© Кулизький М. В., 2010

УДК: 616.61-085.38-073.27-052

М. В. КУЛИЗЬКИЙ

ГЕМОДІАЛІЗ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХХН VСТ. – ЧИ ДОЦІЛЬНО ПРОВОДИТИ ЙОГО БІЛЬШЕ?

M. V. KULYZKYI

HEMODIALYSIS FOR TREATMENT CKD 5 ST. – IS IT NECESSARY DO THIS MORE?

ДУ "Інститут нефрології НАМН України"

Ключові слова: *гемодіаліз, адекватність, гіперфосфатемія, ультрафільтрація, інтрадіалізні ускладнення, виживання пацієнтів.*

Резюме: *у статті розглянуто питання тривалості діалізної терапії ХХН 5ст., вплив збільшення тривалості лікування на стан пацієнтів та видалення розчинних сполук.*

Summary: *the article covered aspects of dialysis treatment duration of CKD Vst. and it influence to the patients condition and elimination of solvents.*

Метод гемодіалізу (ГД) існує вже близько 50 років. За цей час з унікальної процедури, яка рятувала життя лише окремих пацієнтів, діалізна терапія стала доступною життєзберігаючою терапією для сотень тисяч пацієнтів. Якщо у 2002 році діалізну терапію отримували 1 200 000 пацієнтів, то у 2005 – 1 450 000, а в 2008 – 1 775 000 пацієнтів; 89% з них лікувались методом гемодіалізу, а 11% - методом перитонеального діалізу. Поширеність діалізної терапії у 2008 році становила 265 пацієнтів на 1 млн населення.

Кулизький Микола Володимирович
тел.: (044) 455-93-78

Досягнення у вивченні теоретичних основ діалізу, накопичений практичний досвід, значне покращення технічного забезпечення разом зі зростанням кількості пацієнтів змінили погляд на діалізну терапію лише як на засіб подовження тривалості життя. Важливим стало забезпечення його прийнятної якості та максимальної соціальної реабілітації пацієнтів.

На сучасному етапі вже неможливо розглядати діалізну терапію окремо від корекції анемії, порушень ліпідного, мінерально-кісткового обміну, харчового статусу та ін. Разом з цим, ми чітко усвідомлюємо, що навіть у здатності видаляти розчинні речовини діалізні методи лікування суттєво поступаються нативній нирці (табл. 1) [1].

Таблиця 1

Здатність нирки та різних методів НЗТ видаляти солвенти

Кліренс розчинних речовин	Нирка	ГД, low flux	ГД, high flux	ПАПД
Ur (л/тиж)	750	130	130	70
Віт.В12 (л/тиж)	1200	30	60	40
Інулін (л/тиж)	1200	10	40	20
2-мікроглобулін (мг/тиж)	1000	0	300	250

Все це призвело до виникнення поняття адекватності діалізу. D. Harris вважає, що адекватний підтримуючий діаліз дозволяє продовжити життя без/або з мінімальними проявами уремії та забезпечити його задовільну якість. Але чіткого визначення поняття адекватності ГД на сьогодні немає. Зважаючи на необхідність обов'язкових терапевтичних заходів для корекції метаболічних порушень та заміщення втрачених функцій, можна спробувати визначити гемодіаліз адекватним як такий, при якому досягається суб'єктивна (відсутність симптомів та проявів уремії, забезпечення задовільної якості життя) та об'єктивна корекція уремії (цільові кліренси розчинних речовин, задовільний контроль артеріального тиску, водного балансу, показників кальций-фосфорного обміну, ацидозу та нутрітивного статусу).

Перші спроби визначити кількість діалізу, необхідну пацієнту, були зроблені F.A. Gotch та J.A. SARGENT у 1985 році при вивченні кінетики сечовини у дослідженні NCDS. Виявилось, що частота ускладнень у пацієнтів з Kt/V 0,4-0,8 (57%) була значно вища, ніж у пацієнтів з Kt/V 0,9-1,5 (13%); на основі цього автори стверджували, що Kt/V не повинен бути нижче 0,9 [2].

У ретроспективному дослідженні 13473 пацієнтів Owen W. зі співавторами аналізував демографічні характеристики, рівень смертності, тривалість лікування ГД, рівень сироваткового альбуміну та рівень зниження сечовини (РЗС) [3]. Виявилось, що ризик смерті залежав від РЗС та рівня альбуміну крові. У порівнянні з референтною групою (РЗС 65-69%) у групі з РЗС 55-59% ризик смерті становив 1,28, у групі з РЗС 54-50% - 1,39, а у групі з РЗС 45-49% - 1,52, а у групі з РЗС<45% - 1,84. Ризик смерті також зростав при зниженні рівня альбуміну сироватки крові нижче 4 г/дл (Таблиця 2).

Таблиця 2

Зв'язок між ступенем зниження сечовини та рівнем альбуміну сироватки і смертністю

	Відносний ризик	95% довірчий інтервал	P
РЗС (%)			
>70	1,04	0,92-1,17	НД
65-69 (референтна група)	1,00	-	-
60-64	1,15	1,04-1,27	НД
55-59	1,28	1,16-1,41	0,01
50-54	1,39	1,25-1,54	0,001
45-49	1,52	1,35-1,71	<0,001
<45	1,84	1,63-2,08	<0,001
Альбумін (г/дл)			
>4,5	0,47	0,33-0,66	0,03
4,0-4,4 (референтна група)	1,0	-	-
3,5-3,9	1,48	1,37-1,59	<0,001
3,0-3,4	3,13	2,87-3,14	<0,001
2,5-2,9	7,08	6,12-8,19	<0,001
<2,5	12,80	9,62-16,97	<0,001

T. Shinzato та співавт. у 1993 році проаналізували залежність виживання 71746 пацієнтів, які лікуються ГД у режимі три рази на тиждень, від дози діалізу [4]. Порівняно з групою Kt/V 1,0-1,2 збільшення Kt/V супроводжувалось зниженням ризику смерті (при Kt/V 1,2-1,4 становив 0,79, при Kt/V 1,6-1,8 – 0,68), а при зниженні цей показник зростав – при Kt/V 1-0,8 ризик смерті 1,66, при Kt/V<0,8 – 7,35! Натомість збільшення Kt/V понад 2,0 не показало подальшого зниження ризику смерті.

На основі цих та інших досліджень різними фаховими організаціями створено низку керівництв, або клінічних настанов з адекватності гемодіалізу у пацієнтів з ХХН Vст. До найбільш відомих з них належать K/DOQI, EBPG, CARI. У KDOQI зазначено, що цільова доза ГД, який проводиться три рази на тиждень у пацієнтів з залишковою функцією нирок менше 2 мл/хв/ м^2 spKt/V, має бути не менше 1,4 або РЗС 70% (рівень доказовості А). Згідно CARI, у пацієнтів з анурією мінімально досягнутим spKt/V повинен бути 1,2 (РЗС=65%), проте для досягнення такої мети у 80% пацієнтів рекомендованим рівнем слід вважати spKt/V 1,4 (РЗС=70%). У EBPG рекомендованим є eqKt/V ≥ 1.2 (spKt/V ≥ 1.4) для 3 разового ГД. У British Renal Association та Canadian Society of Nephrology рекомендованим Kt/V вважається 1,2, або РЗС>65% при триразовому ГД.

Чітко визначений режим, тобто частота та тривалість діалізних сесій наведена лише в рекомендаціях EBPG, де зазначено, що у пацієнтів з анурією діаліз слід проводити не менше 3 разів на тиждень та сумарною тривалістю не менше 12 годин, хоча збільшення частоти та тривалості діалізних сесій є надійними заходами підвищення адекватності діалізної терапії.

Згідно рекомендаціям EBPG виділяють наступні режими гемодіалізу [5]:

Періодичний класичний гемодіаліз

1. Сеанси ГД тривалістю 3-5 годин тричі на тиждень.
2. Тривалий періодичний ГД: сеанси ГД тривалістю понад 5,5 годин тричі на тиждень.
3. Класична гемодіафільтрація (ГДФ): сеанси ГДФ тривалістю 3-5 годин тричі на тиждень.

Подовжений гемодіаліз > 3 разів на тиждень.

Щоденний діаліз (мінімум 6 сеансів на тиждень):

1. Короткий щоденний ГД 2-3 години/6-7 разів на тиждень.
2. Тривалий нічний щоденний ГД 6-10 годин/6-7 разів на тиждень.
3. Щоденна ГДФ – 2-2,5 годин/6 разів на тиждень.

Теоретичним пігрунтям збільшення тривалості діалізної сесії є розуміння наявності обмеженої швидкості виходу солвентів з тканин у судинне русло, що повинно призводити до зростання ефективності діалізу та зменшення максимальної величини ультрафільтрації при збільшенні часу, що має збільшити стабільність серцево-судинної системи та кращу переносимість діалізної сесії [17].

Збільшення тривалості діалізної сесії супроводжується збільшенням видалення розчинних сполук. Відомо, що підвищений рівень фосфору сироватки крові є незалежним фактором розвитку кальцифікації серця так само як і Ca x P продукт [6], а ризик смерті зростає на 27% при підвищенні рівня фосфору понад 1,6 ммоль/л [7]. Корекція гіперфосфатемії залишається складною та, нажаль, не вирішеною проблемою. Якщо ризик загальної смертності при рівні фосфору сироватки крові від 1,45 до 1,7 ммоль/л становить 1, то при рівнях фосфору 2,13-2,52 ммоль/л – 1,18; при рівні фосфору понад 2,5 ммоль/л ризик смерті становить 1,39 [7]. Аналіз застосування фосфатбіндерів показав, що у 70% випадків використання препаратів цієї групи мав місце нон-комплаєнс, тобто невиконання пацієнтом призначень лікаря в повному об'ємі через різні причини [8].

J. Gutzwiller [9] досліджував динаміку видалення фосфатів під час гемодіалізу. При дослідженні швидкості видалення фосфатів при 5-ти годинному діалізі було виявлено, що максимальна швидкість видалення спостерігалась протягом 1-ї години (33±4%), далі поступово знижувалась та залишалась стабільною протягом останніх 2-3 годин (12±2%). Видалення фосфатів зростало з 29,8±0,4 ммоль при 4-годинному діалізі до 36,4±0,5 ммоль при збільшенні тривалості діалізу до 5 годин. Видалення фосфатів дещо зростало зі збільшенням Kt/V, але кореляційний зв'язок не підтвердився.

За даними Troidle L. перевід 16 пацієнтів з класичного на нічний домашній гемодіаліз тричі на тиждень супроводжувався зростанням Kt/V з 1,2 ± 0,16 до 2,6 ± 0,65, зниженням рівня ультрафільтрації з 10,3 ± 4,5 до 5,9 ± 1,7 мл/кг/год та рівня фосфору сироватки крові з 5,3 ± 1,3 до 4,4 ± 1,1 мг/дл [10].

Схожі дані отримано цим автором у іншому дослідженні стосовно інших солвентів - перевід 8 пацієнтів на 8-годинний діаліз супроводжувався зниженням рівню креатиніну з 9,2±1,9 to 3,0±1,0 мг/дл (P<0,0001), фосфору сироватки крові з 5,7±1,9 to 2,5±0,7 мг/дл(P<0,001) [11]. Предіалізний рівень β2-мікроглобуліну знизився з 26,8±5,5 мг/дл до 15,9±7,0 мг/дл (P<0,01).

I. Mucsi також встановив покращення контролю фосфатемії при переводі пацієнтів на нічний діаліз 6 разів на тиждень порівняно з класичним 3-разовим. Хоча у гострому дослідженні достовірного зниження фосфору крові у двох групах виявлено не було, через п'ять місяців лікування фосфор сироватки крові пацієнтів групи нічного домашнього ГД знизився з 2,1±0,5 ммоль/л до

1,3±0,2 ммоль/л (P < 0,001), рівень споживання фосфору за цей період зріс на 50% і жоден пацієнт не потребував використання фосфатбіндерів [12].

R. Lindsey порівнював вплив короткого щоденного (11 пацієнтів) та нічного гемодіалізу (12 пацієнтів) на показники кальцій-фосфорного обміну порівняно з класичними 4-годинним гемодіалізом тричі на тиждень. Через 18 місяців у групі нічного ГД достовірно зменшилось використання фосфатбіндерів, знизився Ca*P продукт (38,11 мг^2/дл^2) порівняно з групами щоденного та класичного ГД (відповідно 53,99 та 52,51 мг^2/дл^2). [13].

M. Walsh досліджував вплив нічного гемодіалізу на мінеральний обмін діалізних пацієнтів протягом 6 місяців. Частину пацієнтів рандомізовано у групу нічного гемодіалізу (отримували по 5-6 процедур протягом тижня тривалістю 6-10 годин), частина лікувались у режимі класичного гемодіалізу 3 рази на тиждень. У групі пацієнтів нічного діалізу достовірно знизився рівень фосфору (0,49 ммоль/л, 95% довірчий інтервал 0,24–0,74; P=0,002) у порівнянні з класичним ГД. У 61% пацієнтів групи нічного діалізу спостерігалось зниження рівня інтактного ПТГ порівняно з 20% у групі класичного гемодіалізу (P=0,003) [14].

V. A. Kumar досліджувала результати лікування коротким щоденним домашнім діалізом 12 пацієнтів протягом 3-х років. Середній вік пацієнтів становив 58 років, тривалість лікування діалізом 62 місяці, середня тривалість 1 сесії становила 147 хвилин, а кількість сесій становила 5,3 протягом тижня. Харчовий статус пацієнтів покращився - середній рівень альбуміну зріс з 3,9±0,3 до 4,3±1,1 г/дл (p=0,0015), недостовірно зросла суха вага пацієнтів під час дослідження з 71,9±12,4 кг до 74,3±12.4 кг (p=0,66). Але цікавим виявився той факт, що у пацієнтів на короткому щоденному діалізі збільшилось використання фосфатбіндерів з 2,6±1,4 таблеток на початку дослідження до 4,2±2,6 (p=0,08) [15].

Raj D. S. досліджував вплив нічного тривалого діалізу на видалення розчинних сполук у 10 стабільних хворих, які спочатку протягом 2-х тижнів лікувались стандартним ГД у режимі 3 рази на тиждень, швидкість кровотоку 401±91,6 мл/хм, швидкістю діалізату 514±10,9 мл/хв, діалізатор з полісульфоновою мембраною площою 1,8 м^2, потім нічним тривалим ГД 6 разів на тиждень по 8 годин, швидкість кровотоку 281±17 мл/хм, швидкістю діалізату 99±1,2 мл/хв, діалізатор з полісульфоновою мембраною площою 0,7 м^2. Тижневе видалення сечовини становило (51,6±24,6 vs 43,1±20,5г) та креатиніну (8501±5204 vs 6319±4134 мг) було подібне, але видалення β2-мікроглобуліну було достовірно вище у групі нічного діалізу (127±48 vs 585±309 мг, P<0,001). При тижневому спостереженні не виявлено достовірного зниження рівня β2-мікроглобуліну у сироватці крові, але при тривалому спостереженні рівень β2-мікроглобуліну знижувався з 27,2±11,7 мг до 13,7±4,4 мг через 9 місяців і залишався стабільним надалі. [16].

Рівень ультрафільтрації визначаєть як міждіалізний приріст ваги поділений на тривалість діалізної сесії. У дослідженні DOPPS, у якому досліджували понад 22000 пацієнтів з 7 країн продемонстровано, що смертність зростає у пацієнтів з рівнем ультрафільтрації понад 10 мл/кг/год (рис. 1). Також ці пацієнти мають на 30% більший шанс виникнення інтрадіалізної гіпотензії [17].

Associations between UFR, TT, and Mortality

Mortality	UFR > 10 ml/hr/kg		TT > 240 minutes	
	RR	p-value	RR	p-value
All-Cause:				
Unadjusted	1.01	0.75	0.68	<0.0001
Adjusted*	1.09	0.02	0.81	0.0005
Cardiopulmonary				
Unadjusted	1.00	0.97	0.73	<0.0001
Adjusted*	1.04	0.41	0.84	0.03

*Adjusted for: age, sex, race, ethnicity, time on dialysis, 14 summary comorbidities, living status, height, weight, Kt/V, blood flow, residual renal function, and catheter use as vascular access. Stratified by geographical region and phase of study. Accounts for facility clustering.

DOPPS Young EW et al. *KI* 69:1222-1228, 2006

Рис. 1. Зв'язок між рівнем ультрафільтрації, тривалістю ГД сесії та смертністю.

Зменшення тривалості діалізної терапії незалежно від інших чинників супроводжувалось зростанням смертності. Так, порівняно з пацієнтами які лікувались понад 240 хвилин, зменшення тривалості сесії у межах 240-211 хв. супроводжувалось зростанням ризику смерті до 1,19, а зменшення понад 211 хвилин – до 1,34 (рис. 2). Важливим є демонстрація зменшення ризику смерті при збільшенні тривалості діалізної сесії незалежно від Kt/V(мал.3), адже як правило зростання тривалості сесії автоматично призводить до зростання Kt/V, тому у багатьох дослідженнях відокремлений аналіз цих двох величин викликає певні труднощі [17].

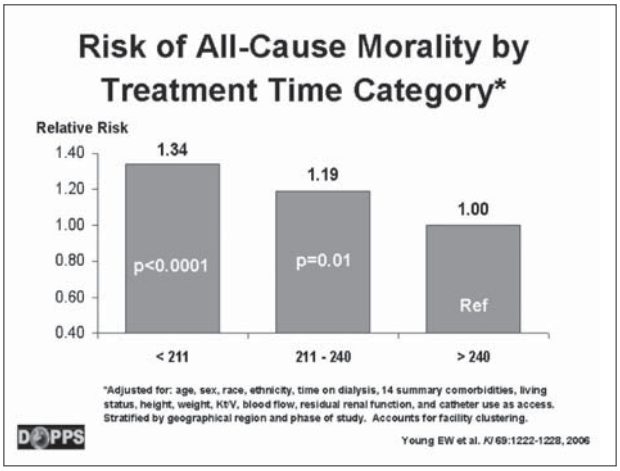

Рис. 2. Ризик загальної смертності залежно від тривалості сесії.

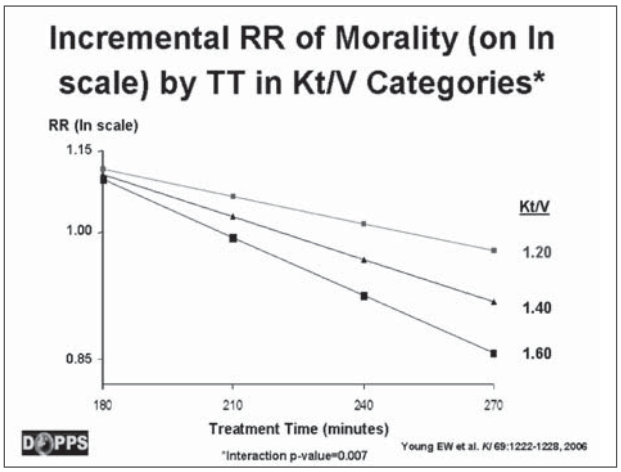

Рис. 3. Ризик смерті залежно від тривалості сесії з урахуванням Kt/V

Зв'язок між рівнем ультрафільтрації та смертністю було підтверджено у 5-ти річному проспективному дослідженні Movilli E. та співавторів [18]. Після врахування віку, статі, наявності діабету, тривалості діалізної терапії, серцево-судинних захворювань, модальності ГД, Kt/V та антропометричних даних 287 пацієнтів виявилось, що ризик смерті зростає (1,22, 95%, довірчий інтервал 1,16-1,29; P<0,0001) при рівні ультрафільтрації понад 12,4 мл/кг/год.

P. Brunet із співавторами порівнював частоту інтрадіалізних ускладнень у 38 пацієнтів при 4-х та 5-ти годинних сесіях гемодіалізу. Частота інтрадіалізної гіпотензії (8,9±2,3 vs 5,0±1,8, p=0,042) та постдіалізної ортостатичної гіпотензії (11,7±3,1 vs 5,9±2,5, p=0,036) були достовірно нижчі в групі 5-ти годинного діалізу. Ця тенденція зберігалась і в групі підвищеного ризику, а саме у 18 пацієнтів віком понад 65 років – при 5-ти годинному ГД частота інтрадіалізної гіпотензії була достовірно нижча (10,2±3,3 vs 4,6±2,2, p=0,03) [19].

Charles Chazot наводить цікаві дані з французького реєстру стану кісток та мінерального метаболізму пацієнтів, які лікуються гемодіалізом Photo-Graph®. Порівнюють відсоток пацієнтів, які досягли цільових показників мінерального метаболізму згідно K/DOQI у відомому центрі гемодіалізу у місті Тассін, де середня тривалість сесії становить 6 годин 20 хвилин ± 1год 15 хв (195 пацієнтів) та регіону Франції Рон-Альпи, де середня тривалість сесії становить 4 год ± 30 хв (1842 пацієнти) (рис. 4) та відсоток пацієнтів, які використовують фосфатбіндери (рис. 5) [20].

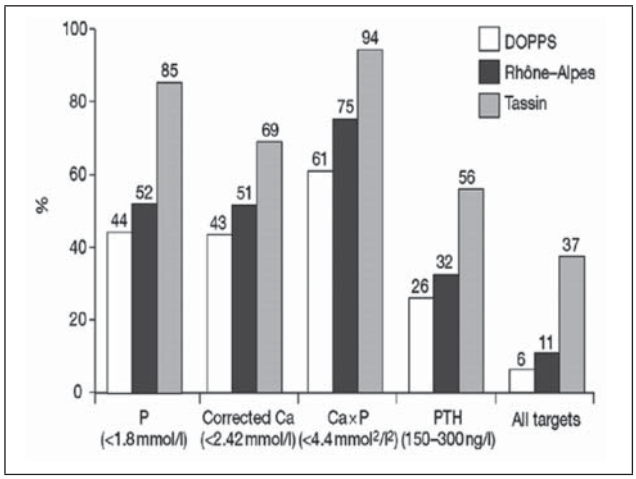

Рис. 4. Досягнення цільових показників мінерального метаболізму за K/DOQI у пацієнтів з DOPPS (n=6864) на класичному ГД, регіону Франції Рон-Альпи (n=1842) та центру ГД у м.Тассін (n=195).

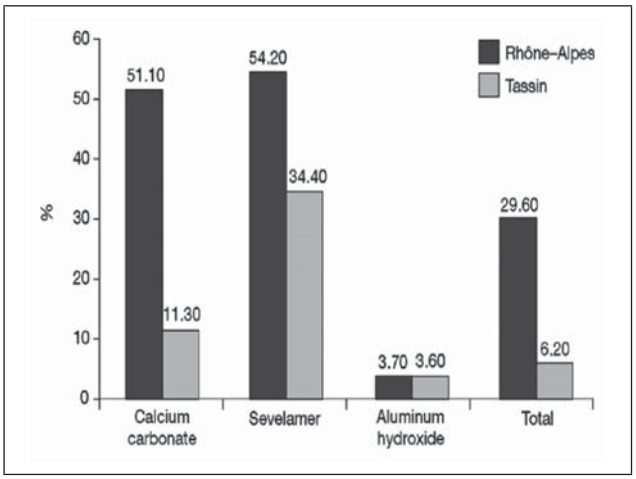

Рис. 5. Використання фосфатбіндерів у пацієнтів на класичному ГД у регіоні Франції Рон-Альпи (n=1842) та центрі ГД у м.Тассін (n=195).

При щорічному порівнянні ризику смерті у центрі ГД м. Тассін з ризиком смерті пацієнтів, які лікуються класичним діалізом у США (USRDS) вже понад 15 років, цей показник на 50% менший [20].

Проспективне контрольоване дослідження проведено Ercan Ok, порівнювало вплив 8-годинного тричі на тиждень нічного ГД та класичний 4-годинний на захворюваність та смертність. 224 пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, наявністю діабету у дві групи; контрольна група отримувала класичний 4-годинний діаліз 3-чі на тиждень. Загальна смертність у групі 8-годинного та класичного ГД становила відповідно 1,29 та 6,03 на 100 пацієнто-років (P<0,01). Відносний ризик смерті у групі нічного ГД становив 0,22 (95% довірчий інтервал, 0,06-0,76; P<0,05). Протягом періоду дослідження (1 рік) рівень госпіталізації був меншим у групі нічного діалізу (5,0 vs 19,2 на 100 пацієнто-років; P<0,05). Окрім цього в досліджуваній групі післядіалізна вага тіла та рівень альбуміну крові зросли (1,45±3,0 кг та 0,15±0,3 г/дл; P<0,001) [21].

Цікавими є результати дослідження R. Pouly, який порівняв виживання пацієнтів, що лікуються нічним домашнім гемодіалізом (177 пацієнтів, 3-7 сесій протягом тижня по 6-8 годин) з 1062 пацієнтами, яким виконано трансплантацію нирки від трупного або живого донора, максимальна тривалість лікування становила 12,4 років. За період спостереження смертність серед діалізних пацієнтів була 14,7%, у пацієнтів з трансплантованою трупною ниркою та від живого донора 14,3% та 8,5% відповідно [22]. Таким чином не було виявлено різниці у виживанні пацієнтів, які лікувались нічним домашнім гемодіалізом, та пацієнтів з трансплантованою трупною ниркою. Виживання пацієнтів з ниркою, трансплантованою від живого донора, була достовірно вища (ризик смерті 0,51, 95% довірчий інтервал 0,28–0,91).

Таким чином збільшення тривалості ГД є одним зі шляхів оптимізації лікування та покращення якості життя та прогнозу для пацієнтів з ХХН V ст. Існуючі дані свідчать про достатню корекцію гіперфосфатемії, яка є незалежним фактором ризику смерті; іншим аспектом є уникнення необхідності використання фосфатбіндерів, що окрім медичного значення має ще і економічний вплив. Зменшення рівню ультрафільтрації при збільшенні кількості діалізу покращує як якість життя, істотно підвищуючи стабільність гемодинаміки під час процедури ГД, так і зменшує ризик смерті пацієнтів. Краща у порівнянні з класичним режимом ГД елімінація $_2$-мікроглобуліну також позитивно впливає на якість життя, зменшуючи у пацієнтів які тривало лікуються гемодіалізом остеодистрофії, синдрому карпального тунелю та, за даними деяких авторів, частоту інфарктів міокарду. Слід очікувати схожих даних і для інших уремічних токсинів, які належать до груп низькомолекулярних та середньомолекулярних сполук. Поряд з цим відсутня достатня кількість великих рандомізованих досліджень, щоб можна було з впевненістю та з позиції доказової медицини говорити про наведені вище переваги, тому проведення таких досліджень є беззаперечно необхідним та дуже цікавим.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Keshaviah P.* Adequacy of CAPD : a quantitation approach / P. Keshaviah // Kidnney Int. – 1992. – Vol. 38. – P. 160.
2. *Gotch F. A.* A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS) / F. A. Gotch, J. A. Sargent // Kidney International. – 1985. - Vol. 28. – P. 526-534.
3. *Owen W. F.* The Urea Reduction Ratio and Serum Albumin Concentration as Predictors of Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis / W. F.Owen *[et al.]* // N. Engl. J. Med. - 1993. – Vol. 329. – P. 1001-1006.
4. *Shinzato T.* Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy / T. Shinzato *[et al.]* // Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – Vol. 12. – P. 884–888.
5. *Tattersall J.* EBPG guideline on dialysis strategies / J. Tattersall *[et al.]* // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. - Vol. 22, Suppl. 2. – P. 5-21.
6. *Giachelli C. M.* Vascular calcification and inorganic phosphate / C. M.Giachelli *[et al.]* // Am. J. Kidney Dis. - 1997. – Vol. 30. – P. 809-813.
7. *Block G. A.* Association of serum phosphorous and calcium*phosphate product with mortality risk in chronic hemodialisys patients : a national study / G. A. Block *[et al.]* // Am. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 31. – P. 607-617.
8. *Земченков А. Ю.* Адекватность гемодиализа. Классический подход / А. Ю. Земченков // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 5-13.
9. *Gutzwiller J. P.* Estimating phosphate removal in haemodialysis : an additional tool to quantify dialysis dose / J. P. Gutzwiller *[et al.]* // *Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol.* 17. - P. 1037-1044.
10. *Troidle L.* A thrice weekly in-center nocturnal hemodialysis program / L. Troidle *[et al.]* // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2007. – Vol. 14. – P. 244–248.
11. *Troidle L.* Enhanced solute removal with intermittent, in-center, 8-hour nocturnal hemodialysis / L. Troidle *[et al.]* // Hemodial. Int. - 2009. – Vol. 4. – P. 487-491.
12. *Mucsi I.* Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis / I. Mucsi *[et al.]* // Kidney International. – 1998. – Vol. 53. – P. 1399–1404.
13. *Lindsay R. M.* Calcium and phosphate balance with quotidian hemodialysis / R. M. Lindsay *[et al.]* //Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42, Supp. 1. - P. 24-29.
14. *Walsh M.* The effects of nocturnal compared with conventional hemodialysis on mineral metabolism : A randomized-controlled trial / M. Walsh [et al.] // Hemodialisys Intrnational. - 2010. - Vol. 14, № 2. – P. 174-181.
15. *Kumar V. A.* Daily home hemodialysis at a health maintenance organization: three-year experience / V. A. Kumar *[et al.]* // *Hemodial. Int. – 2007. – Vol.* 11. – P. 225-230.
16. *Raj D. S.* Beta-2-microglobulin kinetics in nocturnal haemodialysis / D. S. Raj *[et al.]* // Nephrol. Dial. Transplant. - 2000. – Vol. 15. – P. 58-64.
17. *Saran R.* Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis : associations with reduced mortality in the DOPPS / R. Saran *[et al.]* // *Kidney Int. – 2006. – Vol.* 69. – P. 1222-1228.
18. *Movilli E.* Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis : a 5-year prospective observational multicentre study / E. Movilli *[et al.]* // *Nephrol Dial Transplant. – 2007.* - Vol. 22. - P. 3547-3552.
19. *Brunet P.* Tolerance of haemodialysis : a randomized cross-over trial of 5-h versus 4-h treatment time /

P. Brunet [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – Vol. 11, Suppl. 8. – S. 46–51.

20. *Chazot C., Jean Guillaume*. The advantages and challenges of increasing the duration and frequency of maintenance dialysis sessions / C. Chazot, Guillaume Jean // Nature Clinical Practice Nephrology. – 2008. – Vol. 5. – P. 34-44.
21. *Ok E.* Eight-hour nocturnal in-center hemodialysis provides survival benefit over four-hour conventional hemodialysis / E. Ok *[et al.]* // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 19. – A. 71.
22. *Pauly R. P.* Survival among nocturnal home haemodialysis patients compared to kidney transplant recipients / R. P. Pauly *[et al.]* // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2009. – Vol. 24. –P. 2915-2919.

Надійшла до редакції 12.05.10
Прийнята до друку 13.05.10