



## Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

### Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;  
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

### Review Article

L. Surzhko

doi: 10.31450/ukrjnd.2(58).2018.07

### The evaluation of residual kidney function in patients with ckd vd and approaches of its preservation

SI «Institute of Nephrology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### Citation:

Surzhko L. The evaluation of residual kidney function in patients with CKD VD and approaches of its preservation. Ukr J Nephrol Dial. 2018;2(58):41-48. [In Ukrainian]. doi: 10.31450/ukrjnd.2(58).2018.07

### Article history:

Received 15 May 2018

Received in revised form 21 May 2018

Accepted 4 June 2018

**Abstract.** *The work is a literature review. Residual kidney function (RKF) is one of the crucial indicators of mortality and quality of life in patients with chronic kidney disease. Residual renal function provides better control of hydration, blood pressure, clearance of substances with low and middleweight, anemia, Ca/P metabolism, chronic inflammation. However, approaches to preservation of RKF in dialysis patients have been studied not enough, the importance of RKF preservation is underlined. The wide range of predictors of RKF loss are presented in the article, approaches to measurement of RKF, the relationship between level and presence of RKF with survival and mortality of patients with CKD 5D were analyzed. The possibility of RKF preservation and extension using different approaches by correction of dialysis prescription were estimated. There is no standardized method for applying incremental hemodialysis in practice. Once- to twice-weekly hemodialysis regimens are often used randomly, without knowing the benefit for current patient or how to escalate the dialysis dose if RKF declines over time. It is important to change the HD/HDF prescription according to the range of RRF using objective data.*

**Key words:** residual kidney function, chronic kidney disease, hydration, renal replacement therapy, evaluation of GFR, hemodiafiltration, hemodialysis, peritoneal dialysis.

Conflict of interest statement: all the authors declared no competing interests.

© L. Surzhko, 2018. All rights reserved

Correspondence should be addressed to Liudmyla Surzhko [milasurzh@gmail.com](mailto:milasurzh@gmail.com)



© Суржко Л.М., 2018

УДК: 616.61-085.38-073.27-036

Л.М. Суржко

## Оцінка резидуальної функції нирок у хворих на ХХН VД ст. та підходи до її збереження

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

**Резюме.** *Наявність резидуальної функції нирок (РФН) є визначальним фактором якості та тривалості життя у хворих на ХХН. РФН забезпечує контроль гідратації, артеріального тиску, кліренс низько- та середньомолекулярних речовин, анемії, Са/Р обміну. Підходи до збереження РФН у хворих на діалізі вивчені недостатньо, однак встановлена важливість збереження РФН особливо для ГД хворих. Проаналізовано спектр предикторів втрати РФН, методи визначення РФН, взаємозв'язок рівня РФН із виживаністю та смертністю хворих на ХХН 5Д, оцінена можливість збереження та подовження РФН шляхом диференційної діалітичної прескрипції. На сьогодні відсутнє стандартизоване застосування ескалаційного ГД. Одно-, дво-разовий ГД застосовуються довільно, оскільки відсутні чіткі критерії оцінки такого варіанту лікування. Важливим також є внесення змін до прескрипції ГД/ГДФ відповідно до рівня РФН на основі об'єктивних даних.*

**Ключові слова:** *резидуальна функція нирок, хронічна хвороба нирок, гідратація, ниркова замісна терапія, оцінка ШКФ, гемодіафільтрація, гемодіаліз, перитонеальний діаліз*

Резидуальна функція нирок (РФН) – це функція нирок у пацієнтів, які отримують діалітичну ниркову замісну терапію (ДНЗТ) [1]. Концептуально, «загальна функція нирок» у хворих на ДНЗТ – це сума РФН та функції, забезпеченої методами ДНЗТ [1]. РФН – потужний предиктор покращення виживаності хворих на ХХН 5Д ст [2-4]. Вона забезпечує виведення уремичних токсинів, контроль анемії, волемії, Са/Р обміну, впливає на запалення та нутриційний статус [5].

РФН може бути оцінена, проте оптимальні методи її вимірювання не визначені. З цією метою використовують розрахункову ШКФ [6, 7] та вимірюють за рівнем ендогенних та екзогенних фільтраційних маркерів [8, 9, 10], резидуальний нирковий кліренс сечовини, креатиніну [2, 11], об'єм сечі [12].

ШКФ вважається індикатором функції нирок у хворих на ХХН [6, 13]. Формули для визначення ШКФ, основою яких є концентрація креатиніну сироватки крові, використовуються для її оцінки перед початком ниркової замісної терапії. У дорослих для визначення рівня ШКФ раніше використовувалися формули Cockcroft-Gault [14], MDRD [15], зараз віддається перевага формулі GFR-EPI [16]. Ці формули не застосовуються для оцінки РФН у хворих на діалізі, оскільки креатинін виводиться під час сеансу ГД, що може переоцінювати реальні значення ШКФ, інколи навіть на 100% [7].

Золотим стандартом для визначення ШКФ вважається кліренс інуліну. Проте, цей метод вимагає тривалої внутрішньовенної інфузії, забору декількох зразків крові для дослідження та збору сечі в певні відрізки часу [7].

«Справжню ШКФ» у людей безпосередньо виміряти неможливо [1]. Тому, ШКФ оцінюють за кліренсом ендогенних [17, 18] або екзогенних фільтраційних маркерів [19]. І вимірюють (mGFR), і розраховують ШКФ (eGFR) можуть відрізнитись від справжньої ШКФ за рахунок відхилення чи випадкових помилок (неточностей), тому при оцінці ШКФ їх обов'язково необхідно враховувати [1]. Кліренс екзогенних маркерів можна визначити як плазмовий чи сечовий кліренс; кліренс ендогенних – вимагає вимірювання сечового кліренсу. Плазмовий кліренс відображає як нирковий так і позанирковий кліренс, сечовий кліренс відображає тільки нирковий, в якому поєднані процеси клубочкової фільтрації, канальцевої секреції та реабсорбції. Тому для маркерів із суттєвою позанирковою елімінацією, плазмовий кліренс буде перевищувати сечовий [1]. Подібним чином і для маркерів із високим рівнем канальцевої секреції, сечовий кліренс буде вищим, ніж ШКФ, та для речовин, які піддаються суттєвій канальцевій реабсорбції, сечовий кліренс нижчий, ніж ШКФ. За низької ШКФ, ці відмінності незначні, якщо відображаються в абсолютних величинах, однак значні, при відображенні їх у відносних [1].

Оцінка ШКФ, використовуючи сироваткові рівні таких ендогенних маркерів, як креатинін та цистатин С [18], зараз рекомендована для застосування у рутинній клінічній практиці. Однак, плазмові концентрації цих та інших фільтраційних маркерів залежать не тільки від ШКФ, що включає

**Людмила Мирославівна Суржко****milasurzh@gmail.com**

синтез, каналцеву секрецію та реабсорбцію, але і від позаниркових механізмів елімінації.

Екзогенні фільтраційні маркери (інулін, йогексол, Cr-EDTA) [20, 21, 22] також використовуються для вимірювання ШКФ, однак через те, що вони мають малу молекулярну масу, всі вони виводяться під час діалізу, що вимагає визначення ШКФ в міждіалізний період. Важливим є те, що всі ці маркери, включаючи інулін, мають в тій чи іншій мірі позаниркову елімінацію. Наприклад, позанирковий кліренс йогексолу може варіювати від 0 до 6 мл/хв/1,75 м<sup>2</sup> [20]. Така висока варіабельність унеможлиблює використання «корегуючого фактора» для екстрауренального кліренсу. Таким чином, при оцінці РФН визначення ШКФ за плазмовою концентрацією екзогенних маркерів, є некоректною стратегією.

Як ендогенні фільтраційні маркери у хворих на ГД для оцінки ШКФ також використовують метаболіти та плазмові білки. Сечовина та креатинін – метаболіти, які вільно фільтруються та екскретуються, однак сечовина реабсорбується, а креатинін секретується нирковими каналцями. Сечовина утворюється при перетравлюванні харчового білка та катаболізму ендогенного білка, її рівень може змінюватись у разі змін дієтичних уподобань, вживання медикаментів, наявності гострих та хронічних захворювань [23]. Креатинін утворюється при розпаді креатину м'язів, вживанні м'яса, та змінюється залежно від маси м'язів та харчування [24]. Креатинін зазнає позаниркової елімінації через шлунково-кишковий тракт (ШКТ). У дослідженнях [25, 26] на ГД хворих із ШКФ <20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (виміряної за кліренсом інуліну) показано, що величина кліренсу за рахунок реабсорбції сечовини подібна до величини кліренсу за рахунок секреції креатиніну, що дало можливість широко застосовувати у практиці оцінку ШКФ за середнім показником кліренсу сечовини та креатиніну. Milutinovic та співавтори [27] при повторному аналізі даних дослідження продемонстрували подібність ниркового кліренсу інуліну та середнього значення кліренсів сечовини та креатиніну. Таким чином, дані цього дослідження [27] слугували підставою для застосування цього методу для вимірювання РФН як в клінічній практиці, так і в дослідженнях. Однак, існують численні обмеження даного підходу, включаючи помилки та залежність від збору сечі, терміни забору крові для дослідження рівнів сечовини та креатиніну, та тривалості збору. Оскільки концентрації ні сечовини, ні креатиніну не є стабільними протягом міждіалізного періоду, для точного розрахунку необхідно брати декілька зразків крові в період збору сечі. (як мінімум 2 рази – на початку збору та в кінці). Необхідність мінімізувати забір крові для дослідження призвело до практики збору сечі протягом 2 днів у хворих на ГД [1]. Обтяжливість такого збору та можливість помилок обмежує його корисність та доцільність.

Плазмові білки, включаючи цистатин С [28], бета2 мікроглобулін (Б2М) [29] та β-trace протеїн (БТП) [30] мають певні загальні риси як маркери фільтрації. Всі вільно фільтруються клубочками, потім реабсорбуються та повністю метаболізуються тубулярними клітинами нирок. Тому, плазмова концентрація значно залежить від рівнів утворення та гломерулярної фільтрації. Цистатин С – білок із молекулярною масою 13300 Да [31]. На концентрацію його в плазмі крові впливає велика кількість факторів (паління, ожиріння, захворювання щитовидної залози, запалення), що змінює його синтез [32]. Є також дані, які доводять його позаниркову елімінацію [33]. Цистатин С виводиться як під час ПД, так і при застосуванні високопоточного ГД, на відміну від низькопоточного. В результаті чого, цистатин С не відображає стабільну концентрацію під час міждіалізного періоду, про що свідчать дані контрольного дослідження, згідно якого середнє збільшення рівня цистатину С протягом міждіалізного періоду становило 0,3 мг/л на день (P=0,05) [6].

В2М – білок із молекулярною масою 11600 Да, його плазмова концентрація може змінюватись залежно від наявності злоскісних новоутворень та запалення [32]. Як і цистатин С, В2М виводиться під час процедури високопоточного ГД та ПД. В міждіалізному періоді рівень його нестабільний, із середнім приростом в 1,27 мг/л на день.

Останнім часом все частіше в літературі згадується beta-trace протеїн (БТП) – білок із низькою молекулярною масою - як новий ендогенний маркер ШКФ, який пропонують в якості інструмента для оцінки РФН у хворих на ГД [30]. Важливою перевагою цього методу є відсутність необхідності в зборі сечі. Так, доведено, що рівень beta-trace білка в плазмі зростає із прогресуванням ХХН [34, 35]. Були запропоновані різні рівняння для обчислення ШКФ залежно від рівня БТП у хворих на ХХН різних стадій [36-38] та пізніше у хворих із ХХН 5Д ст. [6, 39]. Згідно даних Shafi T. et al. [6] у хворих на гемодіалізі оцінка ШКФ із використанням БТП має переваги над методами заснованими на визначенні інших ендогенних маркерів, таких як цистатин-С та β2-мікроглобулін. Крім того, як показано Gerhard et al. [40] рівень beta-trace білку в плазмі хворих суттєво не змінювався впродовж сесії гемодіалізу незалежно від використання низькопоточних чи високопоточних мембран. У дослідженні van Craenenbroeck A.N. et al. [41] продемонстровано, що після низькопоточного гемодіалізу не спостерігалось суттєвого зниження рівня БТП в сироватці крові. Однак, у хворих, які лікувались високопоточним ГД/ГДФ, спостерігали суттєве зниження рівня молекули ВТП одразу після початку процедури, 22% та 61% відповідно [41]. Зменшення рівня beta-trace білка зберігалось тільки у хворих на ГДФ також і впродовж міждіалізного періоду, суттєве зниження (-15%) мало місце і перед початком

наступної діалізної сесії [41]. Що стосується ПД хворих, то, як продемонстровано у згаданому вище дослідженні [41] спостерігався баланс між ШКФ, визначеної шляхом обчислення її за середнім значенням кліренсу креатиніну та сечовини у добовій сечі, та ШКФ – за рівнем beta-trace білка.

National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) оцінювати РФН рекомендує шляхом обчислення у добовій сечі середнього показника значень сечовини та креатиніну, коригованого на площу поверхні тіла, вираженого у мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або л/тиждень/1,73 м<sup>2</sup> як для пацієнтів на ГД, так і на ПД [11]. Час збору сечі в цьому випадку має вирішальне значення: якщо для ПД хворих, які більш гемодинамічно стабільні, сечу можна збирати в будь-який період часу, то для хворих на ГД лише протягом усього міждіалізного періоду [13].

Кліренс тільки сечовини може недооцінювати РФН, тому що сечовина пасивно реабсорбується у проксимальних ниркових канальцях. Однак, сироватковий креатинін, який секретується канальцями, може переоцінювати РФН. Має віддаватись перевага середньому значенню кліренсів сечовини та креатиніну, а не тільки ЗНКС, тому що співвідношення креатиніну до кліренсу інуліну при дуже низьких значеннях РФН – значно мінлива величина [42]. Не можна опиратись на 24-годинний збір сечі, тому що кількість сечі, що продукується, змінюється залежно від ГД сесії. Об'єм сечі, ЗНКС та ШКФ, виміряна за рахунок кліренсу інуліну, зростають впродовж міждіалізного періоду та є найвищими в останній день міждіалізного періоду.

Van Olden та співавт. [42] показали, що переоцінка ШКФ за рівнем креатиніну відносно кліренсу інуліну склала  $0,26 \pm 0,60$  мл/хв, якщо збір сечі проводився в останній день міждіалізного періоду, та  $1,36 \pm 1,69$  мл/хв, якщо збір сечі проводився в перший день ( $P < 0,05$ ). Подібно до даних Van Olden та співавт. [42] у попередньому звіті також було показано, що збір сечі в останній день перед діалізною сесією був більш продуктивним, хоча це і може дещо переоцінювати ШКФ, а отже це найбільш практичний шлях оцінки ШКФ у щоденній практиці [27].

Декілька досліджень підтвердили важливість збереження РФН для кращої виживаності хворих як на ГД так і на ПД [43-46]. Краще РФН вивчена у популяції ПД хворих. Так, Maiorca et al. [43], який досліджував РФН як незалежний та лімітуючий фактор тривалості життя у діалізних хворих, одним із перших встановив зв'язок РФН із виживаністю. У наступних дослідженнях також встановили, що РФН, а не доза діалізу є предиктором тривалості виживання ПД пацієнтів [44]. Результати дослідження CANUSA свідчать, що сума двох кліренсів (ниркового та перитонеального) – незалежний фактор смертності та виживання ПД хворих [45].

Важливість збереження РФН показана і у популяції ГД. Дослідження Shemin та співавт. [46] виявили, що із кожним зростанням рівня РФН на 1 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> вище порогового показника коригований ризик смерті зменшується на 56%. У мультицентровому дослідженні CHOICE, для оцінки рівня РФН у хворих на ГД орієнтувались на показник об'єму сечі, було виявлено, що більший від вихідного рівня об'єм сечі пов'язаний із кращою якістю життя, менш вираженим запаленням та меншою дозою еритропоетину [5].

Поряд із тим, існують наукові повідомлення, які вивчали вплив наявності чи відсутності РФН у ГД хворих на зв'язок із наслідками захворювання. Так, у дослідженні NECOSAD [47], повна втрата РФН була пов'язана із збільшенням ризику загальної смертності на 50 % порівняно із хворими, у яких РФН зберігалась хоча б на якомусь рівні. Дослідження CHOICE [5] продемонстрували, що рівень об'єму сечі більший за 250 мл/добу через рік від початку спостереження, є незалежним предиктором нижчого рівня загальної смертності. Це означає, що зменшення об'єму сечі з часом у хворих на гемодіалізі може бути важливішим фактором прогнозування вищого рівня смертності порівняно із об'ємом сечі на початку діалізного лікування. Ці результати співставні із даними, отриманими у дослідженнях когорти ПД-пацієнтів, де повідомляється про зв'язок між більш швидкою втратою РФН та високим рівнем смертності [48].

В роботі Obi та співавт. [49], де оцінювалась РФН через рік від початку ГД та змін її понад рік і більше, отримано важливу інформацію, яка свідчить про зв'язок між важкими наслідками термінальної ХХН та втратою РФН залежно від часу. У дослідженні 6538 хворих на ГД, наявність певного рівня залишкового ниркового кліренсу сечовини (ЗНКС), що зберігався після року від початку ГД, пов'язувалась із кращою виживаністю. Наприклад, хворі із рівнем ЗНКС 3-6 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> на рік порівняно із пацієнтами, у яких ЗНКС складає 1,5-3,0 чи більше 1,5 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> на рік, показують збільшення ризику загальної смертності в 1,4- та 1,9-разів відповідно [49].

Дослідження Obi та співавт. [49] вихідних величин РФН та її змін, достатньо показове за рахунок аналізу даних через рік спостереження, що зменшує можливість відхилень у часі і може частково пояснювати зв'язок кращих наслідків ХХН із більш високим рівнем РФН. Однак варто зазначити кілька недоліків цього дослідження. По-перше, дослідження було обсерваційним і не може доводити причинність. По-друге, хворі із низьким рівнем чи відсутністю РФН імовірно були виключені із дослідження через неможливість зібрати добову сечу. По-третє, вважається, що ступінь зниження РФН не є постійним в часі, може особливо швидко знижуватись впродовж перших 90 днів від початку процедури ГД [50]. Усереднення зниження

РФН протягом року може переоцінювати ступінь її зниження за перші 90 днів – це може бути особливо важливий та вразливий період. По-четверте, на відміну від дослідження NECOSAD [47], у якому використовували структурну граничну модель, кориговану залежними від часу випадковими величинами, у дослідженні Obi та співавт. [49] корекція проводилась тільки для вихідних випадкових величин, не беручи до уваги їх зміну у часі. По-п'яте, РФН оцінювалась використовуючи нирковий кліренс сечовини [2], а отже, природний резидуальний кліренс потенційно важливих середніх молекул чи зв'язаних із білком речовин не оцінювався.

З огляду на важливість РФН у хворих на ХХН 5Д вивчався вплив коморбідних станів, включаючи діабет та серцеву недостатність, було встановлено більш швидкі темпи втрати РФН у таких випадках за рахунок більш високого вихідного рівня креатиніну, фосфору, інтактного паратиреоїдного гормону (іПТГ) та вищого % сатурації сироваткового заліза. [50] У дослідженні NECOSAD [47] встановили, що протеїнурія та випадки інтрадіалізної гіпотензії також можуть бути провокуючими факторами більш швидкої втрати РФН, але ці фактори не оцінювались у даних, повідомлених Obi та співавт [49].

Таким чином, проведені дослідження свідчать про важливість підтримки РФН хворих на діалізі та негативний вплив втрати її на виживаність.

В останні роки спостерігається поживлення інтересу до кратності проведення ГД у хворих зі збереженою РФН. Зокрема до застосування ГД із поступовим збільшенням дози діалізу (ескалаційний режим ГД), коли доза ГД та частота адаптуються до рівня РФН [51, 52]. Відповідно до рекомендацій the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) у хворих на ХХН 5Дст. без РФН використовується триразовий режим ГД [2]. Однак, у хворих із збереженою РФН може розглядатися зменшення частоти діалізу. Так, згідно деяких досліджень, застосування дворазового діалізу не збільшує ризик смертності порівняно із триразовим, тому вважається допустимим застосування дворазового ГД у хворих на ХХН 5Д із РФН [53]. Проте, РФН у цих дослідженнях була оцінена тільки за рівнем сироваткового креатиніну. Результати дослідження Hwang HS та співавт. [54] свідчать про те, що у хворих на ХХН 5Д зі збереженою РФН при дворазовому діалізі загальний КТ/V був вищим, ніж при триразовому, однак ризик смертності був вищим при дворазовому. Отримані результати базувались на оцінці нормалізованого рівня катаболізму білка, що на думку авторів, лягає в основу визначення кратності ГД.

Згідно дослідження Obi та співавт. [55] показано, що ескалаційний режим гемодіалізу може бути безпечним підходом до лікування для осіб із достатньо збереженою РФН та забезпечує краще збереження РФН. Отже, у пацієнтів із достатнім рівнем РФН, застосування поступового ГД може

не тільки заощадити кошти і зменшити навантаження на пацієнта та зберегти РФН, що вочевидь є корисним для ряду клінічно значущих наслідків. Однак, є застереження. У дослідженні Obi та співавт. [55], встановлено, що у пацієнтів із початковим рівнем ЗНКС <3 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> чи вихідним рівнем об'єму сечі <600 мл/добу у разі використання поетапного ГД (сеанси 2 рази на тиждень) ризик загальної смертності зростає, що свідчить про те, що такий режим ГД не підходить хворим, які відносно олігуричні чи ануричні.

Крім того, існує дослідження Nocturnal Trial мережі Network Of Frequent Hemodialysis (FHN) [56], згідно з якими прискорена втрата РФН може бути пов'язана із частим нічним гемодіалізом, особливо коли загальний тижневий діалізний час складає >24 годин на тиждень. У осіб, рандомізованих у групу із 6 разовими сеансами гемодіалізу на тиждень, у 52% та 67% хворих розвинулась анурія через 4 та 12 місяців відповідно, порівняно із 18% та 36% осіб відповідно, рандомізованих у групу із 3-разовим гемодіалізом. Показовим є те, що майже у всіх хворих, які отримували частий тривалий гемодіаліз, розвинулась анурія до кінця першого року лікування. На відміну від цього, у дослідженні FHN Daily Trial не виявили зв'язок між частим режимом гемодіалізу (а саме, 5 разів на тиждень) та більш швидкою втратою РФН, однак, результати цього дослідження важко інтерпретувати через малу вибірку хворих із початково збереженою РФН. Якщо частий та подовжений режим гемодіалізу сприяє швидкій втраті РФН, то можливими факторами ризику можуть бути: виснаження екстрацелюлярної рідини, інтрадіалізна гіпотензія, діаліз-індукована тканинна ішемія, запалення, активація тромбоцитів [56]. Таким чином, цілком можливо, що потенційні вигоди від частих і тривалих сеансів гемодіалізу можуть бути частково або повністю нейтралізовані несприятливим впливом на збереження РФН, коли такі посилені режими застосовуються для хворих, які все ще мають значиму РФН.

До інших потенційних стратегій для збереження РФН слід віднести оптимальний контроль артеріального тиску (АТ), уникаючи епізодів інтрадіалізної гіпотензії та мінімізація як дегідратації та гіпергідратації, використання діуретиків, блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), малобілкова дієта зокрема у міждіалізні дні. Однак, ні одна із цих стратегій не були доведені у великих рандомізованих дослідженнях. Недавнє багатоцентрове рандомізоване дослідження [57], у якому приймало участь 82 гемодіалізних хворих, (56 хворих завершили дослідження) не змогли показати перевагу у використанні блокаторів РААС на уповільнення зниження РФН чи об'єму сечі впродовж року лікування, але дослідження було не достатньо потужним. Таким чином, залишаються значні прогалини щодо того, як краще запобігти

зниженню залишкової функції нирок у пацієнтів на діалізі.

Підсумовуючи слід зауважити, що дослідження факторів, які впливають на зниження та втрату резидуальної функції нирок у хворих на ХХН 5Д є необхідним компонентом моніторингу діалітичних хворих, що дозволить у подальшому покращити їх якість життя та виживаність. На сьогодні відсутнє стандартизоване застосування ескалаційного

ГД. Одно-, дворазовий ГД застосовують переважно довільно, оскільки відсутні критерії оцінки результатів ГД та показники корекції дози ГД на фоні зменшення РФН. Таким чином, існує нагальна необхідність стандартизації оцінки РФН для індивідуалізації діалітичної прескрипції і отже покращення якості та тривалості життя хворих, які лікуються методами діалітичної ниркової замісної терапії.

### Література (References):

1. *Shafi T, Levey AS.* Measurement and Estimation of Residual Kidney Function in Patients on Dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(1):93-104. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.001
2. Hemodialysis Adequacy Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(1):2-90. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.03.051
3. *Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD.* Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:85-90. doi:10.1053/ajkd.2001.25198
4. *Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT, NECOSAD SG.* Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1061-70. doi: 10.1097/01.ASN.0000117976.29592.93.
5. *Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Parekh RS, et al.* Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: The choices for healthy outcomes in caring for end-stage renal disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:348-58. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.03.020.
6. *Shafi T, Michels WM, Levey AS, Inker LA, Dekker FW, Krediet RT, et al.* Estimating residual kidney function in dialysis patients without urine collection. *Kidney Int.* 2016;89:1099-10. doi: 10.1016/j.kint.2015.10.011.
7. *Levey AS.* Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* 1990;38:167-84. doi:10.1016/0034-5288(95)90044-6
8. *Simonsen O, Grubb A, Thyssel H.* The blood serum concentration of cystatin-C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest.* 1985;5:97-101. doi: 10.3109/00365518509160980
9. *White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA.*  $\beta$ -Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:131-46. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.038
10. *Donadio C.* Serum and urinary markers of early impairment of GFR in chronic kidney disease patients: diagnostic accuracy of urinary  $\beta$ -trace protein. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;299:1407-23. doi: 10.1152/ajprenal.00507.2009
11. National KF. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015
12. *Lee MJ, Park JT, Park KS, Kwon YE, Oh HJ, Yoo TH, et al.* Prognostic Value of Residual Urine Volume, GFR by 24-hour Urine Collection, and eGFR in Patients Receiving Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:426-34. doi: 10.2215/CJN.05520516
13. *Kjaergaard KD, Jensen JD, Peters CD, Jespersen B.* Preserving residual renal function in dialysis patients: an update on evidence to assist clinical decision making. *NDT Plus.* 2011;4:225-30. doi: 10.1093/ndtplus/sfr035
14. *Ixkes MC, Koopman MG, van Acker BA, Weber JA, Arisz L.* Cimetidine improves GFR-estimation by the Cockcroft and Gault formula. *Clin Nephrol.* 1997;47(4):229-36. doi: 10.1093/ndt/gfp627
15. *Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-70. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002
16. *Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al.* for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
17. *Woitans RP, Stoffel-Wagner B, Poegel U et al.* Low-molecular weight proteins as markers for glomerular filtration rate. *Clin Chem.* 2001;47: 2179-80.
18. *Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H et al.* for the CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367:20-29. doi: 10.1056/NEJMoa1114248

19. Van Olden RW, Krediet RT, Struijk DG, Arisz L. Measurement of residual renal function in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(5):745-50.
20. Delanaye P, Ebert N, Melsom T, et al. Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 1: how to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J.* 2016;9(5):682-99. doi: 10.1093/ckj/sfw070
21. Shafi T, Levey AS, Inker LA, et al. Plasma iohexol clearance for assessing residual kidney function in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):728-30. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.010 Shafi T, Levey AS, Coresh J. In reply to plasma clearance of iohexol in hemodialysis patients requires prolonged blood sampling. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(5):811-12. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.023
22. Shafi T, Levey AS, Coresh J. In reply to plasma clearance of iohexol in hemodialysis patients requires prolonged blood sampling. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(5):811-12. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.023
23. Walser M. Determinants of ureagenesis, with particular reference to renal failure. *Kidney Int.* 1980;17(6):709-21. doi: 10.1038/ki.1980.84
24. Jacobsen FK, Christensen CK, Mogensen CE, Andreassen F, Heilskov NS. Pronounced increase in serum creatinine concentration after eating cooked meat. *Br Med J.* 1979;1(6170):1049-50
25. Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel S, Rieselbach RE, Bricker NS. Glomerular filtration rate. Determination in patients with chronic renal disease. *JAMA.* 1967;199(4):252-6. doi:10.1001/jama.1967.03120040062010
26. Lavender S, Hilton PJ, Jones NF. The measurement of glomerular filtration rate in renal disease. *Lancet.* 1969;2(7632):1216-18. doi: 10.1016/S0140-6736(69)90752-1
27. Milutinovic J, Cutler RE, Hoover P, Meijssen B, Scribner BH. Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int.* 1975;8(3):185-90.
28. Bargnoux AS, Pieroni L, Cristol JP, et al. Multicenter evaluation of cystatin C measurement after assay standardization. *Clin Chem.* 2017;63(4):833-41. doi: 10.1373/clinchem.2016.264325
29. Argyropoulos CP, Chen SS, Ng Y-H, et al. Rediscovering beta-2 microglobulin as a biomarker across the spectrum of kidney diseases. *Front Med.* 2017;4:73. doi:10.3389/fmed.2017.00073
30. White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA.  $\beta$ -Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:131-46. doi: 10.1001/jama.2015.6731
31. Seronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, et al. Cystatin C. current position and future prospects. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(12):1664-86. doi: 10.1515/CCLM.2008.336
32. Liu X, Foster MC, Tighiouart H, et al. Non-GFR determinants of low-molecular-weight serum protein filtration markers in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(6):892-900. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.07.021
33. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Performance of serum cystatin C versus serum creatinine as a marker of glomerular filtration rate as measured by inulin renal clearance. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15(6):868-76. doi: 10.1016/S0140-6736(69)90752-1
34. Donadio C. Serum and urinary markers of early impairment of GFR in chronic kidney disease patients: diagnostic accuracy of urinary  $\beta$ -trace protein. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;299:1407-23. doi: 10.1152/ajprenal.00507.2009
35. Hoffmann A, Nimtz M, Conradt HS. Molecular characterization of beta-trace protein in human serum and urine: a potential diagnostic marker for renal diseases. *Glycobiology.* 1997;7:499-506
36. Inker LA, Tighiouart H, Coresh J, Foster MC, Anderson AH, Beck GJ, et al. GFR estimation using beta trace protein and beta2-microglobulin in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:40-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.025
37. Pöge U, Gerhardt T, Woitas RP. Estimation of glomerular filtration rate by use of beta-trace protein. *Clin Chem.* 2008;54:1403-05. doi: 10.1373/clinchem.2007.101840
38. White CA, Akbari A, Doucette S, Fergusson D, Hussain N, Dinh L, et al. A novel equation to estimate glomerular filtration rate using beta-trace protein. *Clin Chem.* 2007;53:1965-68. doi: 10.1373/clinchem.2007.090126
39. Wong J, Sridharan S, Berdeprado J, Vilar E, Viljoen A, Wellsted D, et al. Predicting residual kidney function in hemodialysis patients using serum  $\beta$ -trace protein and  $\beta$ 2-microglobulin. *Kidney Int* 2016;89:1090-98. doi: 10.1016/j.kint.2015.12.042
40. Gerhardt T, Pöge U, Stoffel-Wagner B, Klein B, Klehr HU, Sauerbruch T, et al. Serum levels of beta-trace protein and its association to diuresis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:309-14. doi: 10.1093/ndt/gfm510
41. Van Craenenbroeck AH, Bragfors-Helin AC, Qureshi AR, Lindholm B, Sjöberg B, Anderstam B, et al. Plasma Beta-Trace Protein as a Marker of Residual Renal Function: The Effect of Different Hemodialysis Modalities and Intra-Individual Variability over Time. *Kidney Blood Press Res* 2017;42:877-85. doi: 10.1159/000484537
42. Van Olden RW, van Acker BA, Koomen GC, Krediet RT, Arisz L. Time course of inulin and creatinine clearance in the interval between two haemodialysis treatments. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10:2274-80.

43. *Maiorca R, Brunori G, Zubani R et al.* Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant.* 1995; 10: 2295-2305.
44. Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada–USA (CANUSA) *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:198-207.
45. *Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN.* Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2158-62.
46. *Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD.* Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:85-90. doi: 10.1053/ajkd.2001.25198
47. *Van der Wal WM, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, Korevaar JC, et al.* Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group (NECOSAD): Full loss of residual renal function causes higher mortality in dialysis patients; findings from a marginal structural model. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:2978–83. doi: 10.1093/ndt/gfq856
48. *Liao CT, Chen YM, Shiao CC, Hu FC, Huang JW, Kao TW, et al.* Rate of decline of residual renal function is associated with all-cause mortality and technique failure in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 2909–14. doi: 10.1093/ndt/gfp056
49. *Obi Y, Rhee CM, Mathew AT, Shah G, Streja E, Brunelli SM, et al.* Residual kidney function decline and mortality in incident hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:3757–67. doi: 10.1681/ASN.2015101142
50. *Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V.* Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:2404–10. doi: 10.1093/ndt/gfr678
51. *Moist LM, Port FK, Orzol SM et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:556-64
52. *Davenport A.* Will incremental hemodialysis preserve residual function and improve patient survival? *Semin Dial.* 2015;28:16–9. doi: 10.1111/sdi.12320
53. *Lin XI, Yan Y, Ni Z, et al.* Clinical outcome of twice-weekly hemodialysis patients in shanghai. *Blood Purif.* 2012;33:66-72. doi: 10.1159/000334634
54. *Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, et al.* Comparison of Clinical Outcome Between Twice-Weekly and Thrice-Weekly Hemodialysis in Patients With Residual Kidney Function. *Fourtounas. C, ed. Medicine.* 2016;95(7):2767 doi: 10.1097/MD.0000000000002767
55. *Obi Y, Streja E, Rhee CM, Ravel V, Amin AN, Cupisti A, et al.* Incremental hemodialysis, residual kidney function, and mortality risk in incident dialysis patients: A cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(2):256-65. doi:10.1053/j.ajkd.2016.01.008
56. *Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, Kaysen GA, Depner TA, Levin NW, et al.* Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int.* 2013;83:949–58. doi: 10.1038/ki.2012.457
57. *Kjaergaard KD, Peters CD, Jespersen B, Tietze IN, Madsen JK, Pedersen BB, et al.* Angiotensin blockade and progressive loss of kidney function in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:892–901. doi:10.3410/f.718488740.793499064