг – 57 см;
- >20 кг – 60 см.

### Види катетерів для перитонеального діалізу.



## 2.5. Перитонеальний доступ

### Рекомендація 2.5.1 (рівень доказовості: A)

Кожен центр повинен мати підготовлених кваліфікованих фахівців для імплантації і спостереження за перитонеальними катетерами.

### **Рекомендація 2.5.2** (рівень доказовості: C)

Кожен центр повинен аналізувати тривалість функціонування катетерів і катетерні ускладнення (розумні цільові значення функціонування > 80% в рік і частота перитонітів не більше 1 епізоду/24 людини на місяць).

### **Рекомендація 2.5.3** (рівень доказовості: C)

За можливістю, імплантація катетера повинна проводитися як мінімум за 2 тижні до початку перитонеального діалізу. Якщо діаліз слід починати терміново, його слід проводити в положенні лежачи з найменшими об'ємами заливки діалізату – 20 мл/кг ваги дитини.

### **Рекомендація 2.5.4** (рівень доказовості: A, B) [48].

Імплантація катетерів повинна переважно проводитися інтраопераційним (хірургічним) втручанням або лапароскопічно (в окремих випадках техніка вживляння катетера у черевну порожнину за методикою Сельдінгера може забезпечити його достатнє функціонування).

### **Рекомендація 2.5.5** (рівень доказовості: A)

У передопераційний період доцільно провести профілактичну терапію антибіотиками.

### **Рекомендація 2.5.6** (рівень доказовості: D)

При постановці ПД-катетеру потрібно надавати перевагу наступним положенням:

- доцільно не проводити втручання в проекції білої лінії живота;
- напрямок ділянки ПД-катетеру, що знаходиться під шкірою, на виході з шкіри повинен вказувати на хвостову ділянку катетеру;
- часткова оментектомія, можливо, зменшує постопераційні ускладнення;
- зовнішній кінець ПД-катетеру повинен бути захищений замком Люера;
- доцільно не накладати швів на місце виходу ПД-катетеру з черевної порожнини (за відсутності показань).

### **Рекомендація 2.5.7** (рівень доказовості: C)

Післяопераційне ведення полягає в асептичному догляді за місцем виходу катетера аж до загоєння рани. Пов'язка накладається з метою іммобілізації катетера для профілактики травми і кровотечі з місця виходу.

**Рекомендація 2.5.8** (рівень доказовості: C)

Пов'язку не слід міняти частіше, ніж раз на тиждень протягом перших двох тижнів, якщо немає кровотечі або підозри на інфекцію.

**Рекомендація 2.5.9** (рівень доказовості: C)

Під час раннього післяопераційного періоду і після загоєння, місце виходу катетера повинне бути сухим. Не слід застосовувати оклюзивних пов'язок. Пов'язки, якщо вони застосовуються після загоєння, слід міняти щодня.

**Рекомендація 2.5.10** (рівень доказовості: A)

Для профілактики інфекції місця виходу катетера рекомендується вживання мазі з антибіотиком.

**Рекомендація 2.5.11** (рівень доказовості: C)

Інфекції місця виходу катетера лікують відповідно до рекомендацій ISPD.

**Рекомендація 2.5.12** (рівень доказовості: C)

Місцеве лікування застосовують в сумнівних випадках або в ролі додаткової терапії.

**Рекомендація 2.5.13** (рівень доказовості: C)

Рішення про видалення перитонеального катетера приймають за умов:

- рецидивуючі перитоніти, які викликані однотипним мікроорганізмом;
- при неефективності антибіотикотерапії;
- рецидивуючі інфекції місця виходу катетера, які викликані однотипним мікроорганізмом.

**Рекомендація 2.5.14** (рівень доказовості: C)

Катетерні ускладнення у вигляді грижі, протічки, непрохідність катетера, повинні лікуватися відповідно до рекомендацій ISPD.

## **2.6. Початковий період догляду за перитонеальним катетером.**

Початковим періодом для катетера є час від його встановлення до безпосередньо початку лікування методом перитонеального діалізу. У цей період необхідно здійснювати заходи по запобіганню протікання рідин навколо катетера. Протікання не тільки уповільнює вrostання фіброзної тканини в муфту, але і

створює середовище для росту і переміщення бактерій, тим самим збільшуючи ризик перитонітів і інфекцій місця виходу [6].

**Рекомендація 2.6.1** (рівень доказовості: D)

Якщо можливо, перитонеальний діаліз відкладається на 2-4 тижні.

**Рекомендація 2.6.2** (рівень доказовості: D)

Один раз на тиждень в черевну порожнину необхідно вводити фізіологічний розчин з гепарином.

**Рекомендація 2.6.3** (рівень доказовості: D)

Коли перитонеальний діаліз необхідно починати протягом тижня після постановки катетера, перитонеальна порожнина дрениється і залишається сухою протягом певної частини кожного дня.

**Рекомендація 2.6.4** (рівень доказовості: D)

Фізична активність пацієнта обмежується для мінімізації інтраперитонеального тиску, особливо, якщо об'єм обмінів великий.

**Рекомендація 2.6.5** (рівень доказовості: D)

Пацієнтів необхідно попередити про доцільність уникати кашлю і напруги протягом всього початкового періоду.

**Рекомендація 2.6.6** (рівень доказовості: D)

Пацієнт повинен бути іммобілізованим на період до 24 годин після постановки ПД-катетеру.

**Коментарі робочої групи:**

- a. Якщо дитині діаліз потрібний негайно в інтенсивному режимі (початковий період догляду за ПД-катетером здійснити неможливо за умови, якщо не проводиться тимчасовий гемодіаліз):
  - після установки катетера в перитонеальну порожнину вводиться діалізний розчин в об'ємі 20 мл/кг ваги тіла дитини, з 500 од. гепарину. Після введення діалізний розчин негайно зливають;
  - рекомендований об'єм заливок у першу добу після установки ПД-катетера складає 20 мл/кг ваги дитини. В наступному, об'єм заливок складає 1200 – 1400 мл/м<sup>2</sup>;

- Гепарин (500 од. на 1 літр діалізного розчину) додається в кожен пакет протягом першої доби перитонеального діалізу (за відсутністю протипоказів до призначення гепарину).

б. Якщо дитині ще не потрібно негайно починати проведення діалізу:

- після установки катетера в перитонеальну порожнину вводиться діалізний розчин в об'ємі 20 мл/кг ваги тіла дитини, з 500 од. гепарину. Після введення діалізний розчин негайно зливають;
- в середньому, 1 раз на тиждень проводяться заливки і зливи (без періоду затримки) по 20 мл/кг ваги тіла дитини стерильного фізіологічного розчину, що містить 500 од./л гепарину;
- дитина не повинна отримувати будь-яке фізичне навантаження протягом 6 тижнів після постановки ПД-катетеру;
- для постопераційного знеболення можна використовувати парацетамол, як мінімум, протягом 48 год.

## 2.7. Визначення модальності та параметрів процедури перитонеального діалізу.

### Рекомендація 2.7.1 (рівень доказовості: А, В)

Вибір модальності перитонеального діалізу [13, 86, 88, 89, 90, 91, 99].

- Переваги *ПАПД* - відносна дешевизна, незалежність хворого від місця знаходження діалізного центру (устаткування), хороший контроль за станом водного обміну, можливість нормалізації артеріального тиску у більшості пацієнтів, прийнятний контроль глікемії може бути досягнутий у хворих з цукровим діабетом відносно фізіологічно шляхом введення інсуліну інтраперитонеально.
- Недоліки *ПАПД* - необхідність декількох процедур обміну в день (зазвичай – 4-7 в залежності від віку дитини), обмеження в об'ємах діалізуючого розчину, що заливаються, через підвищення внутрішньо перитонеального тиску, обмежений діапазон кліренсів розчинених речовин.
- Системи для *ПАПД*: переваги над іншими мають 2-мішкові системи,

оскільки вони є більш ефективнішими для запобігання перитонітів (*рівень доказовості: А*).

- При недоступності у забезпеченні 2-мішковими системами, будь-яка альтернативна Y-образна система має переваги у порівнянні з прямою, та забезпечує більш ефективне запобігання перитоніту (*рівень доказовості: А*).
- Дезінфікуючі пристрої не продемонстрували значного зниження частоти виникнення перитонітів у порівнянні з 2-мішковими або Y-образними, проте, вони рекомендуються для хворих, що використовують прямі системи (*рівень доказовості: А, В*).
- Переваги ПЦПД (АПД) - можливість забезпечити постійну терапію без необхідності процедури перемикання протягом дня; всі з'єднання і підготовка устаткування відбуваються в нічний час, що полегшує психологічну адаптацію і зменшує «втому» пацієнта від методу; приваблива можливість для дітей, які відвідують навчальні та дошкільні заклад, ведуть активний спосіб життя, яким незручно переривати звичайний денний розклад; метод вибору для більшості пацієнтів, яким необхідна допомога при проведенні процедур (діти, залежні від сторонньої допомоги).
- Недоліки ПЦПД - необхідність в циклері, складність і вартість методики; ризики виникнення проблем, що пов'язані з тривалим періодом денної затримки рідини в перитонеальній порожнині, що може привести до помітної резорбції діалізату.
- Переваги НППД (аналогічний ПЦПД, за винятком того, що протягом дня в черевній порожнині не залишається діалізний розчин) - особливо зручний для пацієнтів з високими транспортними властивостями очеревини, що мають проблеми з ультрафільтрацією унаслідок швидкої абсорбції глюкози; для пацієнтів з механічними ускладненнями (кили, протікання, болі в спині); кращий імунологічний захист черевної порожнини в результаті відсутності перитонеального лаважа протягом дня.
- Недоліки НППД є відносно висока ціна і неможливість досягти адекватного



кліренсу малих молекул у більшості пацієнтів в результаті відсутності денної затримки.

**Рекомендація 2.7.2** *(рівень доказовості: B)*

Показами до використання АПД є:

- неможливість досягнення адекватної ультрафільтрації і кліренсів при ПАПД;
- необхідність уникнення високого інтраперитонеального тиску;
- вибір хворого.

**Рекомендація 2.7.3** *(рівень доказовості: B)*

АПД повинен застосовуватися в комбінації з додатковим довгим денним обміном для досягнення адекватного кліренсу речовин, особливо за відсутності залишкової ниркової функції.

**Рекомендація 2.7.4** *(рівень доказовості: B)*

Приливний перитонеальний діаліз (TPD) показаний хворим з болями при заливі/зливів, а також при повільному витіканні діалізату з метою збільшення ефективності при зниженні сигналів тривоги на циклері.

**Рекомендація 2.7.5** *(рівень доказовості: C)*

Стандартизовані тести для визначення функції очеревини, типа тесту перитонеальної рівноваги, повинні застосовуватися на моделюючих (симуляціях) комп'ютерних програмах для обґрунтування оптимального протоколу діалізу. Протокол має бути перевірений на 24-годинному тесті.

**Рекомендація 2.7.6** *(рівень доказовості: D)*

Вибір призначення дози залежно від необхідного кліренсу і ультрафільтрації.

- *Цільовий кліренс.* Оптимальний кліренс можна визначити як такий, перевищення якого не веде до подальшого клінічно значимого поліпшення результатів лікування. Мінімальний цільовий кліренс краще всього визначити як величину, яка дозволяє підтримувати перебування здоров'я пацієнта на прийнятному хорошому рівні без значимої уремичної симптоматики і отримувати результати лікування, щонайменше, не гірші, ніж при адекватно призначеному гемодіалізі.

- Кліренс при перитонеальному діалізі вимірюють за Kt/V або за CRCl.

**Рекомендація 2.7.7** (рівень доказовості: D)

Вибір конкретної системи, за допомогою якої здійснюватимуться обміни при постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД), вибір циклеру для автоматичного перитонеального діалізу (АПД).

**Рекомендація 2.7.8** (рівень доказовості: A, B, C) [8, 12, 40, 87].

Вибір складу діалізуючого розчину, в першу чергу, відносно концентрації кальцію і використовуваної осмотично активної речовини і буфера:

- Хоча розчини з низьким вмістом продуктів деградації глюкози (GDP) з буфером у вигляді лактату, бікарбонату доки не показали довготривалі клінічні переваги, доцільно вибирати для лікування в першу чергу саме їх (рівень доказовості: C) унаслідок їх кращої біосумісності в порівнянні із стандартними розчинами на основі глюкози і лактату (рівень доказовості: B). Проте, при впровадженні цих розчинів можуть виникнути економічні проблеми (рівень доказовості: C).
- Розчин з 7.5% айкодекстрином може застосовуватися під час тривалого обміну (при CAPD і APD) у хворих з гіпергідратацією унаслідок недостатньої перитонеальної ультрафільтрації і для уникнення надлишкового контакту очеревини з глюкозою. Особливо це рекомендується для хворих із скороминущою або постійною високою проникністю перитонеальної мембрани. Розчин з айкодекстрином може вводитися лише один раз на добу з метою профілактики надлишкового плазмового рівня мальтози і підвищених концентрацій високомолекулярного полімеру (рівень доказовості: A).
- Використання амінокислотного розчину повинне розглядатися у хворих з порушеннями живлення як частина стратегії поліпшення харчового статусу. Розчин з амінокислотами може вводитися лише один раз на день (4-6 годинний обмін) з метою профілактики розвитку уремичних симптомів і метаболічного ацидозу (рівень доказовості: B).

- Розчини з низьким вмістом кальцію повинні використовуватися у хворих з гіперкальціємією. При цьому, слід моніторувати вміст кальцію для недопущення розвитку гіпокальціємії (*рівень доказовості: А*).
- Розчини з низьким вмістом магнію повинні використовуватися у хворих з гіпопаратиреозом (*рівень доказовості: В*).
- Високо буферовані розчини повинні використовуватися у хворих з метаболічним ацидозом (бікарбонат венозної крові  $<25$  ммоль/л). При цьому, концентрацію сироваткового бікарбонату слід моніторувати для недопущення розвитку метаболічного алкалозу (бікарбонат венозної крові  $>29$  ммоль/л) (*рівень доказовості: А*).

### **Коментарі робочої групи:**

- Мінімальною прийнятною дозою для ПАПД є фракційний кліренс сечовини ( $Kt/V$ ) 2.0 за тиждень і кліренс креатиніну, скорегований на площу поверхні тіла в  $1.73 \text{ м}^2$  (CRCI), 60 літрів за тиждень.
- Орієнтовні розрахунки середньої кількості сесій ПД за добу в залежності від віку дитини є наступними: у новонароджених – 20-24 цикли; 1-3 роки – 15-20 циклів; 4-7 років – 10-15 циклів; 8-10 років – 7-10 циклів; 10-14 років – 5-7 циклів;  $>14$  років – 3-5 циклів. Зазначені вище розрахунки обумовлюють доцільність переважного використання методу ПАПД у дітей старше 10 років, та методів АПД – у дітей молодшої та середньої вікових груп.
- ПЦПД і НППД є частково переривистою терапією і, отже, менш ефективні, цільові кліренси креатиніну при цих видах діалізу встановлені на рівні 50 л/тижд.
- Перитонеальний  $Kt/V$  розраховується за змістом сечовини в зібраному за 24 години діалізаті. Ця величина ділиться на середню концентрацію сечовини в плазмі за той же проміжок часу для набуття значення  $Kt$ .
- При ПЦПД і, особливо, при НППД концентрація сечовини непостійна протягом дня; отже, пробу крові краще брати в середині денного інтервалу, коли не проводиться лікування циклером.

- f. Залишковий нирковий Kt розраховується аналогічним чином, за 24-годинний збір сечі. Потім два значення Kt складаються для здобуття загального Kt і стандартизуються по V, що є загальним об'ємом води тіла.
- g. Рекомендується оцінювати V по одній із стандартних формул, таких як Watson або Hume-Wayers. Така стандартизація дає добовий Kt/V, який потім множиться на 7 для набуття тижневого значення.
- h. Вимір CRCl, аналогічно виміру Kt/V: перитонеальний компонент розраховується по вимірюваному вмісту креатиніну в зібраному за 24 години діалізаті, яке ділиться на концентрацію креатиніну в плазмі.  
Загальновизнаним є додавання середнього значення між кліренсами сечовини і креатиніну до перитонеального кліренсу креатиніну для отримання загального кліренсу креатиніну. Потім отримане значення корегується на стандартну площу поверхні тіла в  $1.73 \text{ м}^2$ , отриману за формулою DuBois.
- i. Рекомендовано вимірювати як Kt/V, так і CRCl три рази за перших 6 місяців лікування, і кожні 4 місяці в подальшому.
- j. Рекомендовано вимірювати як Kt/V, так і CRCl після кожної значимої зміни призначеного режиму діалізу або стану пацієнта.
- k. Нирковий кліренс слід вимірювати кожні 2 місяць, поки залишкова функція нирок не стане не значимою.
- l. Якщо перитонеальний діаліз вводиться в зростаючій дозі, особливо важливим є вимірювання ниркового кліренсу кожні 2 місяці.

## **2.8. Вибір та оптимізація режимів процедури перитонеального діалізу для досягнення цільових кліренсів.**

Пропис та оптимізація режимів ПД залежить від багатьох чинників, але в основі її лежать принципи оцінки адекватності діалізу. Обчислення кліренсу маркерних субстанцій при ПД прямим способом, як це робиться при ГД, неможливо, оскільки неможливо визначити вміст метаболітів в артеріолах що притікає і у венулах крові, що відтікала від очеревини. Вимірювання кліренсу проводиться на підставі зіставлення кількості виведеного за добу діалізату (з

обліком УФ), вмісту в ньому конкретного метаболіту в зіставленні з концентрацією цього ж метаболіту у венозній крові при допущенні, що венозна концентрація відповідає такій в крові, що притікає до очеревини. При цьому обчислюється відношення концентрацій речовини в діалізаті і плазмі (D/p), при множенні цього показника на об'єм виведеного діалізату виходить величина кліренсу у л/добу або л/тижд. Якщо час знаходження діалізату в черевній порожнині тривалий (як при CAPD), достатньо одного визначення за добу; при CCPD оцінюється насичення діалізату метаболітом як при короткому (нічному) циклі, так і при тривалому (денному). При чистому NIPD і TPD без додавання тривалого денного циклу D/P визначається одноразово [18, 21, 26, 41, 42, 70, 84, 102].

**Рекомендація 2.8.1** *(рівень доказовості: D)* [55].

Перитонеальний кліренс при проведенні ПАПД можна збільшити підвищенням об'єму заливки, підвищенням частоти денних обмінів, підвищенням концентрації діалізних розчинів.

**Рекомендація 2.8.2** *(рівень доказовості: D)*

Перитонеальний кліренс на АПД можна збільшити введенням денного обміну, збільшенням об'ємів заливки на циклері, збільшенням тривалості сеансу на циклері, збільшенням частоти циклів, збільшенням концентрації діалізного розчину.

**Рекомендація 2.8.3** *(рівень доказовості: D)*

Пацієнти з низькими транспортними властивостями очеревини вимагають проведення тривалих заливок з високим об'ємом для досягнення цільових кліренсів.

**Рекомендація 2.8.4** *(рівень доказовості: D)*

Пацієнти з високими транспортними властивостями очеревини вимагають проведення діалізу з частими короткими затримками, при яких досягається цільовий кліренс без втрати ультрафільтрації.

**Рекомендація 2.8.5** *(рівень доказовості: D)*

Пацієнти з середніми транспортними властивостями очеревини зазвичай можуть вибрати собі режим діалізу щонайкраще відповідний їх стилю життя та потребам.

### **Коментарі робочої групи:**

- a. Недоліком збільшення об'єму заливок при ПАПД є те, що у невеликого числа пацієнтів з'являються болі в спині, відчуття розтягування живота і, навіть, забруднене дихання.
- b. Підвищений тиск у черевній порожнині при збільшенні об'єму заливок при ПАПД може також зменшити ультрафільтрацію, але цей ефект перекривається тривалішим збереженням осмотичного градієнта глюкози при використанні великих об'ємів.
- c. Збільшення частоти обмінів є менш ефективно, чим збільшення об'ємів заливки, особливо при розгляді CRCI.
- d. Збільшення концентрації діалізних розчинів збільшує як ультрафільтрацію, так і кліренс, проте, може приводити до підвищення частоти гіперглікемії, гіперліпідемії, ожирінню.
- e. Великі кліренси досягаються, якщо ті ж кількості діалізного розчину заливаються з меншою кратністю, але у великих дозах.

### **Цільові кліренси для перитонеального діалізу**

<b>Рекомендації DOQI</b>			
<b>Параметр</b>	<b>ПАПД</b>	<b>ПЦПД</b>	<b>НПД</b>
Kt/V за тиждень	2,0	2,1	2,2
CrCl, л/тижд. /1,73 м <sup>2</sup>	60	63	66
<b>Рекомендації Канадської Асоціації нефрологів</b>			
<b>Параметр</b>	<b>У пацієнтів з високими/середніми транспортними властивостями очеревини</b>	<b>У пацієнтів з середніми/низькими транспортними властивостями очеревини</b>	
Kt/V за тижд.	2,0	2,0	
CrCl, л/тижд. /1,73 м <sup>2</sup>	60	50	

Примітка:

- 1) ПАПД - постійний амбулаторний перитонеальний діаліз;
- 2) ПЦПД- постійний циклічний перитонеальний діаліз;
- 3) НПД - нічний інтермітуючий перитонеальний діаліз.

## Чинники, що визначають кліренс у хворих на перитонеальному діалізі.

Чинники, що не модифікуються	Чинники, що модифікуються	
	ПАПД	АПД
Залишкова функція нирок Розміри тіла Транспортні характеристики очеревини	Частота обмінів Об'єм заливки Концентрація діалізного розчину	Число денних обмінів Об'єм денних заливок Концентрація розчину в денних обмінах Час, який пацієнт знаходиться на лікуванні циклером Частота циклів Об'єм заливки за цикл Концентрація розчину в автоматичних обмінах

f. Формули для розрахунку показників кліренсу при перитонеальному діалізі:

$$Kt_3 = Kt_{\text{п}} + Kt_{\text{н}} \quad (27)$$

$Kt_3$  – кліренс загальний;

$Kt_{\text{п}}$  - кліренс перитонеальний (вміст сечовини в діалізаті за добу)/(рівень сечовини у сироватці);

$Kt_{\text{н}}$  – кліренс нирковий (вміст сечовини в сечі за добу)/( рівень сечовини у сироватці).

$$CrCl_3 = CrCl_{\text{п}} + CrCl_{\text{н}} \quad (28)$$

$CrCl_3$  – кліренс креатиніну загальний, скорегований на площу поверхні тіла в  $1,73 \text{ м}^2$ ;

$CrCl_{\text{п}}$  - кліренс креатиніну перитонеальний (вміст креатиніну в діалізаті за добу)/( креатинін сироватки);

$CrCl_{\text{н}}$  – кліренс креатиніну нирковий =  $0,5 * [(вміст \text{ креатиніну в сечі за добу}) / ( \text{ креатинін сироватки} ) + (вміст \text{ сечовини в сечі за добу}) / ( \text{сечовина сироватки} )]$ .

g. Формула для розрахунку стандартизованого білкового еквіваленту виведення азоту при перитонеальному діалізі (стБВА - nPN A):

Формули Bergstrom:

$$\text{БВА (г/доб.)} = 20,1 + 0,21 * Ur_{24} (=20.1 - 7.5 * \text{UNA}) \quad (27)$$

$Ur_{24}$  = виведення сечовини з сечею (г/доб.) + виведення сечовини з діалізатом (г/доб.);

UNA - виведення азоту сечовини (г/доб.) з сечею і діалізатом);

Використовується для розрахунку БВА, якщо втрати білка з діалізатом невідомі.

$$\text{БВА(г/доб.)} = 15,1 + 0,194 * Ur_{24} (=15.1 - 6.95 * \text{UNA} + \text{втрати білка з діалізатом (г/доб.)}) \quad (28)$$

БВА – білковий еквівалент виведення азоту;

PNA - Protein equivalent of Nitrogen Appearance;

стБВА – стандартизований БВА;

$Ur_{24}$  – виведення сечовини за добу (ммоль)

Використовується для розрахунку БВА, якщо втрати білка з

діалізатом є відомими.

## **2.9. Вимірювання дози перитонеального діалізу.**

### **Рекомендація 2.9.1** *(рівень доказовості: D)*

Частота вимірювання отриманої дози діалізу і загального кліренсу розчинених речовин в перші шість місяців від початку лікування.

### **Рекомендація 2.9.2** *(рівень доказовості: D)*

Для вимірювання отриманої дози діалізу слід оцінювати 2 показники: загальний тижневий кліренс креатиніну, стандартизований на 1,73 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла, і загальний тижневий  $Kt/V_{urea}$ .

### **Рекомендація 2.9.3** *(рівень доказовості: D)*

Після 6 місяців лікування загальний  $Kt/V_{urea}$ , загальний  $C_{cr}$  і PNA (зі всіма його компонентами) слід вимірювати кожні 4 місяці, якщо не змінювався діалізний пропис, або не було істотних змін в клінічному стані.

### **Рекомендація 2.9.4** *(рівень доказовості: C)*

Залишкову функцію нирок (ЗФН), яка може вносити істотний внесок до загального видалення розчинених речовин і води, слід оцінювати, вимірюючи нирковий компонент  $Kt/V_{urea}$  і розраховуючи швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) як середню між кліренсами креатиніну і сечовини.

## **2.10. Керування водним та метаболічним балансом під час перитонеального діалізу.**

### **Рекомендація 2.10.1** *(рівень доказовості: C)*

Цілі по визначенню адекватності повинні включати і виведення сечовини, і виведення води.

### **Рекомендація 2.10.2** *(рівень доказовості: C)*

Цілі повинні ґрунтуватися лише на перитонеальному діалізі. Діурез і нирковий кліренс сечовини можуть відніматися з цільових значень.

### **Рекомендація 2.10.3** *(рівень доказовості: A)*

Мінімальне цільове значення перитонеального  $Kt/V$  в анурічних хворих - 1.7 в тиждень;



**Рекомендація 2.10.4** (рівень доказовості: B)

Мінімальне значення для чистої перитонеальної ультрафільтрації в ануричних хворих - 1.0 л/добу.

**Рекомендація 2.10.5** (рівень доказовості: C)

Наявність залишкової ниркової функції може компенсувати недосягнення цих цілей за рахунок перитонеального транспорту.

**Рекомендація 2.10.6** (рівень доказовості: C)

При недосягненні цільових значень потрібно ретельне моніторування хворих на ознаки гіпергідратації, уремії і порушень живлення, після чого можуть бути зроблені відповідні зміни в терапії [32, 44, 46, 47, 57, 61].

**Рекомендація 2.10.7** (рівень доказовості: C)

Деякі хворі на APD, яким використовують часті короткі обміни і які мають ознаки повільного транспорту очеревини, можуть забезпечувати цільові значення, але мати низький перитонеальний кліренс креатиніну. Для таких хворих призначається додаткове цільове значення за кліренсом креатиніну в 45 л/тижд./1.73м<sup>2</sup> як додаток до мети за Kt/V в 1.7.

**Рекомендація 2.10.8** (рівень доказовості: D)

Визначення та моніторування загального об'єму води тіла і площі поверхні тіла

**Рекомендація 2.10.9** (рівень доказовості: D)

Планові вимірювання загального Kt/V<sub>urea</sub> і загального кліренсу креатиніну слід виконувати при стабільному стані хворого (тобто стабільна вага, стабільні концентрації сечовини і креатиніну) і, як мінімум, через 4 тижні після припинення перитоніту.

**Рекомендація 2.10.10** (рівень доказовості: D)

Після змін пропису або значних змін клінічного стану (госпіталізація, втрата ваги), але у відсутність недавнього перитоніту, вимірювання цих параметрів повинні бути проведені протягом наступних 4 тижнів, а потім - кожні 4 місяці.

**Рекомендація 2.10.11** (рівень доказовості: D)

Два або три вимірювання загального видалення розчинених речовин необхідно проводити протягом перших 6 місяців ПД.

### **Рекомендація 2.10.12 (рівень доказовості: D)**

Після 6 місяців, якщо не змінився діалізний пропис, необхідно наступне:

- здійснювати повний збір діалізату і сечі кожні 4 місяці;
- здійснювати збір сечі кожні два місяця, поки нирковий тижневий  $K_{rt}/V_{urea}$  не впаде нижче 0,1;
- після цього в зборі сечі немає необхідності, оскільки внесок ОЗФП стане незначущим;
- у дітей збір сечі слід проводити тільки одночасно з повним збором діалізату.

### **Коментарі робочої групи:**

- a. Загальний об'єм води тіла (V) слід визначати за методами Watson або Hume (у дорослих) і за методом Mellits-Cheek (у дітей).
- b. Площа поверхні тіла (BSA) визначається за методами Dubois і Dubois, Gehan і George або Наусок, використовуючи реальну вагу тіла.
- c. Метод Dubois і Dubois традиційно використовувався для визначення BSA, проте метод Gehan і George, метод Наусок розроблені на підставі більшої кількості спостережень, включаючи дітей.
- d. На практиці зустрічаються три варіанти перитонеального транспорту: перитонеальний транспорт метаболітів може бути низьким, нормальним або високим.
- e. Перитонеальний транспорт може бути вимірний *тестом перитонеальної рівноваги* (PET - peritoneal equilibration test), який проводиться наступним чином:
  - порожнина очеревини протягом 20 хв. спорожнюється після нічного циклу;
  - зважується підігрітий розчин діалізату з 2.5% змістом глюкози у ємності в об'ємі 20-40 мл/кг ваги тіла дитини;
  - вміст ємності вводять в черевну порожнину очеревини за 10- хвилинний період, при цьому хворий повинен перекинутися з боку на бік;

- протягом періоду знаходження діалізату в черевній порожнині у дитини беруть зразок венозної крові. Через 4 години після введення діалізату останній виводять протягом 20 хв. Після перемішування з ємкості відбирають пробу діалізату. Зразки крові і діалізату аналізують на зміст креатиніну і глюкози;
- після виведення діалізату ємкість зважується і обчислюють об'єм отриманого ультрафільтрату;
- на підставі отриманих даних оцінюють рівень перитонеального транспорту.

## **2.11. Критерії адекватності перитонеального діалізу.**

### **Рекомендація 2.11.1 (рівень доказовості: C)**

Тижнева доза ПАПД: отримана доза повинна забезпечувати 2,0 в тиждень і загальний кліренс креатиніну ( $C_{cr}$ ) як мінімум 60 л/тижд./1,73 м<sup>2</sup>.

### **Рекомендація 2.11.2 (рівень доказовості: D)**

Тижнева доза НППД: отримана доза ПД повинна забезпечувати загальний  $Kt/V_{urea}$  як мінімум 2,2 на тиждень і загальний тижневий кліренс креатиніну ( $C_{cr}$ ) як мінімум 66 л/1,73 м<sup>2</sup>.

### **Рекомендація 2.11.3 (рівень доказовості: D)**

Тижнева доза НППД: отримана доза ПД повинна забезпечувати загальний  $Kt/V_{urea}$  як мінімум 2,1 в тиждень і загальний тижневий кліренс креатиніну ( $C_{cr}$ ) як мінімум 63 л/1,73 м<sup>2</sup>.

### **Рекомендація 2.11.4 (рівень доказовості: C)**

Як емпіричне, так й комп'ютерне моделювання можна використовувати для підрахунку адекватної дози ПД.

### **Рекомендація 2.11.5 (рівень доказовості: D) [82].**

Основними клініко-лабораторними критеріями для оцінки адекватності ПД є:

- виживання пацієнтів;
- “виживання” методики;
- частота госпіталізацій;
- оцінка якості життя;

- концентрація альбуміну сироватки в межах нормальних рівнів;
- оцінка ступеня анемії і потреби в терапії еритропоетином (ЕРО);
- оцінка харчового статусу дитини.

### **III. ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК.**

#### **1. Загальна частина.**

Перше консенсусне визначення було проведене в Амстердамі у 2005 році на конференції (Acute Kidney Injury Network - AKI), в якій брали участь представники служб інтенсивної терапії та нефрології всього світу, а також провідні експерти з проблем ГНН у дорослих і дітей, та які запропонували використання терміну “гостре пошкодження нирок” замість терміну “гостра ниркова недостатність”, і збереження терміну „ГНН” лише для найбільш важких випадків AKI (ГПН) [97].

AKI (ГПН) визначається як складний поліетіологічний синдром, який клінічно характеризується швидким зростанням концентрації креатиніну: від незначного підвищених рівнів до власне виникнення ГНН. AKI (ГПН) – бурхливе та раптове, протягом менше 48 годин, зниження ниркової функції, яке супроводжується зростанням креатиніну плазми більш ніж на 26,5 мкмоль/л (абсолютні значення) або на 50% від вихідного рівня (відносні значення) на фоні (та/або) об'єктивно встановленої олігурії протягом більш ніж 6 годин (зниження швидкості сечовиділення до рівню менше ніж 0,5 мл/кг/год., або зниження діурезу у дитини <20 мл/кг/доб.); або анурії (зниження діурезу у дитини <5 мл/кг/доб.).

#### **1.1. Дослідження функцій нирок та визначення наявності і ступеня важкості проявів гострого пошкодження нирок.**

З метою єдиного порозуміння та визначення гострого пошкодження нирок (ГПН), групою авторитетних спеціалістів-експертів (Acute Dialysis Quality Initiative - ADQI) сформульована класифікація з назвою “RIFLE” (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal disease). RIFLE є принципово новою системою оцінки, результати якої отримано систематизацією даних вимірів формальних

доказів і експертної думки. Застосування шкали RIFLE дозволяє розпізнавати ранні ознаки ризику пошкодження нирок для визначення лікувальних заходів та стратегії нефропротекторної терапії.

Унікальною особливістю класифікації RIFLE є те, що вона пропонує, на основі змін рівня C<sub>cr</sub> (як віддзеркалення ШКФ) і рівнів швидкості сечовиділення по відношенню до базового рівня, визначати три класи проявів ГПН: клас “Ризик” (коли пошкодження нирок може бути попереджене); клас “Дисфункція” (коли пошкодження нирок розвивається); і клас “Недостатність” (при настанні ГНН).

При невідомому базовому рівні C<sub>cr</sub> у пацієнтів, які не мають в анамнезі хронічного ниркового захворювання, рекомендовано обчислювати базовий рівень C<sub>cr</sub> за допомогою рівняння оцінки ниркової функції MDRD при ШКФ = 75 мл/хв.\*1,73 м<sup>2</sup>.

При підвищеному базовому рівні C<sub>cr</sub> подальше підвищення на 45 мкмоль/л до рівня вище за 350 мкмоль/л є достатнім для визначення класу RIFLE (F).

### **Класифікація стадій розвитку ГПН за результатами консенсусної конференції провідних спеціалістів з інтенсивної терапії та нефрології з проблем ГНН (AKIN, Амстердам, 2005)**

Стадія	Зміни рівня креатиніну плазми (за останніх 48 годин)	Діурез
I	Зростання рівню > 27 мкмоль/л (0,3 мг/дл) або в 1,5-2 рази.	<0,5 мл/кг/год. протягом > 6 годин.
II	Зростання рівню в 2-3 рази.	<0,5 мл/кг/год. протягом > 12 годин.
III	Зростання рівню > 3 рази або абсолютні значення >354 мкмоль/л (4 мг/дл) з недавнім зростанням > 44,2 мкмоль/л (0,5 мг/дл).	<0,3 мл/кг/год. протягом > 24 годин

Примітка: стадія по ГПН може бути встановлена лише в початковій або олігоанурічній стадії ГНН.

### **Класифікація розвитку ГПН за шкалою RIFLE (ADQI, 2004)**

Клас	Швидкість клубочкової фільтрації	Діурез
Risc (ризик)	Зростання C <sub>cr</sub> в 1,5 разу або зниження ШКФ на 25%	< 0,5 мл/кг/год. протягом ≥ 6 год.
Injury (пошкодження)	Зростання C <sub>cr</sub> в 2 рази або зниження ШКФ на 50%	< 0,5 мл/кг/год. протягом ≥ 12 год.
Failure	Зростання C <sub>cr</sub> в 3 рази або зниження	< 0,3 мл/кг/год. ≥24 год.

(недостатність)	ШКФ на 75%, або $C_{cr} \geq 354$ мкмоль/л (4 мг/дл) з зростанням не менше 44,2 мкмоль/л (0,5 мг/дл)	або анурія $\geq 12$ год.
Loss (втрата ниркової функції)	ГНН протягом $\geq 4$ тижня.	
End stage (термінальна ниркова недостатність) (XXH-V ст.)	ГНН протягом $\geq 3$ міс.	

Примітка:

- 1)  $C_{cr}$  - рівень креатиніну сироватки;
- 2) ШКФ – швидкість клубочкової фільтрація;
- 3) у разі, коли ШКФ неможливо визначити (анурія), цей параметр може бути розрахованим за формулою MDRD або Кокрофта-Голта;
- 4) якщо деякі параметри відповідають різним класам, то вибирається найбільш важкий клас.

## Класифікація розвитку ГНН у дітей за шкалою rRIFLE

Клас	Швидкість клубочкової фільтрації	Діурез
Risc (ризик)	Зростання $C_{cr}$ в 1,5 рази або зниження ШКФ на 25%	$< 0,5$ мл/кг/год. протягом $\geq 8$ год.
Injury (пошкодження)	Зростання $C_{cr}$ в 2 рази або зниження ШКФ на 50%	$< 0,5$ мл/кг/год. протягом $\geq 16$ год.
Failure (недостатність)	Зростання $C_{cr}$ в 3 рази або зниження ШКФ на 75%, або $< 35$ мл/хв./1,73 м <sup>2</sup>	$< 0,3$ мл/кг/год. $\geq 24$ год. або анурія $\geq 12$ год.
Loss (втрата ниркової функції)	ГНН протягом $\geq 4$ тижня.	
End stage (термінальна ниркова недостатність) (XXH-V ст.)	ГНН протягом $\geq 3$ міс.	

Примітка:

- 1) для оцінки тяжкості ГНН у дітей, ШКФ розраховується за формулою Шварца:  $ШКФ = k * \text{Ріст (см)} / \text{сироватковий креатинін}$ ;
- 2)  $k$  – коефіцієнт (див. формулу (3)).

### 1.2. Визначення показів до початку діалітичної терапії.

#### Рекомендація 1.2.1 (рівень доказовості: D)

- Олігурія (швидкість виділення сечі  $< 200$  мл/12 год. – у дітей старшої вікової групи;  $< 20$  мл/кг – у дітей середньої та молодшої вікової групи).
- Анурія або олігурія (виділення сечі  $< 50$  мл/12 год. – у дітей старшої вікової групи;  $< 5$  мл/кг/12 год. (0,5 мл/кг/год) – у дітей середньої та молодшої вікової групи).
- Гіперкаліємія ( $> 6,5$  ммоль/л).

- Важкий декопенсований метаболічний ацидоз (рН < 7,1).
- Азотемія (сечовина > 30 ммоль/л, приріст креатиніну >120 мкмоль/доб.).

### **1.3. Вибір методу замісної ниркової терапії.**

#### **Рекомендація 1.3.1 (рівень доказовості: D)**

Вибір методу замісної ниркової терапії повинен ґрунтуватися на знаннях про переваги та недоліки кожної методики, що розглядається до використання.

#### ***Переваги до застосування ГД:***

- висока швидкість очищення (зниження азотемії);
- висока швидкість ультрафільтрації;
- можливість регулювання складу діалізату;
- можливість проведення ізольованої ультрафільтрації.

#### ***Недоліки у застосуванні ГД:***

- складність у забезпеченні судинного доступу, особливо у дітей молодшої вікової групи;
- необхідність спеціалізованого устаткування і підготовленого персоналу;
- проблема біосумісності діалізних мембран;
- труднощі в призначенні медикаментозної, інфузійної терапії і харчування через об'ємні обмеження в міждіалізному періоді;
- висока вірогідність розвитку ускладнень, пов'язаних з судинним доступом (інфікування, тромбоз, стеноз);
- можливість кровотечі, крововиливу, тромбоемболії і розвитку синдрому «порушеної рівноваги»;
- необхідність, особливо у дітей молодшої вікової групи, компенсації крововтрати в «апарат»;
- необхідність гепаринізації (особливо небезпечно у дітей з грубою патологією коагуляції, наприклад при ГУС);
- значна вартість лікування.

#### ***Переваги до застосування ПД:***

- може бути застосованим на різних рівнях надання медичної допомоги;



- мінімальний ризик виникнення синдрому порушеної рівноваги;
- мінімальний рівень кардіо-васкулярного стресу;
- не потрібно судинний доступ і гепаринізація крові;
- глюкоза розчину, що діалізує, є додатковим джерелом калорій;
- може використовуватися у новонароджених починаючи з ваги > 1000 гр.;
- постійна елімінація шлаків (уремічних токсинів або продуктів обміну);
- доступність і економічність методу;
- відсутність геморагічних ускладнень.

*Недоліки у застосування ПД:*

- не здатний забезпечити швидко і достатню «кількість діалізу» у хворих з супутніми гострими життєзагрозливими станами ( набряк легенів, гіперкаліємія тощо).

## **2. Замісна ниркова терапія з використанням методу гемодіалізу.**

### **2.1. Особливості проведення гемодіалізу у дітей з ГПН.**

#### **Рекомендація 2.1.1 (рівень доказовості: D)**

У дітей з ГНН (ГПН) гемодіаліз слід робити тільки з використанням бікарбонатного буфера (у маленьких пацієнтів виникає непропорційно високе навантаження ацетатом, а за умов невеликої м'язової маси введений ацетат погано метаболізується і накопичується в організмі).

#### **Рекомендація 2.1.2 (рівень доказовості: D)**

При проведенні ГД з низькою швидкістю кровотоку (рівень швидкості кровотоку по артеріовенозним магістралям у дітей складає 3-5 мл/кг/хв.) і використанні діалізаторів з низьким  $K_{0A}$ , швидкість потоку діалізату істотно не впливає на кліренс, тому мінімальний рівень потоку діалізату є достатнім для досягнення оптимальних параметрів детоксикації.

#### **Рекомендація 2.1.3 (рівень доказовості: D)**

Швидкість потоку діалізату у дітей старшої вікової групи варіює від 200 до 400 мл/хв., як у дорослих.

#### **Рекомендація 2.1.4** (рівень доказовості: D)

Доцільно використовувати діалізні монітори з точним контролем ультрафільтрації, а у дітей молодшої вікової групи – додатково під ліжкові ваги під час проведення гемодіалізу.

### **2.2. Судинний доступ.**

#### **Рекомендація 2.2.1** (рівень доказовості: D)

Як на короткий час, так і для тривалого використання катетер у магістральні судини переважно повинен встановлюватись пункційним методом за Сельдингером.

#### **Рекомендація 2.2.2** (рівень доказовості: A)

Встановлення центрального венозного катетеру (ЦВК) повинно проводитись під контролем ультрасонографії.

#### **Рекомендація 2.2.3** (рівень доказовості: D)

Після пункції і катетеризації магістральної судини необхідно проводити рентгенологічне дослідження плевральної або черевної порожнини.

#### **Коментарі робочої групи:**

- a. Судинний доступ для ГД повинен забезпечити необхідну швидкість потоку крові в екстракорпоральному контурі, яка, у відповідності до ваги дитини, звичайно становить 3-5 мл/кг/хв.
- b. Рентгенографія (грудної клітини або черевної порожнини) повинна виконуватись перед початком процедури (ГД або ПД) для візуалізації місця розташування катетеру та виникнення можливих ускладнень при його встановленні.
- c. У немовлят встановлюють два одно просвітних катетери в різні судинні магістралі (доцільно використовувати пупкову артерію та вену).
- d. В новонароджених ГД можна виконувати за допомогою одно просвітних катетерів малого калібру.

## **2.3. Програма та доза гемодіалізу.**

### **Рекомендація 2.3.1** *(рівень доказовості: D)*

Тривалість, частота і ефективність гемодіалізу у дітей з ГНН ґрунтується на розумінні кінетичної моделі сечовини і зміні параметрів гемодіалізу (потік крові, потік діалізату).

### **Рекомендація 2.3.2** *(рівень доказовості: D)*

В багатьох випадках один показник розладу метаболізму (інтоксикація, гіперамоніємія) визначають тривалість і ефективність діалізу. Проте, при лікуванні уремії за допомогою стандартного діалізатора встановлений кліренс сечовини може виявитися достатнім, щоб викликати дизеквілібріум-синдром або судомний напад.

### **Рекомендація 2.3.3** *(рівень доказовості: D)*

Швидкість кровотоку на декількох перших процедурах ГД може бути невеликою, щоб отримати кліренс 2-3 мл/кг/хв. Тривалість діалізу скорочують до 1,5-2 годин, щоб уникнути різкого зниження рівня азоту сечовини.

### **Рекомендація 2.3.4** *(рівень доказовості: D)*

За однопуловою моделлю  $Kt/V$  на першому діалізі не повинен перевищувати рівня 0,6.

### **Рекомендація 2.3.5** *(рівень доказовості: D)*

Щоденний короткий діаліз у більшості випадків є найбільш прийнятним шляхом початку діалізного лікування, що не викликає дискомфорт і нестабільність у дитини з ГНН. Подальші діалізи можна збільшувати за часом до 3-4 годин або довше і з вищим рівнем кліренсу сечовини (швидкість кровотоку 4-5 мл/кг/хв.).

### **Рекомендація 2.3.6** *(рівень доказовості: D)*

У дітей молодшої та середньої вікових груп діаліз на дрібних судинах і невеликих за діаметром катетерах обумовлює вищий ніж у дорослих венозний опір, що обмежує можливості варіювання кровотоку по артеріовенозній магістралі у межах 25-100 мл/хв.

### **Рекомендація 2.3.7** *(рівень доказовості: D)*

Щоденний ритм використання ГД у хворих з ГНН забезпечує більш високі рівні виживаності пацієнтів.

**Рекомендація 2.3.8** (рівень доказовості: D)

Використання біосумісних синтетичних діалізних мембран у хворих з ГНН забезпечує більш високі рівні виживаності пацієнтів.

**Рекомендація 2.3.9** (рівень доказовості: D)

Встановлено, що результати лікування кращі, якщо в ході сеансу рівень сечовини знижується не менше ніж на 65-70 % (якщо до діалізу рівень сечовини був 25 ммоль/л, то після діалізу він повинен бути не вище 7-8 ммоль/л).

**Коментарі робочої групи:**

а. Шляхи підвищення дози гемодіалізу є наступними:

- збільшення кратності процедур ГД (більше ніж 3 рази в тиждень), при цьому можна трохи знизити інтенсивність і тривалість кожного сеансу;
- збільшення тривалості кожного сеансу (збільшення тривалості сеансу на 1-2 години дозволяє понизити інтенсивність кожного сеансу, і переносимість діалізу для деяких пацієнтів покращується);
- використання більш потужного діалізатору (з великими кліренсами) або діалізатору з більш проникливими мембранами (переносимість такого діалізу може бути гіршою у деяких пацієнтів, а використання високопоточних діалізаторів вимагає додаткового очищення діалізуючого розчину (додатковий фільтр на ГД апараті) і контролю його якості);
- використання підвищеного кровотоку по діалізатору (не всі судинні катетери здатні забезпечити кровоток вище за 300 мл/хв.);
- скорочення до мінімуму неефективних періодів діалізу - періодів гіпотонії (під час гіпотонії практично припиняється кровообіг в периферичних тканинах, і вони перестають віддавати уремичні токсини);

**2.4. Антикоагуляційна терапія на гемодіалізі та профілактика тромбоутворення.**

#### **Рекомендація 2.4.1** *(рівень доказовості: D)*

Особливості гемодіалісної антикоагуляції у дітей обумовлені тим, що кровоток в таких пацієнтів є повільним і тому є високий ризик виникнення тромбозу.

#### **Рекомендація 2.4.2** *(рівень доказовості: D)*

Найчастіше використовують системну антикоагуляцію гепарином.

#### **Рекомендація 2.4.2** *(узагальнення повідомлень і власного досвіду)*

Початкову дозу гепарину підбирають відповідно до ваги пацієнта, а далі дозу індивідуалізують за фактичним станом системи згортання крові, який оцінюють за активованим часом згортання (АЧЗ) крові. Доза навантаження складає 10-30 од/кг, яку вводять на початку гемодіалізу. Водночас починають інфузію із швидкістю 10-20 од/кг/год. За результатами визначення АЧЗ зміною швидкості введення підбирають таку дозу гепарину, щоб рівень АЧЗ знаходився в межах 150-200 сек.

### **3. Замісна ниркова терапія з використанням методу перитонеального діалізу.**

Гострий ПД є одним з методів діалісної терапії гострої ниркової недостатності (ГНН). Окрім ГНН гострий ПД з успіхом застосовують у лікуванні ряду патологічних станів:

- набряки різного походження, резистентні до консервативної терапії (серцева недостатність, нефротичний синдром, тощо);
- гіперкаліємія різного походження;
- гіперкальціємія у хворих з скомпрометованою функцією нирок;
- метаболічний ацидоз;
- гострий панкреатит;
- гіпотермія;
- отруєння ксенобіотиками нефротоксичної дії.

У порівнянні з іншими тривалими методами діалісної терапії (тривала артеріо- або вено-венозна гемофільтрація, гемодіаліз, гемодіафільтрація) гострий

ПД відрізняється простотою, доступністю, відсутністю необхідності підтримувати штучну гіпокоагуляцію. При цьому, слід зауважити, що перитоніт, як потенційно можливе ускладнення, що може виникнути під час проведення ПД у дітей з ГПН, може бути вкрай небезпечним та фатальним.

### **3.1. Вибір перитонеального катетера для діалізу.**

#### **Рекомендації 3.1.1 (рівень доказовості: D)**

Імплантація ПД-катетера переважно проводять за методом перитонеоскопії або інтраопераційно (хірургічним шляхом).

#### **Рекомендація 3.1.2 (рівень доказовості: D)**

Перитонеальний катетер повинен забезпечити адекватну швидкість потоку притікаючого та витікаючого розчинів, мати дизайн, що мінімізує інфікування місця виходу.

#### **Рекомендація 3.1.3 (рівень доказовості: D)**

Перитонеальний катетер повинен легко імплантуватись, без участі “великої” хірургії.

#### **Рекомендація 3.1.4 (рівень доказовості: D)**

Розпочинати діалізну терапію за показами у дітей з ГНН можна через 2 години після установаження ПД-катетера.

#### **Коментарі робочої групи:**

- a. Протягом 3-х діб після установаження ПД-катетера доцільним є проведення планового знеболення дитини.
- b. Протягом першої доби після установаження ПД-катетера з метою профілактики “протікання” діалізного розчину, необхідно мінімізувати об’єми заливки – 10-20 мл/кг ваги тіла дитини. В наступні дні об’єми заливки поступово збільшують та доводять до максимальних розрахункових – 40-50 мл/кг.

### **3.2. Вибір методики перитонеального діалізу.**

ПД у дітей з ГНН можна проводити ручним або апаратним методом. Ручний ПД проводять з використанням стандартних 2 л контейнерів з Y-образними магістралями. Застосування апаратів (циклерів) дозволяє полегшити і максимально автоматизувати процедуру. Залежно від конкретної клінічної ситуації проводять від 4 до 24 обмінів в добу, відповідно час знаходження діалізату в порожнині очередини варіює від 1 до 6 години.

**Рекомендація 3.2.1** *(рівень доказовості: D)*

Ручний ПД можна застосовувати переважно у дітей середньої та старшої вікових груп, у випадках, коли кількість циклів за добу не перевищує 7.

**Рекомендація 3.2.2** *(рівень доказовості: D)*

Апаратний ПД доцільно застосовувати у дітей молодшої вікової групи, у випадках, коли кількість циклів за добу перевищує 7.

**Рекомендація 3.2.3** *(рівень доказовості: D)*

Доцільно починати гострий ПД з 2.5% розчинів декстрази, а потім проводити корекцію.

**Рекомендація 3.2.4** *(рівень доказовості: D)*

При необхідності швидкого видалення рідини (наприклад при набряку легенів) перші 2-3 обміни виконуються з 4.25 % розчинами декстрази без експозиції (максимальна швидкість ультрафільтрації досягається протягом перших 15-30 хвилин), тобто тільки інфузія і злив.

**Коментарі робочої групи:**

- a. Об'єм ультрафільтрації регулюється комбінаціями розчинів з концентрацією від 1.5% до 4.25% (1.5% розчин декстрази відповідає 1.36% глюкози; 2.5% - 2.27 %; 3.5% - 3.17%; 4.25% - 3.86% відповідно).
- b. Стандартний розчин з концентрацією декстрази 1,5% ( 75 ммоль/л) приводить до видалення 50-150 мл рідини за годину (сумарно 1.2-3.6 літра за добу).
- c. При необхідності видалення більшої кількості рідини необхідно збільшувати концентрацію розчинів - використовують розчини з 2.5%, 3,5% та 4,25% вмістом декстрази.

- d. Для лікування специфічних порушень в діалізі розчин можуть вводитися ліки (гепарин - 200-500 од./л, інсулін - 4-5 од./л в 1.5% розчин глюкози, 5-7 од./л в 2.5% розчин глюкози, 7-10 од./л в 4.5% розчин глюкози, калій 3-4 ммоль/л у хворих з гіпокаліємією).

### **3.3. Критерії адекватності перитонеального діалізу.**

#### **Рекомендація 3.3.1 (рівень доказовості: D)**

Адекватний «гострий ПД» повинен забезпечити:

- доставлений Kt/V -  $3,85 \pm 0,62$  л/тижд.;
- $Cl_{Cr}$  -  $110 \pm 22,5$  л/тижд.

#### **Рекомендація 3.3.2 (рівень доказовості: D)**

Об'єм і частота лабораторного моніторингу повинні бути наступними:

- визначення концентрації сечовини, креатиніну,  $K^+$ ,  $Na$ ,  $Ca^{+}$ ,  $P$ , КЛР - не рідше одного разу протягом 8 годин;
- визначення доставленої дози Kt/V - 1 раз на добу;
- визначення рівня альбуміну у сироватці крові - не рідше 1 разу на 3 дні;
- посів ексфузату на стерильність - кожні 3 доби.

#### **Коментарі робочої групи:**

a. Ускладнення гострого ПД:

- абдомінальні болі і дискомфорт (у більшості випадків пов'язані з розтягуванням черевної стінки або з ускладненнями імплантації катетера);
- внутрішньочеревна кровотеча (незначне фарбування діалізату кров'ю після імплантації катетера - пов'язане з ускладненнями імплантації);
- зовнішня протікання діалізату (з'являється у багатьох випадках, вимагає зниження об'єму діалізату, що вводиться, у перші 24 години, або навіть тимчасового припинення ПД);
- порушення відтікання діалізату (можуть бути пов'язані з парезом кишечника, перекрученням катетера, переміщенням катетера в черевній порожнині);



- перфорація кишки (ускладнення лапароцентезного методу імплантації катетера, що вимагає видалення катетера, лапаротомії);
- інфекційні ускладнення (перитоніт, абсцес місця пункції черевної стінки);
- легеневі ускладнення (базальний ателектаз і пневмонія внаслідок підвищеного внутрішньочеревного тиску);
- серцево-судинні ускладнення (гіповолемія при надмірній ультрафільтрації, серцева аритмія внаслідок диселектролітемії або підвищеного внутрішньочеревного тиску);
- метаболічні ускладнення (гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпернатріємія, гіпокаліємія, втрати білка з діалізатом).

## ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА

1. Abramson F, Gibson S, Barlee V, Bosch JP. Urea kinetic modeling at high urea clearances: implications for clinical practice. *Adv Renal Replace Ther* 1994; 1:5–14 (B)
2. Alexander S, Honda M. Continuous peritoneal diaysis for children: a decade of worldwide growth and development. *Kidney Int* 1993;43:S65-S74.
3. Araki Y, Hataya H, Tanaka Y, et al. Long-term peritoneal dialysis is a risk factor of sclerosing encapsulating peritonitis for children. *Perit Dial Int* 2000;20:445-451.
4. Arnaout MA, Hakim RM, Todd RF, Dana N, Colten HR. Increased expression of an adhesion-promoting surface glycoprotein in the granulocytopenia of hemodialysis. *N Engl J Med* 1985; 312: 457–462 (B)
5. Asaka M, Iida H, Izumino K, Sasayama S. Depressed natural killer cell activity in uraemia. Evidence for immunosuppressive factor in uraemic sera. *Nephron* 1988; 49: 291–295 (B)
6. Auron A, Simon S, Andrews W, et al. Prevention of peritonitis in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:578-585.
7. Avram MM, Fein PA, Antignani A et al. Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: the natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1989; 87: 55N–60N (B)
8. Balfe J, Hanning R, Vigneux A. A comparison of peritoneal water and solute movement in younger and older children on CAPD. In: Fine R, Schaefer F, Mehls O, eds. *CAPD in children*. New York: Springer-Verlag New York, 1985:14-19.
9. Balfe J, Irwin M. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in children. In: Legrain M, ed. *Continuous ambulatory peritoneal dialysis*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980:131-136.
10. Balfe J, Secker D, Coulter P, et al. Tube feeding in children on chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1990;6:257-261.
11. Balfe J, Vigneux A, Willumsen J, et al. The use of CAPD in the treatment of children with end-stage renal disease. *Perit Dial Bull* 1981;1:35-38.
12. Balfe J. Intraperitoneal amino acids in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:S515-S516.
13. Baluarte HJ, Grossman MS, Polinsky MD, et al. Experience with intermittent home peritoneal dialysis (IHPD) in children. *Pediatr Res* 1980;14:994.
14. Barrera P, Janssen EM, Demacker PN, Wetzels JF, van der Meer JW. Removal of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor from human plasma by in vitro dialysis with polyacrylonitrile membranes. *Lymphokine Cytokine Res* 1992; 11: 99–104 (B)
15. Baum M, Powell D, Calvin S, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in children: comparison with hemodialysis. *N Engl J Med* 1982;307:1537-1542.
16. Becker BN, Himmelfarb J, Henrich WL, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic haemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 475–486 (C)

17. Becker BN, Himmelfarb J, Henrich WL, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 475–486 (C)
18. Bergstrom J, Heimbürger O, Lindholm B: Calculation of the protein equivalent of total nitrogen appearance from urea appearance. Which formulas should be used? *Perit Dial Int* 18:467-473, 1998
19. Bingel M, Lonnemann G, Koch KM, Dinarello CA, Shaldon S. Plasma interleukin-1 activity during hemodialysis: the influence of dialysis membranes. *Nephron* 1988; 50: 273–276 (B)
20. Birk HW, Kistner A, Wizemann V, Schüttlerle G. Protein adsorption by artificial membrane materials under filtration conditions. *Artif Organs* 1995; 19: 411–415 (B)
21. Blake J, Burkart J, Churchill D. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996;16:448-456.
22. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ et al. High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1703–1708 (B)
23. Bloembergen WE, Hakim RM, Stannard DC et al. Relationship of dialysis membrane and cause-specific mortality. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1–10 (B)
24. Bloembergen WE, Port FK. Epidemiological perspective on infections in chronic dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3: 201–207 (C)
25. Blomquist S, Malmros C, Martensson L, Thörne J. Absence of lung reactions after complement depletion during dialysis: an experimental study in pigs. *Artif Organs* 1991; 15: 397–401 (B)
26. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, Coburn JW: Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 19:593-602, 1981
27. Boelaert JR. Staphylococcus aureus infection in haemodialysis patients. Mupirocin as a topical strategy against nasal carriage: a review. *J Chemother* 1994; 6 [Suppl 2]: 19–24 (B)
28. Boen S, Mion C, Curtis F, et al. Periodic peritoneal dialysis using the repeated puncture technique and an automated cycling machine. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1964;10:409-414.
29. Bommer J, Pernicka E, Kessler J, Ritz E. Reduction of silicone particle release during haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 1985; 21: 287–290 (B)
30. Bonomini V, Coli L, Scolari MP, Stefoni S. Structure of dialysis membranes and long-term clinical outcome. *Am J Nephrol* 1995; 15: 455–462 (B)
31. Borah M, Schoenfeld P, Gotch F, et al. Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 1978;14:491-500.
32. Borovnicar DJ, Wong KC, Kerr PG, Stroud DB, Xiong DW, Strauss BJ, Atkins RC: Total body protein status assessed by different estimates of fat-free mass in adult peritoneal dialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 50:607-616, 1996

33. Bosticardo GM, Avalle U, Giacchino F, Alloatti S. Comparison of a modified urea kinetic model direct dialysis quantification and classic urea kinetic modeling. *ASAIO J* 1995;41: M798–M800 (B)
34. Bouman CS, van Olden RW, Stoutenbeek CP. Cytokine filtration and adsorption during pre- and postdilution haemofiltration in four different membranes. *Blood Purif* 1998; 16: 261–268 (B)
35. Bousquet J, Maurice F, Rivory JP et al. Allergy in long-term hemodialysis. II. Allergic and atopic patterns of a population of patients undergoing long-term hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 605–610 (B)
36. Bouts A, et al. Standard peritoneal permeability analysis in children. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:943-950.
37. Brewer E. Growth of small children managed with chronic peritoneal dialysis and nasogastric tube feedings: 203 months experience in 14 patients. *Adv Perit Dial* 1990;6:269-272.
38. Brouhard B, Berger M, Cunningham R, et al. Home peritoneal dialysis in children. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1979;25:90-94.
39. Brownbridge G, Fielding D. Psychosocial adjustment to end-stage renal failure: comparing haemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and transplantation. *Pediatr Nephrol* 1991;5:612-662.
40. Burkart J, Schreiber M, Korbet S, et al. Solute clearance approach to adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:457-470.
41. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
42. Canepa A, et al. Nutritional status in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:S526-S531.
43. Canivet E, Lavaud S, Wong T et al. Cuprophane but not synthetic membrane induces increases in serum tumor necrosis factor- $\alpha$  levels during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 41–46 (B)
44. Cano F, Azocar M, Delucchi M, et al. Nitrogen balance studies and Kt/V urea in children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004;20:245-250.
45. Casino FG, Basile C, Gaudiano V, Lopez T. A modified algorithm of the single pool urea kinetic model. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 214–219 (B)
46. Chadha V, Blowey D, Warady B. Is growth a valid outcome measure of dialysis clearance in children undergoing peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2001;21:S179-S184.
47. Chadha V, et al. What are the clinical correlates of adequate peritoneal dialysis? *Pediatr Nephrol* 2001;21:480-489.
48. Chadha V, Jones L, Ramirez Z, et al. Chest wall peritoneal dialysis catheter placement in infants with a colostomy. *Adv Perit Dial* 2000;16:318-320.
49. Chanard J, Caudwell V, Valeire J et al. Kinetics of 131-b2 microglobulin in hemodialysis patients: assessment using total body counting. *Artif Organs* 1998; 22: 574–580 (B)

50. Cheung AK, Chenoweth DE, Otsuka D, Henderson LW. Compartmental distribution of complement activation products in artificial kidneys. *Kidney Int* 1986; 30: 74–80 (B)
51. Cheung AK, Hohnolt M, Leyboldt JK, DeSpain M. Hemodialysis membrane biocompatibility: the case of erythropoietin. *Blood Purif* 1991; 9: 153–163 (B)
52. Cheung AK, Parker CJ, Wilcox L, Janatova J. Activation of complement by hemodialysis membranes: polyacrylonitrile binds more C3a than cuprophan. *Kidney Int* 1990; 37: 1055–1059 (B)
53. Chinali M, de Simone G, Matteucci MC et al. Reduced systolic myocardial function in children with chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 593–598.
54. Chollet-Martin S, Stamatakis G, Bailly S, Mery JP, Gougerot-Pocidalo MA. Induction of tumour necrosis factor- $\alpha$  during haemodialysis. Influence of the membrane type. *Clin Exp Immunol* 1991; 83: 329–332 (B)
55. Churchill D, Thorpe K, Nolph K, et al. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9: 1285-1292.
56. Cohen G, Haag-Weber M, Mai B, Deicher R, Horl WH. Effect of immunoglobulin light chains from haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on polymorphonuclear leukocyte functions. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1592–1599 (A)
57. Coleman J, et al. The optimal route for nutritional support of children with chronic renal failure. *Perit Dial Int* 1996;16:S517-S520.
58. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P. Urea index and other predictors of haemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 272–282 (B)
59. Combe C, Pourteim M, de Pre'cigout V et al. Granulocyte activation and adhesion molecules during hemodialysis with cuprophane and a high-flux biocompatible membrane. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 437–442 (B)
60. Connal TP, Wilson SE. Vascular access for hemodialysis. In: Tutherford RB, ed. *Vascular Surgery*, 4th edn. WB Saunders, Philadelphia, 1994; 1233 (C)
61. Counts S, Hickman R, Garbaccio A, et al. Chronic home peritoneal dialysis in children. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1973;19:157-163.
62. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL, Jacob HS. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* 1977; 59: 879–888 (B)
63. Daschner M, Gfrorer S, Zachariou Z, et al. Laparoscopic tenckhoff catheter implantation in children. *Perit Dial Int* 2002;22:22-26.
64. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA et al. Comparison of methods to predict equilibrated KtV in the HEMO Pilot Study. *Kidney Int* 1997; 52: 1395–1405 (B)
65. Daugirdas JT, Potempa LD, Dinh N et al. Plate, coil, and hollow-fiber cuprammonium cellulose dialyzers: discrepancy between incidence of anaphylactic reactions and degree of complement activation. *Artif Organs* 1987; 11: 140–143 (B)
66. Daugirdas JT, Schneditz D, Leehey DJ. Effect of access recirculation on the modeled urea distribution volume. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 512–518 (B)

67. Daugirdas JT, Schneditz D. Overestimation of haemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow but not by conventional two pool urea kinetic analysis. *ASAIO J* 1995; 41: M719–M724 (B)
68. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume KtV: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205–1213 (B)
69. De Backer WA, Verpooten GA, Borgonjon DJ et al. Hypoxemia during hemodialysis: effects of different membranes and dialysate compositions. *Kidney Int* 1983; 23: 738–743 (B)
70. de Boer A, van Schaijk T, Willems H, et al. The necessity of adjusting dialysate volume to body surface area in pediatric peritoneal equilibration tests. *Perit Dial Int* 1997;17:199-202.
71. Degiannis D, Czarnecki M, Donati D et al. Normal T lymphocyte function in patients with end-stage renal disease hemodialyzed with ‘high-flux’ polysulfone membranes. *Am J Nephrol* 1990; 10: 276–282 (B)
72. Depner T, Beck G, Daugirdas J, Kusek J, Eknoyan G. Lessons from the Haemodialysis (HEMO) Study: an improved measure of the actual haemodialysis dose. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 142–149 (B)
73. Deppisch R, Schmitt V, Bommer J et al. Fluid phase generation of terminal complement complex as a novel index of bioincompatibility. *Kidney Int* 1990; 37: 696–706 (B)
74. Descamps-Latscha B, Goldfarb B, Nguyen AT et al. Establishing the relationship between complement activation and stimulation of phagocyte oxidative metabolism in hemodialyzed patients: a randomized prospective study. *Nephron* 1991; 59: 279–285 (A)
75. Dhondt AW, Vanholder RC, Waterloos MAF, Glorieux GL, Ringoir SMG. Leukocyte CD14 and CD45 expression during hemodialysis: polysulfone versus cuprophane. *Nephron* 1996; 74: 342–348 (B)
76. Dodd NJ, Gordge MP, Tarrant J, Parsons V, Weston MJ. A demonstration of neutrophil accumulation in the pulmonary vasculature during haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983; 20: 186–189 (B)
77. Dolovich J, Evans S, Baurmeister U et al. Antibody responses to hemodialysis-related antigens in chronic hemodialysis patients. *Artif Organs* 1987; 11: 93–96 (B)
78. Dolovich J, Marshall CP, Smith EKM et al. Allergy to ethylene oxide in chronic hemodialysis patients. *Artif Organs* 1984; 8: 334–337 (B)
79. Dombros N et al. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 [Suppl 9]:1-36.
80. Donati D, Degiannis D, Combates N, Raskova J, Raska K. Effects of hemodialysis on activation of lymphocytes: analysis by an in vitro dialysis model. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1490–1497 (B)
81. Dou P, Brunet P, Dignat-George F, Sampol J, Berland Y. Effect of uremia and hemodialysis on soluble L-selectin and leukocyte surface CD11b and L-selectin. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 67–73 (B)
82. Dumler F, Galan M: Impact of acidosis on nutritional status in chronic peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 12:307-310, 1996

83. Eastham E, Kirplani H, Francis D, et al. Pediatric continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Dis Child* 1982;57:677-680.
84. Esperanca M, et al. Peritoneal dialysis efficiency in relation to body weight. *J Pediatr Surg* 1966;1:162-169.
85. Evans J, Smye S, Brocklebank J. Mathematical modeling of haemodialysis in children. *Pediatr Nephrol* 1992;6:349-353.
86. Feber J, Scharer K, Schaefer F, et al. Residual renal function in children on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1994;8:579-583.
87. Feriani M, Dissegna D, La Greca G, Passlick-Deetjen J: Short-term clinical study with bicarbonate-containing peritoneal dialysis solution. *Peritoneal Dial Int* 13:296-301, 1993
88. Fischbach M, et al. Dynamic changes of the total pore area available for peritoneal exchange in children. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1524-1529.
89. Fischbach M, et al. Impact of fill volume changes on peritoneal dialysis tolerance and effectiveness in children. *Adv Perit Dial* 1996;16:321-323.
90. Fischbach M, et al. Optimal volume prescription for children on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20:603-606.
91. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, et al. Effects of automated peritoneal dialysis on residual daily urinary volume in children. *Adv Perit Dial* 2001;17:269-273.
92. Flaminio LM, Bergia R, De Angelis L et al. The fate of leached di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) in patients on chronic haemodialysis. *Int J Artif Organs* 1988; 11: 428–434 (B)
93. Flaminio LM, De Angelis L, Ferazza M et al. Leachability of a new plasticizer tri-(2-ethylhexyl)-trimellitate from haemodialysis tubing. *Int J Artif Organs* 1988; 11: 435–441 (B)
94. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005;25:132-139.
95. Flanigan MJ, Fangman J, Lim VS. Quantitating haemodialysis: a comparison of three kinetic models. *Am J Kidney Dis* 1991;17: 295–302 (B)
96. Floege J, Ehlerding G. Beta-2-microglobulin-associated amyloidosis. *Nephron* 1996; 72: 9–26 (C)
97. Flynn J, Kershaw D, Smoyer W, et al. Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure. *Perit Dial Int* 2001;21:390-394.
98. Fujimori A, Naito H, Miyazaki T. Adsorption of complement, cytokines, and proteins by different dialysis membrane materials: evaluation by confocal laser scanning fluorescence microscopy. *Artif Organs* 1998; 22: 1014–1017 (B)
99. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, et al. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2101-2106.
100. Gascon A, Orfao A, Lerma JL et al. Antigen phenotype and cytotoxic activity of natural killer cells in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 373–379 (B)
101. Geary D, et al. Tube feeding in infants on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:S517-S520.

102. Geary D, Harvey E, Balfe J. Mass transfer area coefficients in children. *Perit Dial Int* 1994;14:30-33.
103. Ghysen J, De Plaen JF, van Ypersele de Strihou C. The effect of membrane characteristics on tumour necrosis factor kinetics during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 270–274 (B)
104. Gibson TP, Briggs WA, Boone BJ. Delivery of di-2-ethylhexyl phthalate to patients during hemodialysis. *J Lab Clin Med* 1976; 87: 519–524 (B)
105. Gokal R, Alexander S, Ash S, et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. (Official report from the International Society for Peritoneal Dialysis). *Perit Dial Int* 1998;18:11-33.
106. Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA, Vanni-Reyes T, Levin NW. High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [Suppl 2]: 104–107 (A)
107. Gotch F, Sargent J. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985;28:526-534.
108. Gutierrez A, Alvestrand A, Wahren J, Bergstroöm J. Effect of in vivo contact between blood and dialysis membranes on protein catabolism in humans. *Kidney Int* 1990; 38: 487–494 (B)
109. Gutierrez A, Bergstroöm J, Alvestrand A. Protein catabolism in sham-hemodialysis: the effect of different membranes. *Clin Nephrol* 1992; 38: 22–29 (B)
110. Gutierrez A. Protein catabolism in maintenance haemodialysis: the influence of the dialysis membrane. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [Suppl 2]: 108–111 (C)
111. Haag-Weber M, Deppisch R, Goehl H, Hoerl WH. Studies of biocompatibility of different dialyzer membranes: role of complement system, intracellular calcium and inositoltriphosphate. *Clin Nephrol* 1994; 41: 245–251 (B)
112. Haeffner-Cavaillon N, Cavaillon JM, Cianconi C et al. In vivo induction of interleukin-1 during hemodialysis. *Kidney Int* 1989; 35: 1212–1218 (B)
113. Haemodialysis Adequacy Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for haemodialysis adequacy, 2000 update. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S15–S55 (C)
114. Hakim R, Fearon D, Lazarus J. Biocompatibility of dialysis membranes: effects of chronic complement activation. *Kidney Int* 1984; 26:194-200.
115. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 661–669 (B)
116. Hakim RM, Levin NW. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 125–137 (C)
117. Held PJ, Port FK, Wolfe RA et al. The dose of haemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550–556 (B)
118. Henle T, Deppisch R, Beck W et al. Advanced glycated end-products (AGE) during haemodialysis treatment: discrepant results with different methodologies reflecting the heterogeneity of AGE compounds. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1968–1975 (B)
119. Herbelin A, Nguyen AT, Urena P, Descamps-Latscha B. Induction of cytokines by dialysis membranes in normal whole blood: a new in vitro assay for evaluating membrane biocompatibility. *Blood Purif* 1992; 10: 40–52 (B)



120. Himmelfarb J, Ault KA, Holbrook D, Leeber DA, Hakim RM. Intradialytic granulocyte reactive oxygen species production: a prospective, crossover trial. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 178–186 (B)
121. Himmelfarb J, Hakim RM. Biocompatibility and risk of infection in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 [Suppl 2]: 138–144 (C)
122. Himmelfarb J, Lazarus JM, Hakim R. Reactive oxygen species production by monocytes and polymorphonuclear leukocytes during dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 271–276 (B)
123. Himmelfarb J, MacMonagle E, Holbrook D, Toth C. Soluble complement receptor 1 inhibits both complement and granulocyte activation during ex vivo hemodialysis. *J Lab Clin Med* 1995; 126: 392–400 (B)
124. Himmelfarb J, Zaoui P, Hakim R. Modulation of granulocyte LAM-1 and MAC-1 during dialysis—a prospective, randomized controlled trial. *Kidney Int* 1992; 41: 388–395 (B)
125. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 869–876
126. Hoenich NA, Thompson J, Varini E, MacCabe J, Appleton D. Particle spallation and plasticiser (DEHP) release from extracorporeal circuit tubing materials. *Int J Artif Organs* 1990; 13: 55–62 (B)
127. Hoenich NA, Woffindin C, Stamp S, Roberts SJ, Turnbull J. Synthetically modified cellulose: an alternative to synthetic membranes for use in haemodialysis? *Biomaterials* 1997; 18: 1299–1303 (B)
128. Hoenich NA. Spallation and plasticizer release from hemodialysis blood tubing: a cause of concern? *Semin Dial* 1991; 4: 227–230 (C)
129. Honkanen E, Groñnhagen-Riska C, Teppo AM, Maury CPJ, Meri S. Acute-phase proteins during hemodialysis: correlations with serum-1b levels and different dialysis membranes. *Nephron* 1991; 57: 283–287 (A)
130. Horl WH, Haag-Weber M, Georgopoulos A, Block LH. Physicochemical characterization of a polypeptide present in uraemic serum that inhibits the biological activity of polymorphonuclear cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 6353–6357 (B)
131. Hornberger JC, Chernew M, Petersen J, Garber AM. A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high- flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1227–1237 (B)
132. Hornberger JC. The haemodialysis prescription and qualityadjusted life expectancy. Renal Physicians Association Working Committee on clinical guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1004 –1020 (C)
133. Hou FF, Chertow GM, Kay J et al. Interaction between beta 2-microglobulin and advanced glycation end products in the development of dialysis related-amyloidosis. *Kidney Int* 1997; 51: 1514–1519 (B)
134. Ikizler TA, Fkakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994; 46: 830–837 (B)

135. Ikizler TA, Greene JH, Yenicesu M, Schulman G, Wingard RL, Hakim RM: Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 57:S53-S56, 1996
136. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55: 1945–1951 (B)
137. Jacobs AA, Ward RA, Wellhausen SR, MacLeish KR. Polymorphonuclear leukocyte function during hemodialysis: relationship to complement activation. *Nephron* 1989; 52: 119–124 (B)
138. Jadoul M, Garbar C, Noeël H et al. Histological prevalence of b2-microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study. *Kidney Int* 1997; 51: 1928–1932 (B)
139. Josephson MA, Fellner SK, Dasgupta A. Improved lipid profiles in patients undergoing high-flux haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 361–366 (B)
140. Kabanda A, Jadoul M, Pochet JM et al. Determinants of the serum concentrations of low molecular weight proteins in patients on maintenance haemodialysis. *Kidney Int* 1994; 45: 1689–1696 (B)
141. Kaizu Y, Kimura M, Yoneyama T et al. Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 93–100 (B)
142. Kaysen GA. Inflammation nutritional state and outcome in end stage renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25: 242–250 (C)
143. Kielstein JT, Boger RH, Bode-Boger SM et al. Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations differ in patients with end-stage renal disease: relationship to treatment method and atherosclerotic disease. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 594–600 (B)
144. Kirmani N, Tuazon CU, Murray HW, Parrish AE, Sheagren JN. Staphylococcus aureus carriage rate of patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1657–1659 (B)
145. Koda Y, Nishi S, Miyazaki S et al. Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52: 1096–1101 (B)
146. Kuwahara T, Markert M, Wauters JP. Proteins adsorbed on hemodialysis membranes modulate neutrophil activation. *Artif Organs* 1989; 13: 427–431 (B)
147. Leblanc M, Charbonneau R, Lalumiere G, Cartier P, Deziel C. Postdialysis urea rebound: determinants and influence on dialysis delivery in chronic haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 253–261 (B)
148. Lewis LM, Flechtner TW, Kerkay J, Pearson KH, Nakamoto S. Bis(2-ethylhexyl)phthalate concentrations in the serum of hemodialysis patients. *Clin Chem* 1978; 24: 741–746 (B)
149. Leypoldt JK, Cheung AK, Agodoa LY et al. Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. The Haemodialysis (HEMO) Study. *Kidney Int* 1997; 51: 2013–2017 (B)
150. Lhotta K, Würzner R, Kronenberg F, Oppermann M, König P. Rapid activation of the complement system by cuprophane depends on complement component C4. *Kidney Int* 1998; 53: 1044–1051 (B)

151. Lim VS, Bier DM, Flanigan MJ, Sum-Ping ST. The effect of hemodialysis on protein metabolism. A leucine kinetic study. *J Clin Invest* 1993; 91: 2429–2436 (B)
152. Lin JL, Kou MT, Leu ML: Effect of long-term low-dose aluminum-containing agents on hemoglobin synthesis in patients with chronic renal insufficiency. *Nephron* 74:33-38, 1996
153. Locatelli F, Mastrangelo F, Raedelli B et al. Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. *Kidney Int* 1996; 50: 1293–1302 (A)
154. Lonnemann G, Koch KM, Shaldon S, Dinarello CA. Studies on the ability of haemodialysis membranes to induce, bind, and clear human interleukin-1. *J Lab Clin Med* 1988; 112:76–86 (B)
155. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea [clearance $\times$ dialysis time] product (Kt) as an outcomebased measure of haemodialysis dose. *Kidney Int* 1999; 56: 729–737 (B)
156. Lucchi L, Bonucchi D, Acerbi MA et al. Improved biocompatibility by modified cellulosic membranes: the case of hemophan. *Artif Organs* 1989; 13: 417–421 (B)
157. Maduell F, Garcia-Valdecasas J, Garcia H et al. Validation of different methods to calculate KtV considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1928–1933 (B)
158. Maeda K, Shinzato T, Ota T et al. Beta-2-microglobulin generation rate and clearance rate in maintenance haemodialysis patients. *Nephron* 1990; 56: 118–125 (B)
159. Marchant A, Tielemans C, Husson C et al. Cuprophane haemodialysis induces upregulation of LPS receptor (CD14) on monocytes: role of complement activation. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 657–662 (B)
160. Marr KA, Kong L, Fowler VG et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 1684–1689 (B)
161. Martin-Malo A, Carracedo J, Ramirez R et al. Effect of uremia and dialysis modality on mononuclear cell apoptosis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 936–942 (B)
162. Martin-Malo A, Castillo D, Castro M et al. Biocompatibility of dialysis membranes: a comparative study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6 [Suppl 2]: 55–58 (B)
163. Matsuoka H, Itoh S, Kimoto M et al. Asymmetrical dimethylarginine, an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, in experimental hypertension. *Hypertension* 1997; 29: 242–247 (B)
164. Memoli B, Postiglione L, Cianciaruso B et al. Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6-soluble receptor in uremic patients. *Kidney Int* 2000; 58: 417–424 (B)
165. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391–402 (C)
166. Miyata T, Hori O, Zhang J et al. The receptor for advanced glycation end products (RAGE) is a central mediator of the interaction of AGE-b2 microglobulin with human mononuclear phagocytes via an oxidant-sensitive pathway. *J Clin Invest* 1996; 98: 1088–1094 (B)

167. Miyata T, Inagi R, Iida Y et al. Involvement of b2-microglobulin modified with advanced glycation end products in the pathogenesis of hemodialysis-associated amyloidosis. *J Clin Invest* 1994; 93: 521–528 (B)
168. Miyata T, Ueda Y, Yoshida A et al. Clearance of pentosidine, an advanced glycation end product, by different modalities of renal replacement therapy. *Kidney Int* 1997; 51: 880–887 (B)
169. Miyata T, Wada Y, Cai Z et al. Implication of an increased oxidative stress in the formation of advanced glycation end products in patients with end-stage renal failure. *Kidney Int* 1997; 51: 1170–1181 (B)
170. Moeslinger T, Friedl R, Volf I et al. Urea induces macrophage proliferation by inhibition of inducible nitric oxide synthesis. *Kidney Int* 1999; 56: 581–588 (B)
171. Mordacchini M, Teodori T, Collodel L et al. Flow-cytometric study of granulocyte activation during hemodialysis with different membranes. *Blood Purif* 1995; 13: 322–326 (B)
172. Morti SM, Zydney AL. Protein-membrane interactions during haemodialysis: effects on solute transport. *ASAIO J* 1998; 44: 319–326 (B)
173. Neveceral P, Markert M, Wauters JP. Role of protein adsorption on haemodialysis-induced complement activation and neutrophil defects. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 372–376 (B)
174. Nguyen AT, Lethias C, Zingraff J et al. Hemodialysis membrane-induced activation of phagocyte oxidative metabolism detected in vivo and in vitro within micro amounts of whole blood. *Kidney Int* 1985; 28: 158–167 (B)
175. Niwa T, Katsuzaki T, Miyazaki S et al. Amyloid b2-microglobulin is modified with imidazolone, a novel advanced glycation end product, in dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 1997; 51: 187–194 (B)
176. Niwa T, Katsuzaki T, Momoi T et al. Modification of b2-m with advanced glycation end products as observed in dialysis-related amyloidosis by 3-DG accumulating in uremic serum. *Kidney Int* 1996; 49: 861–867 (B)
177. Odetti P, Cosso L, Pronzato MA, Dapino D, Gurreri G. Plasma advanced glycosylation end-products in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10: 2110–2113 (B)
178. Opatrny K, Krouzecky A, Wirth J, Vit L, Eiselt J. The effects of a polyacrylonitrile membrane and a membrane made of regenerated cellulose on the plasma concentrations of erythropoietin during hemodialysis. *Artif Organs* 1998; 22: 816–820 (B)
179. Owen WF Jr, Chertow GM, Lazarus JM, Lowrie EG. Dose of haemodialysis and survival: differences by race and sex. *J Am Med Assoc* 1998; 280: 1764–1768 (B)
180. Parker TF III, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG. Survival of haemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 670–680 (B)
181. Parker TF, Wingard RL, Husni L et al. Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 49: 551–556 (A)

182. Pedrini LA, De Cristofano V, Pagliari B, Sama F. Mixed predilution and postdilution online haemodiafiltration compared with the traditional infusion modes. *Kidney Int* 2000; 58: 2155–2165 (B)
183. Perkowski SZ, Havill AM, Flynn JT, Gee MH. Role of intrapulmonary release of eicosanoids and superoxide anion as mediators of pulmonary dysfunction and endothelial injury in sheep with intermittent complement activation. *Circ Res* 1983; 53: 574–583 (B)
184. Pertosa G, Grandaliano G, Gesualdo L et al. Interleukin-6, interleukin-8 and monocyte chemotactic peptide-1 gene expression and protein synthesis are independently modulated by hemodialysis membranes. *Kidney Int* 1998; 54: 570–579 (B)
185. Prabhakar SS, Zeballos GA, Montoya-Zavala M, Leonard C. Urea inhibits inducible nitric oxide synthase in macrophage cell line. *Am J Physiol* 1997; 273: C1882–C1888 (B)
186. Priester-Coary A, Daugirdas JT. A recommended technique for obtaining the post-dialysis BUN. *Semin Dial* 1997; 10: 23–25 (C)
187. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 231–238 (B)
188. Ročekel A, Klinke B, Hertel J et al. Allergy to dialysis materials. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 646–652 (B)
189. Robson MD, Charoenpanich R, Kant KS et al. Effect of first and subsequent use of hemodialyzers on patient well being. Analysis of the incidence of symptoms and events and description of a syndrome associated with new dialyzer use. *Am J Nephrol* 1986; 6: 101–106 (B)
190. Roccatello D, Mazzucco G, Coppo R et al. Functional changes of monocytes due to dialysis membranes. *Kidney Int* 1989; 35: 622–631 (B)
191. Ronco C, Brendolan A, Crepaldi C, La Greca G. Ultrafiltrations—rates und dialyse hypotension. *Dialyse J* 1992; 40: 8–15 (C)
192. Ronco C, Heifetz A, Fox K et al. Beta 2-microglobulin removal by synthetic dialysis membranes. Mechanisms and kinetics of the molecule. *Int J Artif Organs* 1997; 20: 136–143 (B)
193. Rosenkranz AR, Kořmóćzi GF, Thalhammer F et al. Novel C5-dependent mechanism of neutrophil stimulation by bioincompatible dialyzer membranes. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 128–135 (B)
194. Rousseau Y, Carreno MP, Poignet JL, Kazatchkine MD, Haeffner-Cavaillon N. Dissociation between complement activation, integrin expression and neutropenia during hemodialysis. *Biomaterials* 1999; 20: 1959–1967 (B)
195. Rysz J, Luciak M, Kedziora J, Blaszczyk J, Sibinska E. Nitric oxide release in the peripheral blood during hemodialysis. *Kidney Int* 1997; 51: 294–300 (B)
196. Santoro A, Ferrari G, Francioso A et al. Ethylene-oxide and steam-sterilised polysulfone membrane in dialysis patients with eosinophilia. *Int J Artif Organs* 1996; 19: 329–335 (B)
197. Sargent JA, Gotch FA. Mathematic modeling of dialysis therapy. *Kidney Int* 1980; 18 [Suppl 10]: S2–S10 (B)

198. Sargent JA, Gotch FA. The analysis of concentration dependence of uraemic lesions in clinical studies. *Kidney Int* 1975;7 [Suppl 2]: S35–S44 (B)
199. Schaefer F, Wuhl E, Haffner D, et al. Stimulation of growth by recombinant human growth hormone in children undergoing peritoneal or hemodialysis treatment. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Adv Perit Dial* 1994;10:321-326.
200. Schaefer RM, Rauterberg EW, Deppisch R, Vienken J. Assembly of terminal SC5b-9 complement complexes: a new index of blood-membrane interaction. *Miner Electrolyte Metab* 1990; 16: 73–76 (B)
201. Schiller B, Ziegler-Heitbrock HWL, Meyer N, Schmidt B, Blumenstein M. Monocyte phenotype and interleukin-1 production in patients undergoing haemodialysis. *Nephron* 1991; 59: 573–579 (B)
202. Schindler R, Boenisch O, Fischer C, Frei U. Effect of the hemodialysis membrane on the inflammatory reaction in vivo. *Clin Nephrol* 2000; 53: 452–459 (A)
203. Schindler R, Linnenweber S, Schulze M et al. Gene expression of interleukin-1 during hemodialysis. *Kidney Int* 1993; 43: 712–721 (B)
204. Schindler R, Lonnemann G, Shaldon S, Koch KM, Dinarello CA. Transcription, not synthesis, of interleukin-1 and tumor necrosis factor by complement. *Kidney Int* 1990; 37: 85–93 (B)
205. Schroder M, Riedel E, Beck W, Deppisch RM, Pommer W. Increased reduction of dimethylarginines and lowered interdialytic blood pressure by the use of biocompatible membranes. *Kidney Int* 2001; 59: 19–24 (B)
206. Schulman G, Hakim R, Arias R et al. Bradykinin generation by dialysis membranes: possible role in anaphylactic reaction. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1563–1569 (B)
207. Smye SW, Dunderdale E, Brownridge G, Will E. Estimation of treatment dose in high-efficiency haemodialysis. *Nephron* 1994; 67: 24–29 (B)
208. Smye SW, Tattersall JE, Will EJ. Modeling the postdialysis rebound: the reconciliation of current formulas. *ASAIO J* 1999; 45: 562–567 (B)
209. Spiegel DM, Baker PL, Babcock S, Contiguglia R, Klein M. Haemodialysis urea rebound: the effect of increasing dialysis efficiency. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 26–29 (B)
210. Strasser T, Schiffh H. Generation of leukotriene B4 by hemodialyzer membranes: a novel index of biocompatibility. *Klin Wochenschr* 1991; 69: 808–812 (B)
211. Szepietowski T, Krajewska M. C-reactive protein (CRP) as a marker of hemodialysis biocompatibility. *Polim Med* 1997; 27: 47–59 (B)
212. Tayeb JS, Provenzano R, El Ghoroury M et al. Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on serum albumin levels. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 606–610 (B)
213. Thorlacius H, Fernvik E, Gautam N et al. Impaired leucocyte rolling, adhesion and transendothelial migration following cuprophane hemodialysis. *Acta Physiol Scand* 1997; 159: 277–283 (B)
214. Thylen P, Lundahl J, Fernvik E et al. Mobilization of an intracellular glycoprotein (Mac-1) on monocytes during hemodialysis. *Am J Nephrol* 1992; 12: 393–400 (B)

215. Tielemans C, Delville JPC, Husson CP et al. Adhesion molecules and leukocyte common antigen on monocytes and granulocytes during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1993; 39: 158–165 (B)
216. Traeger J, Sibai-Galland R, Delawari E, Arkouche W. Daily versus standard haemodialysis: one year experience. *Artif Organs* 1998; 22: 558–563 (B)
217. Tschesche H, Kopp C, Horl WH, Hempelmann U. Inhibition of degranulation of polymorphonuclear leukocytes by angiogenin and its tryptic fragment. *J Biol Chem* 1994; 269: 30274–30280 (B)
218. Van Tellingen A, Grooteman MP, Bartels PC et al. Long-term reduction of plasma homocysteine levels by super-flux dialyzers in haemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59: 342–347 (B)
219. Vanholder R, De Smet R. Pathophysiological effects of uraemic retention solutes. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1815–1823 (C) 41. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring KtuV, PCRn, eKtV, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther* 1995; 2: 295–304 (B)
220. Vanholder R, Dell'Aquila R, Jacobs V et al. Depressed phagocytosis in hemodialyzed patients: in vivo and in vitro mechanisms. *Nephron* 1993; 63: 409–415 (B)
221. Vanholder R, Ringoir S, Dhondt A, Hakim R. Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: a prospective and cross sectional study. *Kidney Int* 1991; 39: 320–327 (A)
222. Vanholder RC, Pauwels RA, Vandenberghe J et al. Cuprophane reuse and intradialytic changes of lung diffusion capacity and blood gases. *Kidney Int* 1987; 32: 117–122 (B)
223. Ventura MT, Di Corato R, Giuliano G, Matino MG, Antonaci S. Evaluation of monocyte chemotactic responsiveness in uraemic patients undergoing haemodialysis with different dialytic membranes. *Cytobios* 1998; 96: 171–178 (B)
224. Verresen L, Fink E, Lemke HD, Vanrenterghem Y. Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reactions during hemodialysis with AN69 membranes. *Kidney Int* 1994; 45: 1497–1503 (B)
225. Villaroel F, Ciarkowski A. A survey of hypersensitivity reactions in hemodialysis. *Artif Organs* 1985; 9: 231–238 (B)
226. Ward RA, Schmidt B, Blumenstein M, Gurland HJ. Evaluation of phagocytic cell function in an ex vivo model of hemodialysis. *Kidney Int* 1990; 37: 776–782 (B)
227. Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W. A comparison of on-line haemodiafiltration and high-flux haemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2344–2350 (A)
228. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 27–39 (B)
229. Woods JD, Port FK, Orzol S et al. Clinical and biochemical correlates of starting 'daily' haemodialysis. *Kidney Int* 1999; 55: 2467–2476 (B)
230. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 469–476 (B)

231. Yu VL, Goetz A, Wagener M et al. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 315: 91–96 (B)
232. Zaoui P, Green W, Hakim RM. Hemodialysis with cuprophane membrane modulates interleukin-2 receptor expression. *Kidney Int* 1991; 39: 1020–1026 (B)
233. Zaoui P, Hakim R. Natural killer-cell function in hemodialysis patients: effect of the dialysis membrane. *Kidney Int* 1993; 43: 1298–1305 (B)
234. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658 (B)
235. Zingraff J, Beyne P, Urena P et al. Influence of haemodialysis membranes on b2-microglobulin kinetics: in vivo and in vitro studies. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 284–290 (B)