

© Р.И.Зорчева, В.Х.Икономов, Д.Н.Паскалев, 2013  
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-008.64

*Р.И. Зорчева<sup>1</sup>, В.Х. Икономов<sup>1</sup>, Д.Н. Паскалев<sup>1</sup>*

## ОН-ЛАЙН ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ И УДАЛЕНИЕ ФОСФАТОВ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

*R. Y. Zortcheva, V.Ch. Ikonov, D.N. Paskalev*

## ON-LINE HEMODIAFILTRATION AND PHOSPHATE REMOVAL IN END STAGE RENAL DISEASE PATIENTS ON HEMODIALYSIS

<sup>1</sup>Клиника нефрологии и диализа Медицинского университета Варны, Болгария

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Контроль гиперфосфатемии с помощью кальций- и алюминий-содержащих фосфат-связывающих препаратов приводит к развитию других осложнений, таких как гипокальциемия, кальцификация мягких тканей и сосудов, кальцифилаксии. Применение препаратов, не содержащих кальций/алюминий и кальцимитетиков, очень дорого. Целью исследования было сравнить эффективность удаления фосфатов в течение пред- и постдилуционной он-лайн гемодиалитации (ГДФ), а также сравнить эффективность удаления фосфатов во время ГДФ с разными объемами замещающего раствора. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 13 пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Было проведено 49 ГДФ – 41 с замещением 8600 мл и 8 – с замещением 12000 мл (ГДФ-8600 и ГДФ-12000). Рассчитывались фосфат-Kt/v (Daugirdas 2-го поколения) и коэффициент снижения фосфатов (КС) (%). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Удаление фосфатов, согласно Kt/v во время пред- и постдилуционной ГДФ-8600 было одинаковым:  $0,915 \pm 0,304$  (n=24) и  $0,908 \pm 0,234$  (n=17) соответственно, p=нд. КС фосфатов (%), полученный с помощью упомянутых методик ГДФ-8600, было  $52,02 \pm 12,28$  (n=24) и  $51,900 \pm 10,810$  (n=17), p=нд. Во время постдилуционной ГДФ-12000 удаление фосфатов было ниже, чем при постдилуционной ГДФ-8600: Kt/v= $0,689 \pm 0,009$  (n=8) против  $0,908 \pm 0,234$  (n=17), p<0,001 и КС= $43,62 \pm 5,870$  (n=8) против  $51,900 \pm 10,810$  (n=17), p<0,001 соответственно. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** (1) Не выявлено различий в удалении фосфатов при расчете Kt/v при сравнении пред- или постдилуционной ГДФ-8600. (2). По данным Kt/v и КС, удаление фосфатов более эффективно при ГДФ-8600 в сравнении с ГДФ-12000 мл.

**Ключевые слова:** терминальная почечная недостаточность (ТПН), он-лайн гемодиалитация, гемодиализ, гиперфосфатемия.

### ABSTRACT

**THE AIM.** The control of hyperphosphatemia by calcium- or aluminium- containing phosphate-binders leads to other complications like hypocalcemia, soft tissue/vascular calcifications, calciphylaxis. The application of non-calcium- non-aluminium-containing phosphate-binders and calcimimetics is very expensive. The aim of the study was to compare phosphate removal during pre- and post-dilutional on-line hemodiafiltration (HDF) as well as to compare phosphate removal during HDF with different volume of substitutional solution. **PATIENTS AND METHODS.** 13 end stage renal disease patients (ESRD) were included in the study. 49 HDF were realized – 41 with substitution of 8600 ml and 8 – with 12000 ml (HDF-8600 and HDF-12000). Phosphate-Kt/v (Daugirdas 2nd generation) and phosphate-Reduction Ratio (RR; %) were calculated. **RESULTS.** Phosphate removal according to Kt/v during pre-dilutional and post-dilutional HDF-8600 was similar:  $0.915 \pm 0.304$  (n=24) and  $0.908 \pm 0.234$  (n=17) respectively, P=NS. Phosphate RR (%) achieved by mentioned modalities of HDF 8600 was  $52.02 \pm 12.28$  (n=24) and  $51.900 \pm 10.810$  (n=17), P=NS. During post-dilutional HDF-12000, phosphate removal was lower than that during post-dilutional HDF-8600: Kt/v= $0.689 \pm 0.009$  (n=8) versus  $0.908 \pm 0.234$  (n=17), P<0.001 and RR= $43.62 \pm 5.870$  (n=8) versus  $51.900 \pm 10.810$  (n=17), P<0.01, respectively. **CONCLUSION.** (1). There is no difference between phosphate removal during pre- and post-dilutional HDF-8600 according to Kt/v. (2). Phosphate removal is more effective in HDF-8600 compared to HDF-12000 ml according to Kt/v and RR.

**Key words:** end stage renal disease (ESRD), on-line hemodiafiltration, hemodialysis, hyperphosphatemia.

### ВВЕДЕНИЕ

Гиперфосфатемия у пациентов с ТПН на гемодиализе связана с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности [1].

Пациенты с ТПН, имеющие уровень фосфатов

сыворотки более 6,5 мг/дл (2 ммоль/л), имеют на 27% более высокий риск смерти и на 52% более высокий риск смерти от ишемической болезни сердца по сравнению с больными, уровень сывороточных фосфатов у которых менее 6,5 мг/дл (2 ммоль/л) [2]. Однако адекватный контроль уровня сывороточных фосфатов достигается очень редко – в

Зорчева Р.И. Клиника нефрологии и диализа Медицинского университета Варны, Варна, Болгария; E-mail: zortcheva@mail.bg

исследовании DOOPS у 52% пациентов с ХБП 5Д отмечалась фосфатемия выше рекомендаций K-DOQI, несмотря на использование препаратов, связывающих фосфаты [3].

За последние годы наблюдается увеличение интереса к возможностям он-лайн гемодиализации для удаления фосфатов у пациентов с ТПН. Различные целевые объемы замещающих растворов, а также различные методики замещения – преддилюция, постдилюция или мидлдилюция, возможно, являются причинами противоречивых данных, касающихся удаления фосфатов в течение ГДФ.

Целью исследования явилось сравнение удаления фосфатов в течение пред- и постдилюционной он-лайн ГДФ, а также сравнение удаления фосфатов в течение ГДФ с использованием различных объемов замещающего раствора.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 13 пациентов с ТПН (8 мужчин и 5 женщин) в возрасте  $55,71 \pm 11,59$  лет, находящиеся на гемодиализе в течение  $34,92 \pm 19,89$  мес на момент исследования. Было проведено 49 сеансов ГДФ – 41 с замещением 8600 мл и 8 – с замещением 12000 (ГДФ-8600 и ГДФ-12000).

Образцы крови были получены из артериальной иглы пациентов с ТПН до и после сеансов ГДФ. Уровень фосфатов в сыворотке измерялся в ммоль; определялись фосфат-Kt/v (Daugiras 2-го поколения) и коэффициент снижения фосфатов (КС).

Статистический анализ выполнен с помощью дисперсионного анализа и критерия Стьюдента, уровень доказательности  $p < 0,05$ .

Таблица 1

#### Удаление фосфатов при ГДФ-8600: Kt/v и коэффициент снижения фосфатов (КС; $X \pm SD$ )

Показатели	Преддилюционная ГДФ-8600, n=17	Постдилюционная ГДФ-8600, n=24	Достоверность различий
Kt/v	$0,908 \pm 0,234$	$0,915 \pm 0,304$	p=НД
КС, %	$52,085 \pm 12,280$	$51,900 \pm 10,810$	p=НД

Таблица 2

#### Удаление фосфатов при постдилюционной ГДФ с разным объемом замещающего раствора: Kt/v и коэффициент снижения фосфатов (КС; $X \pm SD$ )

Показатели	ГДФ-8600 постдилюция, n=17	ГДФ-12000 постдилюция, n=8	Достоверность различий
Kt/v	$0,908 \pm 0,234$	$0,689 \pm 0,009$	$p < 0,001$
КС, %	$51,900 \pm 10,810$	$43,62 \pm 5,870$	$p < 0,01$

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Удаление фосфатов, согласно Kt/v в течение преддилюционной и постдилюционной ГДФ-8600 было одинаковым:  $0,915 \pm 0,304$  (n=24) и  $0,908 \pm 0,234$  (n=17) соответственно, p=НД (табл. 1).

В течение постдилюционной ГДФ-12000 удаление фосфатов было ниже, чем во время постдилюционной ГДФ-8600: Kt/v= $0,689 \pm 0,009$  (n=9) против  $0,908 \pm 0,234$  (n=17),  $p < 0,01$  соответственно (табл. 2).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Контроль гиперфосфатемии у пациентов с ТПН может быть осуществлен с помощью ограничений в диете, применения препаратов, связывающих фосфаты, и использования методик диализного лечения. Контроль гиперфосфатемии с помощью кальций-содержащих (хорошая эффективность) и алюминий-содержащих (высокая эффективность) фосфат-связывающих препаратов ведет к таким осложнениям, как гиперкальциемия, кальцификация мягких тканей и сосудов, кальцифилаксия, а также энцефалопатия и адинамическая болезнь костей у больных на заместительной почечной терапии [4–7]. Использование не содержащих кальций и алюминий фосфатсвязывающих препаратов, таких как «Севеламер-НСI» или «Севеламер-бикарбонат» (хорошая эффективность) и карбонат лантана (высокая эффективность), а также применение кальцимитетиков и активаторов рецептора витамина D является очень дорогим [4–6].

Увеличение удаления фосфатов с помощью гемодиализа требует большей продолжительности и увеличения частоты сеансов гемодиализа [8], что сложно реализовать. Это является причиной повышенного интереса к новым методам диализного лечения, таким как он-лайн гемодиализация.

Данные, касающиеся удаления фосфатов во время ГДФ, противоречивы.

V. Wizemann и соавт. не было обнаружено различий в удалении фосфатов в группе 44 пациентов с ТПН в течение 60 л мидлдилюции ГДФ по сравнению с низкопоточковым ГД (рандомизированное исследование) [9].

Согласно другим исследованиям, постдилюционная ГДФ увеличивает клиренс фосфатов (С. Zehnder и соавт.: целевой объем за процедуру 24 л, 16 – пациентов с ТПН) [10], (R Minutolo и соавт.: замещающий объем 6–12 л; 12 пациентов с ТПН, рандомизированное исследование) [11].

W. Lornoy и соавт. [12] показали в их исследовании более высокое удаление фосфатов и фосфор-КС с постдилюционной ГДФ по сравнению с высокопоточковым ГД (22 пациента с ТПН, замещающий

объем 24 л; проспективное рандомизированное исследование). Похожие результаты получены Н. Schiffi [13] у 76 больных при ГДФ с замещающим объемом 18–22 л (пред- или постдилюционный методы не указано): ГДФ снижает фосфаты с такой же дозой фосфат-связывающих препаратов в сравнении с высокопоточным ГД.

Мы не обнаружили различий между удалением фосфатов в течение пред- и постдилюционной ГДФ, когда замещающий объем составляет 8600 мл, но в течение постдилюционной ГДФ-8600 удаление фосфатов выше, чем в течение постдилюционной ГДФ-12000 ( $p < 0,001$ ).

Ограничения исследования. Число процедур ГДФ-12000 было ограничено. В нашем исследовании не было группы, получавшей лечение ГДФ с замещающим объемом более 12000 мл. Это делает необходимым продолжение работы с устранением этих ограничений.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

(1). Не выявлено различий в удалении фосфатов в течение пред- или постдилюционной ГДФ при объеме замещения 8600 мл. (2). Согласно  $Kt/v$  и КС, удаление фосфатов наиболее эффективно при постдилюционной ГДФ-8600 в сравнении с постдилюционной ГДФ-12000 мл.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15, 2208-2218

2. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and  $Ca \times P$  product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(4): 607-617

3. Young EW, Albert JM, Satayathum S et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005; 67; 1179-1187

4. Ketteler M, The control of hyperphosphatemia in chronic kidney disease: Which phosphate binder? *Int J Artif Organs* 2009; 32: 95-105

5. Block GA, Port FK, Re-evaluation of risk associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(6):1226-1237

6. Chertow GM, Burke SK, Raggi P; Treat to Goal Working Group, Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245-252

7. Kambova L, Ionova D, Kirijakov Z, Aluminium overload influences cognitive function in patients on dialysis. *J Nephrol Dialysis & Transplant* 1994; 19 (9): 1357

8. Locatelli F, Manzoni C, Viganò S et al. Hemodiafiltration – state of the art, In: Kawanishi H, Yamashita AC, eds, Hemodiafiltration – A new era. *Contrib Nephrol* Karger, Basel, 2011, Vol 168; 5-18

9. Wizemann V, Lotz C, Techert F, Uthoff S. On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis, A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [suppl 1]: 43-48

10. Zehnder C, Gutzwiller JP, Renggli K, Hemodiafiltration – a new treatment option for hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 52: 152-159

11. Minutolo R, Bellizzi V, Cioffi M et al. Postdialytic rebound of serum phosphorus: pathogenetic and clinical insights. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1046-1054

12. Lornoy W, De Meester J, Because I et al, Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance on hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2006; 16: 47-53

13. Schiffi H, Prospective randomized cross-over long-term comparison of online haemodiafiltration and ultrapure high-flux haemodialysis. *Eur J Med Res* 2007; 12: 26-33

Поступила в редакцию 27.12.2012 г.  
Принята в печать 21.01.2013 г.